

Aus der Chirurgischen Klinik Campus Mitte und Campus Virchow-Klinikum  
der Medizinischen Fakultät Charité–Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Evaluation von Qualitätsindikatoren der chirurgischen Therapie des Sigmakarzinoms:  
Eine monozentrische retrospektive Betrachtung**

**Evaluation of quality indicators of surgical therapy for sigmoid cancer:  
A monocentric retrospective view**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité–Universitätsmedizin Berlin

von

Kassandra Beyer

Datum der Promotion: 4 März 2022

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>2. Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>V</b>
<b>3. Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>VII</b>
<b>4. Zusammenfassung.....</b>	<b>VIII</b>
<b>5. Abstract.....</b>	<b>X</b>
<b>6. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
6.1. Grundlagen .....	2
6.1.1. Anatomische Gegebenheiten .....	2
6.1.2. Prävention.....	3
6.1.3. Früherkennung .....	4
6.1.4. Tumorklassifikation .....	5
6.1.5. Präoperative Diagnostik .....	9
6.1.6. Chirurgische Therapie des Sigmakarzinoms .....	11
6.1.7. Nachsorgeempfehlungen .....	17
6.1.8. Adjuvante Behandlung .....	19
6.1.9. Langzeitüberleben und Einflussfaktoren auf das Langzeitüberleben .....	19
6.1.10. Qualitätsindikatoren der Kolonkarzinomchirurgie.....	21
<b>7. Material und Methodik .....</b>	<b>27</b>
7.1. Studiendesign.....	27
7.2. Definitionen .....	30
7.3. Zielsetzung der Arbeit .....	32
<b>8. Ergebnisse.....</b>	<b>34</b>
8.1. Patientenkollektiv .....	34
8.1.1. Altersverteilung .....	34
8.1.2. Body-Mass-Index .....	35
8.1.3. Komorbiditäten.....	36
8.1.4. Tumorklassifikation .....	36
8.2. Präoperative Parameter .....	38
8.2.1. ASA-Klassifikation .....	38
8.2.2. Laborwerte .....	39
8.3. Operationsspezifische Parameter .....	40
8.3.1. Notfalloperation .....	41
8.4. Postoperativer Verlauf .....	44
8.4.1. Postoperative Komplikationen .....	45
8.4.2. Postoperative Komplikationen nach Entlassung .....	47
8.5. Qualitätsindikatoren.....	48
8.5.1. Radikalität der Operation .....	48
8.5.2. Wundinfektion.....	48
8.5.3. Anastomoseninsuffizienz .....	51

8.5.4.	MTL <sub>30</sub> .....	55
8.6.	Kaplan–Meier Überlebensanalysen .....	57
8.6.1.	Qualitätsindikatoren .....	59
8.6.2.	Clavien-Dindo-Klassifikation .....	64
8.6.3.	Notfalleingriff.....	65
8.6.4.	Operativer Zugang.....	66
<b>9.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>69</b>
9.1.	Patientenkollektiv .....	69
9.2.	Präoperative Parameter .....	70
9.3.	Operationsspezifische Parameter .....	71
9.3.1.	Notfaloperation .....	74
9.4.	Postoperativer Verlauf .....	76
9.4.1.	Postoperative Komplikationen .....	76
9.5.	Qualitätsindikatoren.....	78
9.5.1.	Radikalität der Operation .....	79
9.5.2.	Wundinfektion.....	81
9.5.3.	Anastomoseninsuffizienz .....	83
9.5.4.	MTL <sub>30</sub> .....	87
9.6.	Letalität .....	90
9.7.	Ausblick.....	92
9.8.	Limitationen.....	93
<b>10.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>94</b>
<b>11.</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>106</b>
<b>12.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>107</b>
<b>13.</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>109</b>
<b>14.</b>	<b>Bescheinigung Statistik.....</b>	<b>110</b>

## 1. Abkürzungsverzeichnis

A.	<i>Arteria</i>
Aa	<i>Arteriae</i>
ASA	<i>American Society of Anaesthesiologists</i>
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
CA 19-9	<i>Carbohydrate-Antigen 19-9</i>
CCM	<i>Charité Campus Mitte</i>
CDC	<i>Clavien-Dindo Klassifikation</i>
CEA	<i>Carcinoembryonales Antigen</i>
COPD	<i>Chronic obstructive pulmonary disease</i>
CRP	<i>C-reaktives Protein</i>
CT	<i>Computertomografie</i>
CVK	<i>Charité Campus Virchow Klinikum</i>
DGAV	<i>Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
FAP	<i>Familiär adenomatöse Polyposis</i>
HNPCC	<i>hereditäres nicht-Polyposis-assoziiertes kolorektales Karzinom</i>
iFOBT	<i>immunologische Test auf okkultes Blut im Stuhl</i>
IQR	<i>Interquartilsabstand</i>
ITS	<i>Intensivstation</i>
KI	<i>Konfidenzintervall</i>
Lnn	<i>Lymphnodi</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
MTL <sub>30</sub>	<i>Liegedauer, Verlegung in anderes Krankenhaus, Mortalität innerhalb 30 Tage</i>
OP	<i>Operation</i>
UICC	<i>Union internationale contre le cancer</i>
V.	<i>Vena</i>

## 2. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> T-Stadium des kolorektalen Karzinoms[33] .....	5
<b>Tabelle 2:</b> N-Stadium des kolorektalen Karzinoms[33] .....	6
<b>Tabelle 3:</b> M-Stadium des kolorektalen Karzinoms[33] .....	7
<b>Tabelle 4:</b> R-Stadium des kolorektalen Karzinoms[33] .....	8
<b>Tabelle 5:</b> Histopathologisches Grading des kolorektalen Karzinoms[33] .....	8
<b>Tabelle 6:</b> Übersicht der UICC Stadien[33] .....	9
<b>Tabelle 7:</b> Ausbreitungsdiagnostik des Kolonkarzinoms[19] .....	10
<b>Tabelle 8:</b> Einteilung der Sigmadrittel [43] .....	11
<b>Tabelle 9:</b> Nachsorgeempfehlung Kolonkarzinom [19] .....	18
<b>Tabelle 10:</b> 5-Jahres Überlebensrate nach der Resektion von kolorektalen Karzinomen [60-63]20	
<b>Tabelle 11:</b> Einteilung Anastomoseninsuffizienzen und der Therapiekonsequenzen[75, 78] .....	25
<b>Tabelle 12:</b> Übersicht der Studienparameter .....	28
<b>Tabelle 13:</b> Schweregrad der Komplikation nach Clavien-Dindo-Klassifikation [88, 89] .....	30
<b>Tabelle 14:</b> Ernährungszustand in Abhängigkeit des Body-Mass-Indexes[92] .....	31
<b>Tabelle 15:</b> Einteilung und Charakteristika der ASA-Klassifikation [94] .....	32
<b>Tabelle 16:</b> Auflistung der häufigsten Komorbiditäten des Patientenkollektivs in absoluten Zahlen und relativen Angaben. ....	36
<b>Tabelle 17:</b> UICC-Klassifikation des Patientenkollektivs.....	37
<b>Tabelle 18:</b> ASA-Klassifikation des Gesamtkollektivs .....	38
<b>Tabelle 19:</b> ASA-Gruppeneinteilung nach perioperativem Risiko entsprechend Hackett et al. (2015) unter Berücksichtigung der Geschlechter[95] .....	38
<b>Tabelle 20:</b> Erhebung und Verteilung der Tumormarker im Patientenkollektiv .....	39
<b>Tabelle 21:</b> Operationsspezifische Parameter des Gesamtkollektivs .....	40
<b>Tabelle 22:</b> Vergleich Operationsspezifischer Parameter der Elektiv- und Notfalloperation .....	42
<b>Tabelle 23:</b> Krankenhaus- und Intensivaufenthalt nach einem Notfalleingriff .....	44
<b>Tabelle 24:</b> Verteilung der allgemeinen Komplikationen des Patientenkollektivs .....	46
<b>Tabelle 25:</b> Verteilung der chirurgischen Komplikationen des Patientenkollektivs .....	46
<b>Tabelle 26:</b> Patienten mit postoperativen Komplikationen nach Entlassung und Dauer des erneuten Krankenhausaufenthaltes.....	47
<b>Tabelle 27:</b> Verteilung der präoperativen Parameter bei Patienten mit Wundinfektionen.....	49
<b>Tabelle 28:</b> Operationsspezifische und postoperative Parameter bei Patienten mit Wundinfektionen .....	50

<b>Tabelle 29:</b> Verteilung des therapeutischen Vorgehens beim Auftreten einer Wundinfektion ...	51
<b>Tabelle 30:</b> Präoperative Parameter bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz.....	52
<b>Tabelle 31:</b> Operationsspezifische und postoperative Parameter bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz .....	53
<b>Tabelle 32:</b> Clavien-Dindo-Klassifikation der Komplikationen bei Patienten mit Aufenthaltsdauer $\geq 30$ Tage .....	55
<b>Tabelle 33:</b> Angaben zu den innerhalb der ersten 30 Tage verstorbenen Patienten unter Berücksichtigung patientenbezogener Parametern, den tumorspezifischen Angaben sowie dem Todeszeitpunkt .....	56
<b>Tabelle 34:</b> Vergleich UICC-Stadien der Studienpopulation mit der Literatur.....	70
<b>Tabelle 35:</b> Komplikationsraten nach chirurgischer Therapie des Kolonkarzinoms in der Literatur.....	76
<b>Tabelle 36:</b> Referenzwerte der Qualitätsindikatoren[12] .....	79
<b>Tabelle 37:</b> Vergleich der Wundinfektionen nach chirurgischer Therapie des Kolonkarzinoms bisheriger Untersuchungen.....	81
<b>Tabelle 38:</b> Übersicht der Anastomoseninsuffizienzraten in der Literatur bei kolorektalen Karzinomen .....	85
<b>Tabelle 39:</b> 5-Jahres Überlebensrate kolorektaler Karzinome in Abhängigkeit des UICC- Stadiums[60-63] .....	91

### 3. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Eigene Abbildung der radikalen Sigmaresektion in Anlehnung an[47]. Dargestellt werden die zuführenden Gefäße und die begleitenden Lymphknoten. Die gepunktete Linie schematisiert die Resektionshöhen.....	13
<b>Abbildung 2:</b> Eigene Abbildung einer linksseitigen Hemikolektomie in Anlehnung an[47]. Dargestellt werden die zuführenden Gefäße und die begleitenden Lymphknoten. Die gepunktete Linie schematisiert die Resektionshöhen. ....	14
<b>Abbildung 3:</b> Eigene Abbildung einer hohen anterioren Resektion in Anlehnung an[47]. Dargestellt werden die zuführenden Gefäße und die begleitenden Lymphknoten. Die gepunktete Linie schematisiert die Resektionshöhen. ....	16
<b>Abbildung 4:</b> Altersverteilung (in Jahren) Gesamtkollektiv, Intervalle in 5-Jahres Abständen ..	34
<b>Abbildung 5:</b> Body-Mass-Index des Patientenkollektivs und Einteilung der Adipositasgrade ...	35
<b>Abbildung 6:</b> Einteilung der UICC-Klassifikationen im Geschlechtervergleich (50 weiblich,76 männlich).....	37
<b>Abbildung 7:</b> Komplikationen und Bluttransfusionen bei Notfall- und Elektiveingriffen .....	43
<b>Abbildung 8:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse des gesamten Studienkollektivs.....	57
<b>Abbildung 9:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse gruppiert nach den einzelnen UICC-Stadien ..	58
<b>Abbildung 10:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse bezüglich der Metastasierung .....	59
<b>Abbildung 11:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von der Lymphknotenresektion.....	60
<b>Abbildung 12:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit vom Auftreten einer Wundinfektion.....	61
<b>Abbildung 13:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit vom Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz .....	62
<b>Abbildung 14:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von der Krankenhausliegedauer (>30 Tage vs.<30 Tage) .....	63
<b>Abbildung 15:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von postoperativen Komplikationen und dem jeweiligen Clavien-Dindo Grad.....	64
<b>Abbildung 16:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von einem Notfalleingriff ..	65
<b>Abbildung 17:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit vom operativen Zugang.....	66
<b>Abbildung 18:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von einer Konversion.....	67
<b>Abbildung 19:</b> Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit des operativen Zugangs und der intraoperativen Konversion .....	68

## **4. Zusammenfassung**

Das kolorektale Karzinom zählt zu den häufigsten bösartigen Tumoren der Industrienationen. Bei Männern stellt das kolorektale Karzinom den dritthäufigsten und bei Frauen den zweithäufigsten Tumor dar.[1, 2] Kolonkarzinome sind mit 45–55% am häufigsten im Sigma lokalisiert.[3] Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erfassung der Qualitätsindikatoren und die kritische Qualitätskontrolle der chirurgischen Therapie des Sigmakarzinoms an der Charité Universitätsmedizin Berlin.

### **Methodik**

Die retrospektive Datenerfassung im Zeitraum von 01/2013 bis 12/2017 an der Charité Universitätsmedizin Berlin schloss 126 Patienten mit einem Sigmakarzinom ein. In diesem Patientenkollektiv wurden folgende Qualitätsindikatoren der chirurgischen Therapie des Sigmakarzinoms untersucht: Residual- und Lymphknotenstatus, Anastomoseninsuffizienzen und Wundinfektionen mit der Notwendigkeit einer Intervention, sowie der MTL<sub>30</sub>-Parameter (Mortalität, Verlegung in ein anderes Krankenhaus innerhalb von 30 Tagen und stationäre Liegedauer  $\geq 30$  Tage). Weiterhin umfasste die Analyse demographische- und operationsspezifische sowie Verlaufparameter (postoperative Komplikationen, Intensiv- und Krankenhausaufenthalte). Das Follow-Up erfolgte über die Einsicht der Patientenakten im Krankenhausinformationssystem SAP und mit Hilfe des Charité Comprehensive Cancer Center.

### **Ergebnisse**

Die mittlere Operationsdauer betrug  $254 \pm 117$  Minuten. Bei 121 Patienten (96%) konnte eine R0-Resektion erreicht und bei 116 Patienten (92%)  $\geq 12$  Lymphknoten reseziert werden. Eine stationäre Aufenthaltsdauer von  $\geq 30$  Tagen lag in 8% der Patienten aufgrund eines komplikativen Verlaufs mit einer hohen Clavien-Dindo-Klassifikation  $\geq 3b$  vor. 40 Patienten (32%) entwickelten postoperative Komplikationen. Chirurgische Komplikationen traten in absteigender Reihenfolge wie folgt auf: Wundinfektionen konnten in 20%, Fasziendehiszenzen in 10%, Blutungen in 9% und Anastomoseninsuffizienzen ebenfalls in 9% der Patienten beobachtet werden. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Wundinfektion waren: Hypertonie, Diabetes mellitus und der offene operative Zugang. Lediglich bei 9.5% wurde eine erneute Wundöffnung notwendig. Eine Wundinfektion stellte einen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz dar. Beim Vorliegen einer Wundinfektion oder Anastomoseninsuffizienz verlängerte sich der Krankenhaus- und intensivstationäre Aufenthalt signifikant. Die 30-Tage Mortalität des Kollektivs betrug 4.7% (n=6). Gründe für das Versterben



waren kardiovaskuläre Komplikationen (n=3), Sepsis (n=1), Blutung (n=1) und in einem Fall unbekannt.

### **Schlussfolgerung**

Die onkologischen Ergebnisse dieser Studie sind hinsichtlich der chirurgischen Qualität vergleichbar mit den Angaben der Literatur. Aufgrund der hohen Relevanz des Sigmakarzinoms im medizinischen Alltag, sollten in der chirurgischen Versorgungsqualität stets Überlegungen zur Verbesserung diskutiert werden.

## 5. Abstract

Colorectal carcinoma is one of the most common malignant tumors in industrialized countries. It is the third most malignancy in men and the second most frequent in women.[1, 2] Colon carcinomas are most frequently localized in the sigmoid colon with 45-55%.[3] The aim of the present study is the recording of quality indicators and the critical quality control of the surgical therapy of sigmoid carcinoma at the Charité Universitaetsmedizin Berlin.

### Methods

The retrospective data collection from 01/2013 to 12/2017 included 126 patients with a sigmoid carcinoma at the surgical department of Charité Universitaetsmedizin Berlin. The following quality indicators of surgical therapy of sigmoid carcinoma were investigated: residual- and lymph node status, anastomotic leakage and wound infections with the need for intervention as well as the MTL<sub>30</sub> parameter (mortality, transfer to another hospital within 30 days or inpatient stay  $\geq 30$  days). The analysis included also demographic and operation-specific parameters as well as postoperative outcome parameters such as complications, intensive care treatment and hospital stay. The follow-up was carried out by investigating the patient records in the hospital information system (SAP) and the Charité Comprehensive Cancer Center.

### Results

The median duration of surgery was  $254 \pm 117$  minutes. R0-resection was achieved in 121 patients (96%) and lymph node resection ( $\geq 12$  lymph nodes) in 116 patients (92%). A prolonged inpatient stay of  $\geq 30$  days was reported in 8% of the patients and was associated with postoperative complications with a Clavien-Dindo grade  $\geq 3b$ . Surgical complications occurred in a decreasing order as: wound infections in 20%, fascial dehiscence in 10%, bleeding in 9% and anastomotic leakage in 9% of the patients. Risk factors for a postoperative wound infection were: hypertension, diabetes mellitus and an open surgical approach. Wound infections required surgical treatment in 12 patients (9.5%). Wound infections proved to be a significant risk factor for the incidence of an anastomotic leak. Patients with a wound infection or anastomotic leakage had a significantly longer stay at the intensive care unit and a prolonged overall hospitalization. The 30-day mortality of this survey was 4.7% (n=6). Reasons for death were cardiovascular complications (n=3), sepsis (n=1), bleeding (n=1) and in one case unknown.

## **Conclusion**

The oncological results of this study are comparable to the data in the literature with regard to surgical quality. Due to the high relevance of sigmoid carcinoma in medical practice, considerations for improvement should be discussed constantly concerning the surgical quality of oncological sigma resection.

## 6. Einleitung

Das kolorektale Karzinom ist weltweit der dritthäufigste solide Tumor und die zweithäufigste Krebstodesursache mit der höchsten Inzidenz in den Industrieländern.[1] Die Inzidenz und Krebstodesursache unterscheiden sich zwischen den Geschlechtern. Bei Männern steht das kolorektale Karzinom mit 10.9% an dritter Stelle der weltweiten malignen Neuerkrankungen nach dem Lungen- (14.5%) und dem Prostatakarzinom (13.5%). Bei Frauen steht das kolorektale Karzinom mit 9.5% nach dem Mammakarzinom (24.2%) an zweiter Stelle.[1] In der weltweiten Mortalitätsstatistik steht das kolorektale Karzinom bei Männern nach dem Lungen-, Leber und Magenkarzinom an vierter Stelle und bei Frauen nach dem Brust- und Lungenkarzinom an dritter Stelle der Ursachen.[1, 2]

Mit etwa 58.000 Neuerkrankungen (2018) allein in Deutschland ist das kolorektale Karzinom von hoher Relevanz im medizinischen Alltag und hat ein vergleichsweise hohes mittleres Erkrankungsalter. Mehr als 50% der Patienten erkranken jenseits ihres 70. Lebensjahres an Darmkrebs, wobei Männer im Durchschnitt etwas früher betroffen sind (72 Jahre), als Frauen (76 Jahre).[2, 4] Vor dem 30. Lebensjahr kommt es lediglich zu einzelnen malignen Entartungen des Kolons, die vor allem einer hereditären Ursachen geschuldet sind.[3] Ab dem 50. Lebensjahr steigt das Darmkrebsrisiko deutlich an.[2, 5]

Die einzelnen Kolonabschnitte sind nicht gleich häufig betroffen. Im rechten Hemikolon befinden sich 20–25% der Kolonkarzinome und gehen mit einer schlechteren Prognose einher. Karzinome des linken Hemikolons sind häufiger (75-80%) und haben eine bessere Prognose.[6] Die häufigste Lokalisation eines Kolonkarzinoms stellt mit 45–55% das Colon sigmoideum (Sigma) dar.[7] Lorenzo et al. (2011) berichten hingegen von einem zunehmenden Links-Rechts-Shift in den Jahren 2005 bis 2008 im Vergleich zu den Jahren 1995-1998. Dies bedeutet, dass die Anzahl der Karzinome des rechten Hemikolons zunehmen.[8]

Die minimal invasive Chirurgie hat heute einen großen Stellenwert, insbesondere bei onkologischen Erkrankungen des unteren Gastrointestinaltraktes mit gleichwertigen onkologischen Ergebnissen.[9] Technische Schwierigkeiten bei fortgeschrittenen organüberschreitenden Karzinomen mit wandüberschreitendem Wachstum können den minimal-invasiven Zugang erschweren.[10] Eine Analyse von Schwenk et al. (2014) konnte dennoch zeigen, dass die Gesamtkomplikationsrate bei laparoskopischen Operationen geringer ist, als bei konventionellen Verfahren (27% vs. 22%,  $p < 0.001$ ). Insbesondere Komplikationen wie Wundinfektionen, intraabdominelle Abszesse, Ileus und eine Fasziendehiszenz traten nach laparoskopischer Chirurgie weniger auf. Die Krankenhausliegezeit war ebenfalls im Vergleich

zum konventionellen Verfahren verkürzt. Es konnte jedoch auch gezeigt werden, dass die laparoskopische Chirurgie eine längere Operationszeit beanspruchte. Zugleich mussten Reoperationen in beiden Verfahren gleich häufig durchgeführt werden. Nach laparoskopischer und konventioneller Resektion des Kolonkarzinoms konnten keine Unterschiede bezüglich der postoperativen Mortalität, Rezidivraten und des Gesamtüberlebens festgestellt werden.[11]

Um die chirurgische Therapie des Kolonkarzinoms verbessern, beziehungsweise ihre Qualität vergleichbar machen zu können, entwickelte die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie fünf Qualitätsindikatoren für die onkologische Kolonchirurgie. Diese wurden durch einen beauftragten Expertenkreis auf Grundlage der wissenschaftlichen Evidenz entwickelt und umfassen die folgenden Punkte: Mortalität, MTL<sub>30</sub> (die Mortalität, die Verlegung in ein anderes Krankenhaus oder eine Liegedauer  $\geq 30$  Tagen), Anastomoseninsuffizienzen mit Reinterventionsbedarf, Wundinfektionen mit der Notwendigkeit einer Wundöffnung und die Resektion  $\geq 12$  Lymphknoten.[12] In der vorliegenden Arbeit werden die Qualitätsindikatoren der chirurgischen Therapie des Sigmakarzinoms untersucht.

## **6.1. Grundlagen**

### **6.1.1. Anatomische Gegebenheiten**

Das Kolon ist circa 1.5 Meter lang, umspannt und begrenzt den Dünndarm wie ein Rahmen und dient als abschließendes Organ des Verdauungstraktes insbesondere der Resorption von Flüssigkeit und Elektrolyten. Die Valva ileocecalis (Bauhin-Klappe) stellt die anatomische Grenze zwischen Dick- und Dünndarm dar. Das Colon wird in folgende Abschnitte unterteilt: Coecum mit Appendix vermiformis, Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens und endet schließlich nach dem Colon sigmoideum im Rektum. Das Colon sigmoideum liegt im linken Unterbauch, bildet eine S-förmige Schlinge und wird einerseits durch embryonale Adhäsionen an der lateralen mit Peritoneum überzogenen Bauchwand auf Höhe der Beckenschaufel befestigt und zugleich durch das Mesosigma an der dorsalen Bauchwand fixiert. Das Mesocolon sigmoideum verbindet das Colon sigmoideum über eine geknickte Linie mit der Fossa iliaca und überquert dabei den Ureter und die Vasa iliaca. Das intraperitoneal gelegene Colon sigmoideum bildet den letzten Abschnitt des Colons und geht definitionsgemäß 16 Zentimeter oral der Anokutanlinie auf Höhe des zweiten bis dritten Sakralwirbels in das Rektum über. Das Sigma unterscheidet sich vom Rektum weiterhin durch seine für das Kolon typische Morphologie mit Tänen, Haustren und Plicae semilunaris sowie Appendices epiploicae.[13, 14]

Die Durchblutung des Dickdarms erfolgt durch Abgänge der Arteria mesenterica superior und inferior. Das Kolon ascendens und transversum werden durch die Arteria colica dextra und Arteria colica media, entspringend aus der Arteria mesenterica superior, versorgt. Entwicklungsgeschichtlich bedingt wechselt die Gefäßversorgung an der linken Colon-Flexur (Canon-Böhmscher Punkt). Das Colon descendes und Colon sigmoideum werden daher durch Abgänge der A. mesenterica inferior versorgt: A. colica sinistra und eine oder mehrere Aa. sigmoidae. Dennoch sind die Stromgebiete der A. mesenterica inferior und superior durch die Riolsche Anastomose miteinander verbunden. Diese Anastomose kann jedoch fehlen und zu einer Beeinträchtigung der Durchblutungssituation führen. Aus diesem Grund sollte dies bei der Operationsstrategie bedacht werden.[15] Der venöse Abfluss entspricht weitestgehend dem Verlauf der gleichnamigen Arterien. Die Venae mesentericae superior und inferior vereinigen sich hinter dem Pankreaskopf mit der Vena splenica, die in die Vena portae mündet. Die hämatogene Metastasierung des Kolonkarzinoms erfolgt daher primär in die Leber.[13, 14]

Die Lymphgefäße des Dickdarms verlaufen entlang der Arterien zur Mesenterialwurzel, dem Ursprung der mesenterialen Arterien (A. mesenterica superior beziehungsweise inferior). Der Lymphabfluss erfolgt entlang vier möglicher Kategorien von Lymphknotenstationen: entlang der Darmwand (epikolisch), im Verlauf der Arkaden (parakolisch), entlang der Hauptgefäße (intermediär) bis in die zentralen Lymphknoten (paraaortal).[16] Die Metastasierung des Sigmakarzinoms erfolgt zu Beginn longitudinal seitlich des Tumors und im weiteren Verlauf entlang des Lymphabflusses in die Lnn. paracolici, weiter zu den Lnn. mesenterici inferioris bis hin zu den paraaortalen Lymphknoten. Die parakolische Metastasierung erfolgt über eine maximale Distanz von 10 Zentimetern.[17, 18]

### **6.1.2. Prävention**

Um das Lebenszeitrisiko für die Entstehung eines Kolonkarzinoms zu reduzieren, empfiehlt die S3-Leitlinie für kolorektale Karzinome aus dem Jahr 2019 regelmäßige körperliche Aktivität, eine Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Personen, Verzicht auf Tabakrauch und eine Reduktion des Alkoholkonsums.[19]

Studien konnten zeigen, dass der Body-Mass-Index statistisch signifikant mit dem Kolonkarzinomrisiko assoziiert ist.[20, 21] Ab einem BMI  $>25\text{kg/m}^2$  treten nachweislich mehr Kolonpolypen und kolorektale Karzinome auf.[22] Personen, die sich körperlich betätigen, haben ein bis zu 30% geringeres Karzinomrisiko.[23, 24] Langjähriger Tabak- und Alkoholkonsum sind, einzeln für sich betrachtet, assoziiert mit einem erhöhten Risiko eines kolorektalen Karzinoms und

der damit verbundenen Mortalität.[25] Das Risiko des Tabakkonsums steigt mit der Dauer des Rauchens, sowie der Zigarettenanzahl und wies eine statistische Signifikanz nach 20 oder mehr Jahren des Rauchens auf.[26] Eine spezifische Diät Empfehlung kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht gegeben werden, jedoch scheint eine Reduzierung des Verzehrs von verarbeitetem und rotem Fleisch, sowie eine ballaststoffreiche Ernährung (möglichst 30g pro Tag) möglicherweise einen protektiven Effekt zu haben.[27, 28]

### **6.1.3. Früherkennung**

Die Vorsorgeuntersuchung hat im Bereich der kolorektalen Karzinome eine besondere Bedeutung, da es sich bei über 80% um Adenokarzinome handelt und die Erkrankung durch die Detektion der Adenome noch vor der bösartigen Entartung behandelt werden kann.[29] Um mögliche Entartungen frühzeitig zu erkennen werden die folgenden Vorsorgemaßnahmen bei asymptomatischen Patienten empfohlen: ab dem 35. Lebensjahr kann von Patienten alle 2 Jahre ein fäkaler occulter Bluttest (iFOBT) durchgeführt werden. Ein positives Testergebnis erfordert eine endoskopische Untersuchung des Dickdarms (Koloskopie).[19]

Ab dem Alter von 50 Jahren steigt das Risiko eines kolorektalen Karzinoms erheblich an, daher wird ab dem 50. Lebensjahr die Koloskopie als Standardverfahren zur Vorsorge empfohlen und sollte bei unauffälligen Befunden alle zehn Jahre wiederholt werden.[5, 30] Patienten, die besonderen Risikogruppen zugehören, steht eine gesonderte Beratung bezüglich früherer Vorsorgemaßnahmen zu.[5, 30] Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom (beziehungsweise Adenom) vor dem 50. Lebensjahr haben ein erhöhtes Risiko an Selbigem zu erkranken. Daher wurde die Empfehlung ausgesprochen, bei diesem Patientenkollektiv zehn Jahre vor dem Alterszeitpunkt des Karzinom- beziehungsweise Adenomauftritts des Indexpatienten erstmals eine Koloskopie durchzuführen.[19, 31] Weitere familiäre Risikofaktoren stellen das autosomal-dominant vererbte hereditäre kolorektale Karzinom ohne Polyposis (HNPCC) und familiäre Polyposis-Syndrome dar. Patienten mit autosomal-dominant vererbter familiär adenomatöser Polyposis (FAP) erkranken mit einer 100%igen-Wahrscheinlichkeit bis zu ihrem 55. Lebensjahr an einem kolorektalen Karzinom und haben in diesem Zusammenhang das höchste Risiko. Dennoch verursacht das HNPCC derzeit 5% aller kolorektalen Karzinome, während FAP für 1% aller kolorektalen Karzinome verantwortlich ist.[19] Eine weitere Risikogruppe stellen Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa dar. Diese Patienten sollen spätestens acht Jahre nach dem Beginn ihrer Symptome eine Koloskopie erhalten.[32]

#### 6.1.4. Tumorklassifikation

Die gebräuchlichste Klassifikation zur Beschreibung der anatomischen Ausbreitung von Karzinomen ist die TNM-Klassifikation, welche auch bei den kolorektalen Karzinomen Gebrauch findet. Diese setzt sich aus drei Komponenten zusammen: der Ausbreitung des Primärtumors (T), das Vorhandensein sowie die Ausbreitung regionärer Lymphknotenmetastasen (N) und das Fehlen beziehungsweise Vorhandensein von Fernmetastasen (M). Auf Grundlage des TNM-Systems kann die Stadieneinteilung gemäß der Union international contre le cancer (UICC) erfolgen, wodurch eine Einschätzung des Fortschritts der malignen Erkrankung erfolgen kann.[33]

#### T-Primärtumor

**Tabelle 1:** T-Stadium des kolorektalen Karzinoms[33]

<b>Tumorausdehnung</b>	
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial oder intramukös (Lamina Propria)
T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches Gewebe
T4	Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen und/oder perforiert das viszerale Peritoneum
<i>T4a</i>	Tumor perforiert viszerale Peritoneum
<i>T4b</i>	Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen



## N-Regionäre Lymphknoten

Definitionsgemäß wird bei Sigmakarzinomen von einem regionären Lymphknotenbefall gesprochen, wenn Lymphknoten des Sigmas, des linken Hemikolons und Lymphknoten entlang der A. mesenterica inferior, Aa. rectalis superior sowie rektosigmoidale Lymphknoten betroffen sind. Sind andere Lymphknoten als die hier aufgeführten befallen, werden diese als Fernmetastasen klassifiziert. Eine genaue Aussage bezüglich des N-Stadiums kann nur getroffen werden, wenn mindestens 12 Lymphknoten zur pathologischen Klassifikation bereitgestellt werden. Wurde die Mindestanzahl der zu entnehmenden 12 Lymphknoten nicht erreicht und die pathologische Befundung stellte keine Malignität innerhalb dieser Lymphknotenpräparate fest, so muss eine Kennzeichnung in der Tumorformel mit pN0 sowie in Klammern dahinter die Zahl der resezierten Lymphknoten erfolgen.[33]

**Tabelle 2:** N-Stadium des kolorektalen Karzinoms[33]

<b>Lymphknotenstatus</b>	
Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in ein bis drei regionären Lymphknoten
<i>N1a</i>	Metastasen in einem regionären Lymphknoten
<i>N1b</i>	Metastasen in zwei bis drei regionären Lymphknoten
<i>N1c</i>	Tumorknötchen im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht peritonealisierten perikolischen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
N2	Metastasen in vier oder mehr regionären Lymphknoten
<i>N2a</i>	Metastasen in vier bis sechs regionären Lymphknoten
<i>N2b</i>	Metastasen in sieben oder mehr regionären Lymphknoten

## M-Fernmetastasen

Das M-Stadium trifft eine Aussage über die Fernmetastasierung des Tumors.[33] Eine Fernmetastasierung ist bereits bestehend, sobald ein Tumornachweis in einem Lymphknoten außerhalb des oben genannten lymphatischen Abflussgebietes nachweisbar ist. Die Klassifizierung unterscheidet nur im Detail über das Ausmaß der Streuung und differenziert hierbei nur zwischen einem betroffenen Organ oder mehr als einem. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit der Differenzierung einer peritonealen Metastasierung.[33]

**Tabelle 3:** M-Stadium des kolorektalen Karzinoms[33]

<b>Metastasierung</b>	
Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
<i>M1a</i>	Metastasen auf ein Organ beschränkt (Leber, Lunge, Ovar, nichtregionäre Lymphknoten), ohne Peritonealmetastasen
<i>M1b</i>	Metastasen in mehr als einem Organ
<i>M1c</i>	Metastasen im Peritoneum mit/ohne Metastasen in anderen Organen

## R-Klassifikation

Das Vorhandensein beziehungsweise Fehlen von Residualtumoren (Resttumoren) nach der Behandlung wird durch die R-Klassifikation angegeben. In einigen Arbeiten wird auch die Fernmetastasierung in die R-Klassifikation mit einbezogen, sodass selbst nach erfolgreicher Resektion des Primarius bei gleichzeitig bestehender Fernmetastase kein R0-Stadium erreicht werden kann. In anderen Arbeiten beschreibt die R-Klassifikation ausschließlich den Primarius und dessen lokale Ausbreitung, sowie den Erfolg bzw. Misserfolg der vollständigen Resektion.[33] In der folgenden Analyse wird Bezug auf die lokale Ausbreitung genommen, da die Fernmetastasierung in einem separaten Punkt erfasst wurde.

**Tabelle 4:** R-Stadium des kolorektalen Karzinoms[33]

<b>Residualtumor</b>	
Rx	Vorhandensein von Residualtumor kann nicht beurteilt werden
R0	Kein Residualtumor
R1	Mikroskopischer Residualtumor
R2	Makroskopischer Residualtumor

## G-Histopathologisches Grading

Eine weitere Unterteilung von kolorektalen Karzinomen erfolgt anhand der vier Malignitätsstufen (G1–G4) in Bezug auf die histologische Zelldifferenzierung der entarteten Tumorzellen.[33]

**Tabelle 5:** Histopathologisches Grading des kolorektalen Karzinoms[33]

<b>Grading</b>	
Gx	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
G1	Gut differenziert
G2	Mäßig differenziert
G3	Schlecht differenziert
G4	Undifferenziert

## UICC-Klassifikation

**Tabelle 6:** Übersicht der UICC Stadien[33]

UICC-Klassifikation			
	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Stadium 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stadium I</b>	T1/T2	N0	M0
<b>Stadium II</b>	T3/T4	N0	M0
<i>IIA</i>	T3	N0	M0
<i>IIB</i>	T4a	N0	M0
<i>IIC</i>	T4b	N0	M0
<b>Stadium III</b>	Jedes T	N1, N2	M0
<i>IIIA</i>	T1, T2	N1a	M0
	T1	N2a	M0
<i>IIIB</i>	T1, T2	N2b	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T3, T4a	N1	
<i>IIIC</i>	T3, T4a	N2b	M0
	T4a	N2a	M0
	T4b	N1, N2	M0
<b>Stadium IV</b>	jedes T	jedes N	M1
<i>IVA</i>	jedes T	jedes N	M1a
<i>IVB</i>	jedes T	jedes N	M1b
<i>IVC</i>	jedes T	jedes N	M1c

### 6.1.5. Präoperative Diagnostik

Leitsymptome des Kolonkarzinoms sind unklare abdominelle Schmerzen, Gewichtsverlust, Änderungen des Stuhlgangs, sowie Blut- und Schleimabgänge. Bei 27% der Patienten stellt der Darmverschluss das Erstsymptom dar.[34] Aufgrund des häufig asymptomatischen Verlaufes sei noch einmal auf die Wichtigkeit des Screenings im Rahmen der Vorsorge-Darmspiegelung innerhalb der Bevölkerung hingewiesen. Besteht bei einem Patienten der Verdacht auf ein

Kolonkarzinom werden entsprechende Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose durchgeführt und bei Vorliegen eines Kolonkarzinoms die weiterführende Ausbreitungsdiagnostik eingeleitet. Hierzu gehören beim Kolonkarzinom die in Tabelle 7 aufgeführten Untersuchungen:[19]

**Tabelle 7:** Ausbreitungsdiagnostik des Kolonkarzinoms[19]

<b>Diagnostische Methoden</b>
Komplette Koloskopie und Biopsie
Bestimmung des CEA-Wertes
Abdomensonographie
Röntgen-Thorax
ggf. Computertomographie des Thorax, Abdomens und Beckens

Als Standardverfahren zum Ausschluss beziehungsweise zur Sicherung der Verdachtsdiagnose des Kolonkarzinoms wird eine komplette endoskopische Untersuchung des Dickdarms, sowie eine biopsische Sicherung des Tumors durchgeführt. Vor der operativen Therapie muss bei jedem Patienten eine komplette Koloskopie mit Biopsie vorliegen, da bei 5% der Kolonkarzinome synchrone Tumore vorliegen und das jeweilige UICC-Stadium therapieentscheidend ist.[35]

Sobald das Sigmakarzinom histologisch gesichert wurde, kommt es vor der Operation zu einer weiteren Ausbreitungsdiagnostik, da bereits bei 25% der Patienten mit der Erstdiagnose eines Kolonkarzinoms Fernmetastasen vorliegen. Als Basisuntersuchung dienen dabei ein Röntgen-Thorax, sowie eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens. Die Abdomensonographie dient in erster Linie zur Erkennung von Lebermetastasen (Sensitivität 63-86%, Spezifität 98%), welche zu diesem Zeitpunkt bereits bei 19% der Patienten vorliegen.[19, 36] Beim sonographischen Nachweis suspekter Herde ist eine weiterführende Diagnostik mittels MRT oder CT erforderlich. Das Mehrzeilen-CT liefert eine bessere Beurteilbarkeit der Resektabilität, während das MRT das Ausmaß der Lebermetastasierung am besten erfasst.[37, 38] Weiterhin wird eine Röntgen-Thorax-Aufnahme in zwei Ebenen zum Ausschluss von Lungenmetastasen durchgeführt, da in 3% der Fälle bereits eine pulmonale Metastasierung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose vorliegen kann. Bei fraglichem Befund ist eine weiterführende Diagnostik mittels CT des Thorax indiziert.[19, 36-38] Tumormarker haben eine wichtige Bedeutung in der Tumornachsorge, da diese einen zuverlässigen Hinweis auf ein mögliches Rezidiv geben. Tumormarker sind biologische Substanzen, welche in den Zellen des Tumors selbst oder aufgrund der Anregung durch maligne Zellen produziert werden. Den wichtigsten Tumormarker des Kolonkarzinoms stellt das

Carzinoembryonale Antigen (CEA) dar (Norm 3-5ng/mm), welcher bei 30% der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des kolorektalen Karzinoms erhöht ist.[36, 39] CEA gehört zur Immunglobulin-Superfamilie und schützt die metastasierten Zellen vor dem Tod, induziert die Bildung von Adhäsionsmolekülen und spielt eine wichtige Rolle beim Überleben der malignen Zellen des Primärtumors.[40] Der CEA-Wert wird beim Kolonkarzinom präoperativ als Ausgangswert bestimmt und kann im weiteren Verlauf zur Abschätzung der Prognose dienen und bei einem Wiederanstieg den Hinweis auf ein mögliches Rezidiv geben. Erhöhte CEA-Werte haben unabhängig vom Stadium negative Auswirkung auf die Prognose.[41, 42] Untersuchungen haben ergeben, dass der CEA-Wert kombiniert mit dem CA 19-9 Wert, ein weiterer etablierter Tumormarker, eine höhere Aussagekraft bezüglich eines Rezidivs hat, weshalb in der Klinik häufig beide Marker präoperativ abgenommen werden.[19]

### 6.1.6. Chirurgische Therapie des Sigmakarzinoms

Um eine entsprechende Operationstechnik auswählen zu können, ist die Unterscheidung zwischen Sigma- und Rektumkarzinomen essenziell. Für die Zuordnung ist die mit dem starren Rektoskop gemessene Höhe des Tumorunterrandes ab der Anokutanlinie entscheidend: ab einer Höhe von 16 Zentimetern liegt ein Sigmakarzinom und darunter definitionsgemäß ein Rektumkarzinom vor. Weiterhin ist die Morphologie und die Lage des Tumors von großer Bedeutung. Histologisch sind mit 80-90% am häufigsten Adenokarzinome vorzufinden, die entsprechend ihres Differenzierungsgrades in G1-G4 Tumore unterschieden werden.[7, 29] Je nach Lokalisation des Karzinoms werden verschiedene Operationsverfahren angewandt. Für die Wahl des entsprechenden Operationsverfahrens wird das Sigma in proximales, mittleres und distales Sigma unterteilt.[43]

**Tabelle 8:** Einteilung der Sigmadrittel [43]

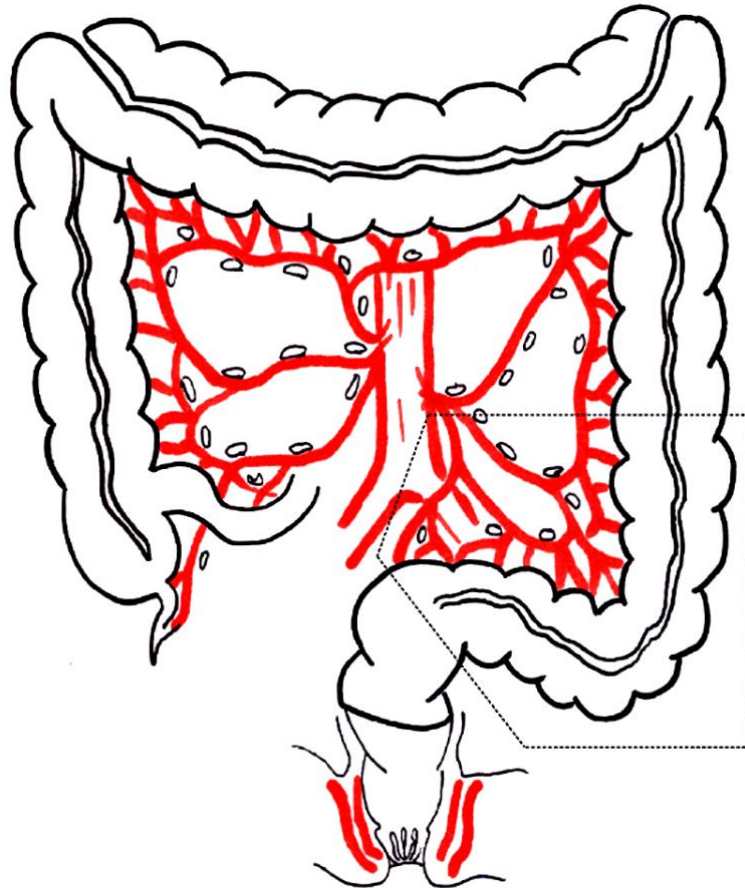
<b>Sigmaabschnitte entsprechend der Höhe</b>	
<b>Sigmadrittel</b>	<b>Zentimeter ab Ano</b>
proximales Sigmadrittel	31–45
mittleres Sigmadrittel	21–30
distales Sigmadrittel	16–20

Bei Karzinomen des proximalen Sigmas wird eine Hemikolektomie links mit Unterbindung der A. mesenterica inferior durchgeführt. Bei mittlerer Tumorlokalisation wird eine erweiterte Sigmaresektion durchgeführt. Im Fall einer Tumorlokalisation im unteren Sigmadrittel wird entsprechend der genauen Höhenlage zwischen einer erweiterten Sigmaresektion oder einer hohen anterioren Rektumresektion mit zentralem Absetzen der Arteria mesenterica inferior entschieden.[2, 44] Bei Risikopatienten hat weiterhin die Diskontinuitätsresektion mit Stomaanlage (Hartmann-Operation) einen wesentlichen Stellenwert.[2] Die Hauptindikation der Hartmann-Operation stellt die Notfalloperation dar. Ursachen für eine Notfallversorgung werden durch einen tumorbedingten dekompensierten Ileus, eine Perforation oder eine Blutung sowie Sekundäroperationen im Rahmen von Anastomoseninsuffizienz ausgelöst. Meyer et al. (2004) zeigten, dass die Hartmann-Operation in Notfallsituationen noch immer ihre Berechtigung hat. Die postoperative Letalität war bei notfallmäßig versorgten Patienten, welche eine Hartmann-Operation erhielten geringer (7.5%) als jene, die unter ähnlichen Bedingungen eine Sigmaresektion (9.2%) oder eine Hemikolektomie erhielten (9.0%,  $p < 0.05$ ).[45] Lokale Verfahren, wie die Polypabtragung, gelten als ausreichend, wenn histologisch ein gut differenzierter T1-Tumor (G1-G2) mit tumorfreien Absetzungsrändern nachgewiesen wurde und keine Lymphgefäßinvasion vorliegt.[7, 19]

Die chirurgische Therapie des Kolonkarzinoms mit kurativer Zielsetzung besteht in der Entfernung des Primärtumors und dessen zugehörigen Lymphabflussgebietes. Eine Mitentfernung adhärenter Organe ist gegebenenfalls ebenso erforderlich. Dabei ist auf die einheitliche Resektion in sogenannter No-Touch-Isolations-Technik oder auch en-bloc Resektion zu achten, um eine Tumoraussaat zu vermeiden. Zur Entfernung des intramuralen Tumorwachstums wäre ein Sicherheitsabstand von fünf Zentimetern ausreichend, da jedoch bereits ein Drittel der Tumore zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Lymphknotenmetastasen aufweisen, spielt die Entfernung des zentralen Lymphabflussgebietes eine deutlich entscheidendere Rolle.[19] Die lymphogene Metastasierung erfolgt zu Beginn longitudinal seitlich entlang des Primarius in die parakolischen Lymphknoten. Die weitere lymphogene Ausbreitung erfolgt radikulär entlang der Arterien zu den intermediären Lymphknoten bis zum Stamm der versorgenden Arterien in die zentralen Lymphknoten.[7] Aus diesem Grund wird eine Lymphadenektomie immer bis zur Mesenterialwurzel am Stamm der A. mesenterica inferior unmittelbar an der Aorta abdominalis durchgeführt.[2, 29]

## Radikale Sigmaresektion

Das Resektionsausmaß der radikalen Sigmaresektion umfasst das Colon sigmoideum inklusive des kompletten Mesosigmas.[7, 19, 46]



*Abbildung 1: Eigene Abbildung der radikalen Sigmaresektion in Anlehnung an[47]. Dargestellt werden die zuführenden Gefäße und die begleitenden Lymphknoten. Die gepunktete Linie schematisiert die Resektionshöhen.*

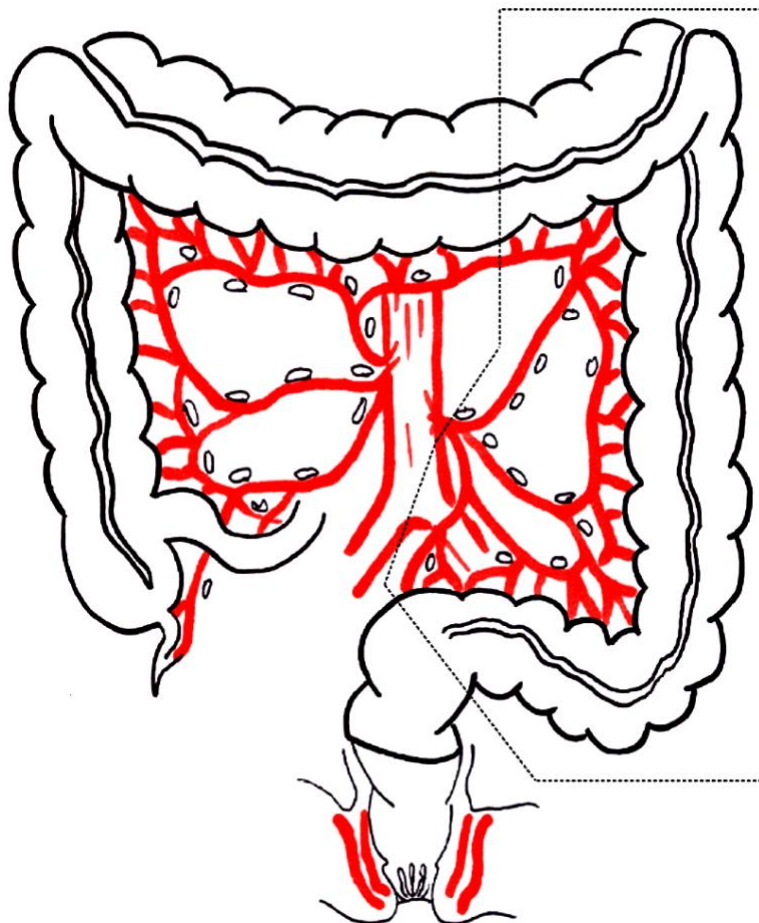
Zu Beginn müssen das Colon sigmoideum und das Mesosigma mobilisiert werden. Hierfür werden die retroperitonealen Anheftungen durchtrennt. Während der Präparation ist auf die Schonung der präaortalen Fasern des Plexus hypogastricus und den linken Ureter zu achten. Nachdem der linke Harnleiter dargestellt wurde, wendet sich der Operateur der zentralen Gefäßdarstellung und ihrer Durchtrennung zu. Hierbei wird die A. mesenterica inferior nicht zwingend aortennahe abgesetzt (high-tie), da dies keinen verbessernden prognostischen Effekt zeigen konnte [7, 19, 46] und eine hinreichende Durchblutung des Colon descendens sichergestellt werden muss, um eine Anastomosierung mit dem Rektumstumpf gewährleisten zu können.[48] Die Durchtrennung und Gefäßligatur erfolgt daher distal des Abgangs der Arteria colica sinistra aus der Arteria mesenterica inferior. Die Lymphadenektomie hingegen erfolgt bis hin zum direkten Abgang der



A. mesenterica inferior aus der Aorta. Das obere Rektumdrittel stellt die distale Resektionsgrenze dar, da die Gefäßarkade der A. mesenterica inferior zur Arteria rectalis superior mit erfasst wird. Eine Kontinuitätswiederherstellung wird durch eine Descendo-Rektostomie erzielt.[7, 19, 46]

### Hemikolektomie links

Karzinome des proximalen Sigmas erfordern eine linksseitige Hemikolektomie mit Entfernung der radikulären Lymphknoten entlang der A. mesenterica inferior, meist unter Mitresektion der linken Kolonflexur.[2]



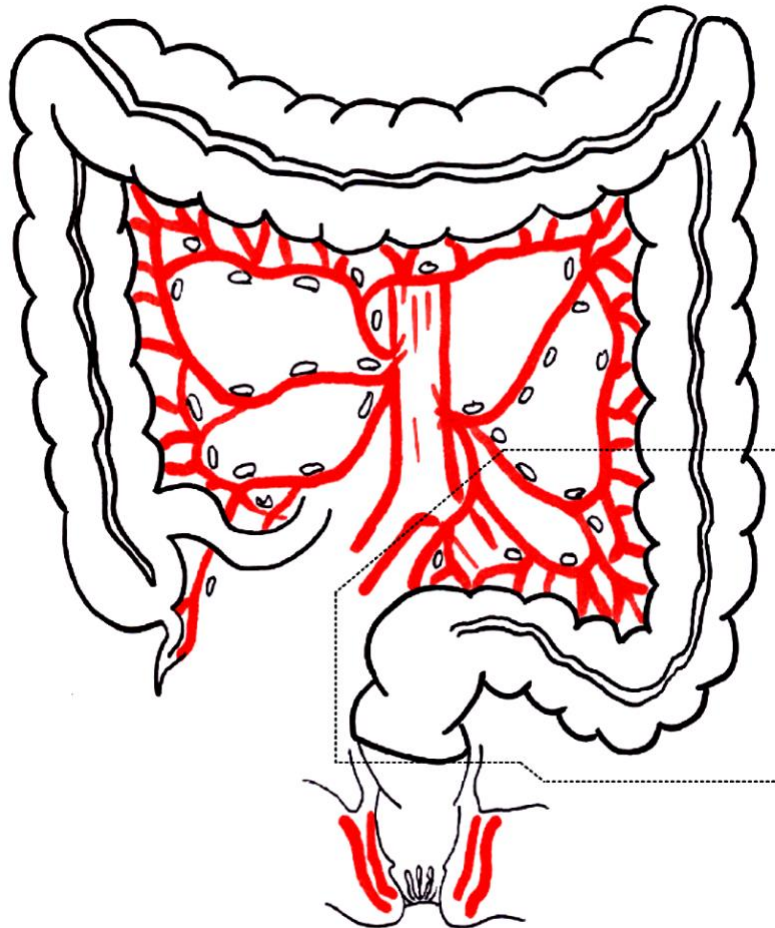
*Abbildung 2: Eigene Abbildung einer linksseitigen Hemikolektomie in Anlehnung an[47]. Dargestellt werden die zuführenden Gefäße und die begleitenden Lymphknoten. Die gepunktete Linie schematisiert die Resektionshöhen.*

Zu Beginn der Präparation wird eine Mobilisierung des linken Hemikolons und seines Mesokolons vorgenommen, um die Darstellung und Durchtrennung des direkten Abganges der A. mesenterica inferior aus der Aorta zu ermöglichen. Bei der Präparation entlang der Aorta ist auf eine Schonung des präaortalen Plexus hypogastricus zu achten.[7] Danach erfolgt das Lösen von Verwachsungen des Sigmas und Colon descendens an der lateralen Bauchwand, wobei auf die Ovarial- bzw.

Testikulargefäße und den linken Ureter zu achten ist.[7, 10, 19] Insbesondere wird hierbei auf die Intaktheit der Gerota-Faszie geachtet. Im weiteren Schritt wird die V. mesenterica inferior am unteren Rand des Pankreas dargestellt und durchtrennt. Nun erfolgt eine vollständige Lymphadenektomie. Die Indikation der ausgedehnten Lymphadenektomie bis auf die Bifurkationshöhe ergibt sich aus der lymphogenen Metastasierung über die Arteriae sigmoidae entlang der Arteria mesenterica inferior bis zum aortalen Gefäßstamm. Bereits bei 2-4% der Erkrankten liegen an der Arteria mesenterica inferior abgangsnahe Lymphknotenmetastasen vor.[19, 49] Chang et al. (2007) zeigten zudem, dass die Lymphknotenausbeute auch bei nodal-negativen Karzinomen die Prognose beeinflusst (UICC II und III).[50] Distal liegt die Resektionsgrenze im oberen Rektumdrittel, wobei ein Sicherheitsabstand von 5 Zentimetern zum Tumorunterrand einzuhalten und auf eine spannungsfreie Anastomose zwischen Colon transversum und Rektum im Rahmen einer Transverso-Rektostomie zu achten ist.[7, 19]

## Hohe anteriore Resektion

Bei distal gelegenen Sigmakarzinomen, kann die Durchführung einer hohen anterioren Resektion indiziert sein.[51]



*Abbildung 3: Eigene Abbildung einer hohen anterioren Resektion in Anlehnung an[47]. Dargestellt werden die zuführenden Gefäße und die begleitenden Lymphknoten. Die gepunktete Linie schematisiert die Resektionshöhen.*

Im ersten Schritt erfolgt die Ablösung des Peritoneums und Mobilisierung des Colon descendens. Des Weiteren erfolgt die stumpfe Präparation bis zum Musculus psoas, an dessen Mitte die Genitalgefäße und medial davon der Ureter zu identifizieren sind. Da sich diese unter der Fettschicht des Musculus psoas befinden, ist unbedingt auf dessen Unversehrtheit zu achten. Die weitere Mobilisierung erfolgt bis zur Darstellung der Iliakalgefäße, welche der Ureter kreuzt und von hier in die Tiefe zieht. Auch hierbei ist auf die Unversehrtheit der Bindegewebsschicht zu achten, um den N. hypogastricus zu schonen. Das Mesosigma wird nun vollständig abgelöst und das Peritonealblatt bis zum rektosigmoidalen Übergang inzidiert. Der Operateur wendet sich nun der Gefäßversorgung und somit der Arteria mesenterica inferior zu und setzt diese entweder

aortennahe (high-tie) oder nach Abgang der A. colica sinistra (low-tie) ab. Wie bereits oben erwähnt, hat die Absetzungsebene keinen Einfluss auf das onkologische Outcome. Nun erfolgt die Eröffnung des Spatium retrorectale sowie prärectale zur vollständigen stumpfen Präparation und Mobilisation des Rektums. Im nächsten Schritt erfolgt die Absetzung des Tumors. Die orale Absetzungsgrenze stellt dabei das Sigma dar, während die aborale Absetzung vier bis fünf Zentimeter unterhalb der Tumorgrenze erfolgt. Der Operateur prüft nun die Durchblutungsverhältnisse, sowie die Sicherheitsabstände zum Tumor und führt die Anastomosierung des Rektumstumpfes mit dem abgesetzten Colon descendens durch eine termino-terminale handgenähte Anastomose oder mittels Stapler-Anastomose durch.[51]

### **Operation nach Hartmann**

Im Jahr 1923 beschrieb der französische Chirurg Henri Hartmann eine neue Diskontinuitätsresektion des linksseitigen Colons für rektosigmoidale Karzinome.[52] Bei diesem Operationsverfahren wird das proximale Darmende als endständiges Kolostoma ausgeleitet und der distale Darmanteil wird blind durch ein Klammernahtgerät oder Einzelknopfnähte verschlossen. Das Kolostoma wird dabei idealerweise auf der Verbindungslinie zwischen Bauchnabel und Spina iliaca anterior superior linksseitig innerhalb des Musculus rectus abdominis angelegt. An diesem Punkt wird eine runde Hautscheibe mit einem Durchmesser von etwa 3 Zentimetern exzidiert. Die vordere und hintere Rektusscheide werden kreuzförmig inzidiert und der dazwischen liegende Rektusmuskel wird stumpf gespreizt. Um eine Strangulation des Darms zwischen Bauchwand und Kolon zu vermeiden, werden diese zuvor miteinander vernäht. Im nächsten Schritt wird der orale Kolonschenkel durch den Zwischenraum des Rektusmuskels gezogen, bis dieser die Haut drei Zentimeter überragt und an der Muskelfaszie mit Einzelknopfnähten fixiert. Das freie Darmende wird einen Zentimeter über der Haut mit Rückstichnähten durch Haut und Subkutis leicht evertierend eingenäht.[48]

#### **6.1.7. Nachsorgeempfehlungen**

Nach einer kurativen Therapie des Kolonkarzinoms hat die Nachsorge unabhängig des Tumorstadiums eine wichtige Bedeutung. Das Ziel ist es, ein mögliches Rezidiv frühzeitig zu entdecken, sodass eine erneute Resektion in kurativer Absicht möglich ist. Die vulnerable Phase eines Kolonkarzinom-Rezidivs liegt innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Operation, wobei 80% bereits innerhalb der ersten zwei Jahre auftreten.[53] Aufgrund dessen sollte insbesondere auf die Einhaltung der sechsmonatigen Abstände während der ersten zwei Jahre postoperativ geachtet werden. Nach fünf Jahren sollten weiterhin Koloskopien durchgeführt werden, um

Zweitkarzinome entdecken zu können.[19] Patienten im frühen Tumorstadium eines Kolonkarzinoms (UICC I) wird nach R0-Resektion aufgrund der günstigen Prognose sowohl bei pT1-Stadien (4% Rezidivrate), als auch bei pT2-Stadien (13% Rezidivrate) keine engmaschige Nachsorge empfohlen.[54] Die Koloskopie wird dennoch aufgrund des Risikos von Zweittumoren gemäß der Nachsorge auch in kürzeren Intervallen selbst bei den prognostisch günstigen Stadien empfohlen.[19]

**Tabelle 9:** Nachsorgeempfehlung Kolonkarzinom [19]

<b>Nachsorgeuntersuchungen</b>								
<b>Untersuchung</b>	<b>Monate</b>							
	3	6	12	18	24	36	48	60
<i>Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA</i>		X	X	X	X	X	X	X
<i>Koloskopie</i>		X*	X**					X**
<i>Abdomensonographie</i>		X	X	X	X	X	X	X
<i>Computertomographie</i>	X*							

\*wenn präoperativ nicht vollständig möglich  
 \*\* bei unauffälligem Befund (kein Adenom oder Karzinom) nächste Koloskopie nach 5 Jahren

Regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen sind aufgrund des erhöhten Risikos von Rezidiven insbesondere bei den fortgeschrittenen Kolonkarzinomen (UICC II und III) angemessen. Eine Anamnese und körperliche Untersuchung soll bei jeder Nachsorge durchgeführt werden. Das Carzinoembryonale Antigen (CEA) soll hierfür alle sechs Monate für mindestens zwei Jahre bestimmt werden. Eine Erhöhung des Wertes in Korrelation zum erfassten Ausgangswert des jeweiligen Patienten erfordert eine weiterführende Diagnostik. Viele Faktoren beeinflussen den CEA-Wert, weshalb eine alleinige Erhöhung zu keiner therapeutischen Konsequenz führen sollte. Weiterhin wird das CEA nur in 70% der kolorektalen Karzinome gebildet.[55] Der CEA-Wert unterliegt vielen Einflussfaktoren, so kann bereits die Therapie mit dem Zytostatikum 5-Fluoruracil zu einer Erhöhung des Wertes führen. Ebenfalls kann es bei präoperativ normalen Ausgangswerten zu einer Erhöhung des Wertes im Rahmen der Operation kommen.[56] Dennoch zeigte die Metaanalyse von Tjandra et al. (2007), dass eine regelmäßige Kontrolle der CEA-Werte

( $p=0.0002$ ) und eine Koloskopie ( $p=0.04$ ) die Gesamtmortalität signifikant beeinflussten.[57] Derzeit wird kein routinemäßiger Einsatz der Computertomographie als Nachsorgeuntersuchung empfohlen, da Leberfiliae zwar früher entdeckt wurden, jedoch zu keiner Steigerung der kurativen Leberresektionen führte. Die Computertomographie als Nachsorgeuntersuchung hat somit derzeit keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben. Postoperativ wird hingegen eine Computertomographie zur Vervollständigung des Stagings durchgeführt, falls die Untersuchung präoperativ nicht möglich war.[19]

Eine Koloskopie sollten alle Patienten präoperativ oder innerhalb von sechs Monaten nach der Operation erhalten, um Lokalrezidive oder Zweittumoren frühzeitig zu detektieren.[19] Die Sonographie dient zur Erkennung von Lebermetastasen. Die Evidenz hierfür ist aufgrund der Datenlage zum jetzigen Zeitpunkt noch unzureichend. Dennoch stellt die Sonographie ein kostengünstiges, sowie einfaches Verfahren dar und findet dadurch weiterhin ihre Empfehlung in der Nachsorge der Kolonkarzinome. Insgesamt verbesserte eine regelmäßige Nachsorge die Gesamtprognose, das 5-Jahres Überleben, sowie die Möglichkeit einer kurativen Operation nach der Entdeckung eines Rezidivs signifikant.[19]

#### **6.1.8. Adjuvante Behandlung**

Eine adjuvante Therapie ist beim Sigmakarzinom ab dem UICC-Stadium III indiziert. Die alleinige chirurgische Therapie im UICC-Stadium I und II zeigte eine gute Überlebenszeit, sodass keine adjuvante Therapie empfohlen wird. Dennoch sollte im Stadium II bei Risikokonstellation (Tumorperforation, Notfallbedingungen, geringe Anzahl der resezierten Lymphknoten) eine adjuvante Behandlung erwogen werden.[19] Für das UICC-Stadium III konnte bereits 1989 ein signifikanter Überlebensvorteil bei der adjuvanten Chemotherapie mit 5-Fluoruracil und Levamisol gezeigt werden.[10] Heute wird die Chemotherapie des Sigmakarzinoms leitliniengerecht in Kombination mit Oxaliplatin, 5-Fluoruracil und Folsäure durchgeführt. In mehreren randomisierten Studien konnte durch diese Kombination eine signifikante Steigerung des Gesamtüberlebens und gleichzeitig eine Reduktion der Rezidivrate gezeigt werden.[58, 59]

#### **6.1.9. Langzeitüberleben und Einflussfaktoren auf das Langzeitüberleben**

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind circa 70% der Kolonkarzinome noch kurativ resezierbar. Die 5-Jahres Überlebensrate beträgt im Mittel 45%, ist jedoch stark abhängig von einzelnen Faktoren wie beispielsweise der Tumorausdehnung und der vollständigen Tumorentfernung.[10]

**Tabelle 10:** 5-Jahres Überlebensrate nach der Resektion von kolorektalen Karzinomen [60-63]

<b>Überlebensraten der Tumorstadien</b>	
<b>UICC – Stadium</b>	<b>5 – Jahres Überlebensrate</b>
I	86 – 100%
II	63 – 83 %
III	33 – 76 %
IV	5 – 14 %

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Prognose maßgeblich von Faktoren wie dem Tumorstadium, dem Grading und der Lymphknoteninvasion bestimmt wird.[64-66] Siegel et al. (2019) publizierten in den Cancer Statistics 2019 die Stadienverteilung des Kolonkarzinoms bei Diagnosestellung und zeigten, dass sich 39% der Patienten im Stadium I oder II befanden, 35% bereits im III Stadium und bei 21% der Patienten aufgrund des metastasierten Stadiums IV zum Teil eine infauste Prognose vorlag.[60] Wie in Tabelle 10 ersichtlich liegt die 5-Jahres Überlebensrate zwischen 86-100% in Stadium I und in Stadium IV hingegen nur noch bei 5-14%. Dies verdeutlicht den erheblichen prognostischen Unterschied.[60-63]

Neben der Tumorausdehnung stellt die vollständige Tumorentfernung, der sogenannte R0-Status, ebenfalls einen wichtigen prognostischen Marker dar. Nach R0-Resektion liegt die 5-Jahres Überlebensrate bei 70% oder mehr, nach R1- beziehungsweise R2-Resektion bei weniger als 10%.[10]

### **6.1.10. Qualitätsindikatoren der Kolonkarzinomchirurgie**

“Qualitätsindikatoren sind Kennzahlen bzw. Maße, deren Ausprägungen es ermöglichen, zwischen schlechter und guter Versorgungsqualität zu unterscheiden.”[67] Diese Qualitätsindikatoren der onkologischen Kolonchirurgie lassen sich in drei Bereiche unterteilen: Strukturqualität, Prozessqualität und Ergebnisqualität. Zur Strukturqualität zählen unter anderem Vorsorgeuntersuchungen, personelle und räumliche Ausstattung und Fallzahlen-Mindestmengen. Die Prozessqualität umfasst das Screening, eine präoperative Diagnostik, die Indikationsstellung, interdisziplinäre Fallkonferenzen und operative Konzepte.[68] In der Evaluation der chirurgischen Therapie geht es vorrangig um Ergebnis-Qualitätsindikatoren, da somit die Qualität der chirurgischen Therapie dargestellt werden kann. Die Erstellung und Evaluation der Qualitätsindikatoren der onkologischen Kolonchirurgie erfolgte basierend auf den Grundlagen bisheriger wissenschaftlicher Evidenzen durch die gemeinsame Ausarbeitung eines Expertengremiums im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). Hardt et al. (2018) definierten gemeinsam als Expertenkreis folgende fünf Qualitätsindikatoren der onkologischen Tumorchirurgie: Mortalität, MTL<sub>30</sub> (die Mortalität innerhalb von 30 Tagen, Transfer in ein anderes Akutkrankenhaus innerhalb von 30 Tagen oder eine Liegedauer  $\geq 30$  Tage), Anastomoseninsuffizienzen mit Reinterventionsbedarf, Wundinfekt mit der Notwendigkeit einer Wundöffnung, Anzahl resezierter Lymphknoten  $\geq 12$ . [12]

Ziel der Arbeit ist eine Evaluation der Qualitätsindikatoren der Kolonchirurgie und die Anwendung auf das eigene Patientenkollektiv. Dazu werden die im folgenden genannten Qualitätsindikatoren bei Patienten mit Sigmakarzinomen nach einer operativen Versorgung erhoben und mit den Angaben der Literatur verglichen.

#### **Lymphknotenanzahl**

Eine Mindestanzahl resezierter Lymphknoten  $\geq 12$  konnte in vielen Studien einen Überlebensvorteil im UICC-Stadium II und III zeigen.[50, 69, 70] Patienten im UICC-Stadium II könnten durch eine zu geringe Anzahl untersuchter Lymphknoten fälschlich niedriger im Tumor-Staging eingestuft werden (Understaging). Gleichzeitig könnten Patienten mit einem UICC-Stadium III und vielen untersuchten, jedoch weniger betroffenen Lymphknoten eine bessere Prognose im Vergleich zu durchschnittlichen Patienten im UICC-Stadium III aufweisen. Dies verdeutlicht die Bedeutung der Mindestanzahl resezierter Lymphknoten für die Prognose des Kolonkarzinoms. Im UICC-Stadium II übertrifft eine adäquate Lymphadenektomie den Effekt



einer adjuvanten Therapie. Auf Grundlage dessen hat die Mindestanzahl resezierter Lymphknoten eine entscheidende Rolle bei der Evaluation der Qualitätsindikatoren.[68]

### **MTL<sub>30</sub>**

Dieser Qualitätsindikator setzt sich aus den folgenden drei Parametern zusammen: 30-Tage Mortalität, Transfer in ein anderes Akutkrankenhaus oder eine Liegedauer  $\geq 30$  Tagen. Hierbei handelt es sich um einen dichotomen Parameter, sodass er entweder als eingetreten oder nicht eingetreten eingeordnet werden kann. Er gilt als eingetreten, wenn ein Patient innerhalb von 30 Tagen nach der Operation verstarb, in ein anderes Krankenhaus verlegt wurde oder sich über 30 Tage hinaus in stationärer Behandlung befand. Dieser Qualitätsindikator kann daher Rückschlüsse darauf geben, ob eine längere und behandlungsbedürftige beziehungsweise bis hin zum Tode führende Komplikation vorlag. Darüber hinaus lässt sich daraus ableiten, ob die Behandlung des Patienten die Kompetenz der jeweiligen Klinik überstieg, sodass eine Verlegung notwendig wurde. MTL<sub>30</sub> ist daher ein geeigneter Parameter, um die Qualität der Chirurgie und der Nachbehandlung eines Krankenhauses zu bestimmen.[71] Im Rahmen des StuDoQ-Registers konnte die Messgenauigkeit des MTL<sub>30</sub> festgestellt werden, indem das Eintreten dieses Ereignisses signifikant häufiger ermittelt werden konnte, als die jeweiligen Einzelparameter. Ein Qualitätsindikator muss entsprechend der unterschiedlichen Vorerkrankungen eines Patienten eine Risikostratifizierung ermöglichen. Zusätzlich konnte eine direkte Korrelation zwischen dem MTL<sub>30</sub> und dem UICC-Stadium für das Kolonkarzinom gezeigt werden. Gleichzeitig korreliert das UICC-Stadium mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen, wodurch ein Vergleich unter den Krankenhäusern zur Risikostratifizierung ermöglicht wird.[71]

Der Qualitätsindikator 30-Tage Mortalität soll die tatsächliche perioperative Mortalität widerspiegeln und hat sich in der Literatur als gängiger Messparameter der Versorgungsqualität durchgesetzt. Das Versterben eines Patienten ist immer eine Abweichung vom Therapieziel und mit einem gehäuften Auftreten ein eindeutiger Indikator für die reduzierte Qualität. Bei fortwährend besser entwickelter Intensivmedizin treten Todesfälle jedoch gehäuft erst nach 30 Tagen auf. Daher wäre ein vollständiges Follow-Up über mindestens 90 Tage erstrebenswert. In diesem Zusammenhang besteht jedoch die Problematik der validen Nachverfolgung und somit einhergehender reduzierter Datenqualität.[12, 71, 72]

Tritt eine postoperative Komplikation auf, die im primär behandelnden Haus nicht beherrscht werden kann, sieht das deutsche Gesundheitssystem die Verlegung dieses Patienten in ein anderes Krankenhaus vor, welches über die nötigen strukturellen und personellen Ressourcen, sowie notwendige Kenntnisse verfügt, um die erforderliche Behandlung gewährleisten zu können. Dieser

Marker soll es ermöglichen, Patienten zu identifizieren, die nicht als entlassen gelten, sondern vielmehr im Kontext zusätzlicher Maßnahmen und zum erweiterten Krisenmanagement in ein anderes Krankenhaus verlegt werden müssen. Der Parameter soll daher eine Aussage treffen können, ob ein Krankenhaus dafür geeignet ist bestimmte Krankheitsbilder und mögliche postoperative Komplikationen zu behandeln.[71]

Ziel eines jeden Krankenhauses ist es, die Krankenhausliegedauer in einem angemessenen Maß so kurz wie möglich zu halten. Dies hat sowohl für das Krankenhaus, als auch für den Patienten Vorteile. Das Krankenhaus reduziert Kosten im Rahmen der Liege- und Versorgungsdauer. Der Patient profitiert von der schnellen Rekonvaleszenz durch ein geringeres Risiko nosokomialer Infektionen und ein frühes, sowie besseres Wiedererlangen der Lebensqualität durch die zeitnahe Entlassung in die eigene Häuslichkeit. Aufgrund dessen wird in vielen Krankenhäusern das Prinzip des postoperativen „fast tracking“ angewandt.[73, 74] Im Rahmen dessen werden bereits prä- und perioperative Maßnahmen getroffen, die der postoperativen Erholung sowie dem frühzeitigen Wiedererlangen der körperlichen Funktionsfähigkeiten beitragen sollen. Treten jedoch postoperativ Komplikationen auf, kann dieses Ziel oft nicht erreicht werden. In der Regel werden postoperative Komplikationen sowohl im klinischen Alltag, im Rahmen des Qualitätsmanagements, sowie in der Literatur weitgehend durch die Clavien-Dindo-Klassifikation (CDC) eingeteilt. Diese dient der Kategorisierung der Komplikationen und ihrer Schwere anhand der erforderlichen Maßnahmen und ihrer Invasivität zur Behandlung der jeweiligen klinischen Abweichung. Die CDC erlaubt jedoch keine direkte Aussage über die Versorgungsqualität der Komplikationen. Dennoch führt das Auftreten postoperativer Komplikationen in einem Großteil der Patienten zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt, deren Dauer zum Teil von der Schwere dieser abhängig ist. Dadurch kann eine Behandlungsdauer über 30 Tage nach der Operationen Aufschluss über das Auftreten schwerwiegender oder zumindest solchen Komplikationen geben, die einer zusätzlichen therapeutischen Maßnahme bedürfen.[71]

### **Komplikationen nach Kolonresektion**

In 10% aller chirurgischen Eingriffe treten postoperative Komplikationen auf.[75] Grundsätzlich liegen die Komplikationsraten bei Notfalleingriffen höher als bei elektiven Operationen.[76] Riedel et al. (2019) konnten in ihrer prospektiven multizentrischen Studie zeigen, dass die Komplikationsrate bei Notfalleingriffen des Kolonkarzinoms mit 39.1% im Vergleich zu Elektiveingriffen mit 23% signifikant erhöht waren.[77]

Komplikationen können in allgemeine und chirurgische Komplikationen unterteilt werden. Zu den allgemeinen Komplikationen können postoperative Schmerzen, thrombembolische Ereignisse (Thrombose, Lungenarterienembolie), pulmonale Komplikationen, kardiale Komplikationen, postoperative Darmatonie bis hin zum Ileus und urologische Komplikationen (Kathetersepsis) gezählt werden. Diese gilt es vor der Operation einzuschätzen (Vorerkrankungen, Medikamente, BMI, ASA, Labor) und wenn möglich bereits präoperativ präemptiv entgegenzuwirken. Eine prophylaktische Maßnahme stellt beispielsweise die Einschätzung des Risikos bezüglich thrombembolischer Ereignisse und die unmittelbar postoperative Verordnung von Antikoagulantien wie niedermolekularem Heparin dar. Des Weiteren finden - verstärkt im Rahmen des „fast tracking“ - physikalische Maßnahmen zur Frühmobilisation ihren Einsatz. Sowohl zur Thromboseprophylaxe als auch zur Vermeidung von Darmatonien, sowie zur Vorbeugung von Lungenatelektasen.[75]

Die häufigsten chirurgischen Komplikationen sind vorrangig infektiösen Ursprungs. Dabei treten vor allem septische Komplikationen als Folge von Anastomoseninsuffizienzen, Abszessen oder anderen Wundinfektionen auf. Zur Vorbeugung dieser gefürchteten chirurgischen Komplikationen erfolgt eine perioperative Antibiotikagabe. Gängig sind hierfür beispielsweise ein Cephalosporin der 2. Generationen und Metronidazol. Die zweithäufigste chirurgische Komplikation stellen Blutungen dar. Die Ursachen der Blutungen sind neben Gerinnungsstörungen der Patienten selbst, technische Schwierigkeiten während der Präparation oder unter anderem auf die postoperative Antikoagulation selbst zurückzuführen.[75, 78] Die Folgen der Blutungen beziehen sich zum einen auf die Auswirkungen auf den Kreislauf und zum anderen auf die Spätkomplikation im Rahmen von Hämatomen und den damit erhöhten Risiken für Infektionen.[78]

Anastomoseninsuffizienzen stellen die größte Herausforderung in der Kolonchirurgie dar. Das Auftreten von Leckagen im Bereich der Anastomose beeinflussen die Kurzzeit- und Langzeitergebnisse. Die Mortalität nach einer Insuffizienz liegt bei circa 21% und der Rehabilitationsprozess der Patienten wird postoperativ verzögert.[78] Ebenso verschlechtern Anastomoseninsuffizienzen das tumorspezifische Überleben signifikant und weisen eine erhöhte Rate an Lokalrezidiven auf. Der Grund dafür ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Die Vorbeugung dieser Komplikation hat somit einen hohen Stellenwert.[79]

Das Risiko für Anastomoseninsuffizienzen steigt in Abhängigkeit von der Lokalisation von proximal nach distal an und liegt bei Operationen des Sigmakarzinoms zwischen 1-20%.[80, 81] Intraoperativ wird daher bei jedem Eingriff nach Anlage der Anastomose eine Dichtigkeitsprüfung, ein sogenannter Leckage-Test mittels perianaler Luftinsufflation durchgeführt. Dafür wird die intraabdominell gelegene Anastomose unter reichlich Kochsalz

gehalten, sodass eine mögliche Leckage durch aufsteigende Luftbläschen im Wasser detektiert werden kann.[75, 79]

Häufig eingelegte intraabdominelle Drainagen (Easy Flow- oder Robinson-Drainage) können Anastomoseninsuffizienzen und Nachblutungen nicht mit letzter Sicherheit ausschließen und werden im Rahmen von fast-track Protokollen immer mehr verlassen.[82] Der Grad und die Ausprägung der Anastomoseninsuffizienz entscheiden über das Therapieregime zwischen konservativer Therapie, zusätzlicher Drainagenanlage bis hin zu einer Revisionsoperation.[75]

**Tabelle 11:** Einteilung Anastomoseninsuffizienzen und der Therapiekonsequenzen[75, 78]

<b>Therapie der Anastomoseninsuffizienz</b>		
<b>Insuffizienzgrad</b>	<b>Eigenschaft</b>	<b>Therapie</b>
<b>I</b>	inapparent, gut drainiert	Konservativ, ggf. Ausschaltung der Passage
<b>II</b>	ausreichend drainiert, klinisch apparent	Ausschalten der Passage, Spongetherapie
<b>III</b>	nicht drainiert, Sepsis	Revisionsoperation

Das Risiko von Anastomosenstrikturen und Abszessen bei intraperitonealen Anastomosen ist vergleichsweise hoch, sodass häufiger die Indikation zu einer Relaparotomie mit Neuanlage der Anastomose gestellt wird. Entscheidend ist insbesondere die Ausprägung der Symptome, vor allem mit Hinblick auf mögliche septische Komplikationen und dem frühen Einschreiten beim Vorliegen eines Verdachts. In diesem Fall wird eine frühzeitige Stomaanlage zur Therapie empfohlen. Das sicherste Verfahren stellt hierbei die Hartmann-Operation dar.[78]

### **Wundinfektionen**

Wundinfektionen sind mit 25% aller nosokomialen Infektionen im Krankenhaus noch immer sehr häufig und ein wichtiger Bestandteil des medizinischen Alltags.[83, 84] Die Wahrscheinlichkeit eine Wundinfektion zu entwickeln ist abhängig vom jeweiligen Eingriff. Es werden vier Grade der Kontamination nach Cruse und Foord unterschieden.[85] Operationen des Gastrointestinaltraktes gelten ohnehin als bedingt aseptisch und bergen daher das Risiko der Entwicklung einer Wundinfektion von 2-10%. Befindet sich reichlich Eiter in der Bauchhöhle, ist von einer massiven Kontamination, zum Beispiel aufgrund einer Perforation oder schwerwiegenden

Anastomosenleckage, bis hin zu einer eitrigen Peritonitis auszugehen. Dadurch steigt das Risiko einer Wundinfektion auf mehr als 20% an.[85] Im Rahmen dessen besteht die Indikation einer Notfalllaparotomie, welche mit einem höheren Risiko für die Entwicklung postoperativer Wundinfektionen vergesellschaftet ist.[86] Weitere Risikofaktoren stellen unter anderem eine lange Operationsdauer, das Vorliegen von Begleiterkrankungen wie Diabetes Mellitus und Adipositas oder einer malignen Grunderkrankung, chronischer Tabakkonsum sowie ein hohes Alter dar.[87]

Die Manifestation einer Wundinfektion tritt meist innerhalb des dritten bis achten postoperativen Tages auf und reicht von der lokalen Hautrötung unmittelbar im Bereich der Inzision bis hin zur Sepsis und ist somit ein entscheidender Faktor in Bezug auf die Morbidität und Mortalität der Patienten.[83, 86]

Die Therapie erfolgt stadienabhängig durch lokale oder systemische Maßnahmen. Die lokalen Maßnahmen zeichnen sich durch Wundrevisionen oder Anlegen von Drainagen zur Entlastung aus. Eine systemische Therapie im Sinne einer Antibiose ist nur bei einem Anstieg systemischer Entzündungszeichen wie Fieber oder dem Nachweis laborchemischer Infektparameter, sowie bei ausgeprägten phlegmonösen Veränderungen indiziert. Eine lokale Antibiotikatherapie wird nicht empfohlen. Die Sanierung der Wundinfektion hat bis heute den höchsten Stellenwert, da erst danach mit einer Heilung zu rechnen ist. Die chirurgische Wundreinigung erfolgt mit einem scharfen Löffel oder Skalpell mit dem Ziel der Entfernung von nekrotischem und infiziertem Gewebe. Zusätzlich zu den bereits genannten Therapieformen können Antiseptika im akuten Stadium eingesetzt werden. Häufig wird dabei das Polihexanid eingesetzt, welches sich durch seine gute Gewebeverträglichkeit mit gleichzeitig guter Wirkung gegen grampositive und gramnegative Keime, sehr gut für Wundspülungen eignet. Tiefere Wunden werden durch Vakuumverbände versorgt. Diese erzeugen einen kontinuierlichen Unterdruck, wodurch das Wundsekret abgeleitet, das Einsprossen von Granulationsgewebe durch die Aktivierung von Fibroblasten gefördert und das Wachstum von Keimen aufgrund des anaeroben Unterdruckes verringert wird. Eine Folienversiegelung schützt vor einer Einwanderung zusätzlicher Keime.[83] Zum Ende der Wundversorgung ist die Wahl einer passenden Wundaufgabe von Bedeutung. So können beispielsweise silberhaltige Wundaufgaben durch ihre antibakterielle Wirkung bei infizierten Wunden eingesetzt werden.[83]

## 7. Material und Methodik

### 7.1. Studiendesign

Im Rahmen dieser retrospektiven Beobachtungsstudie wurden die klinischen Daten von 126 Patienten erhoben, bei denen zwischen Januar 2013 und Dezember 2017 in der Chirurgischen Klinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin am Campus Mitte und Campus Virchow-Klinikum ein Karzinom des Sigmas diagnostiziert und operativ versorgt wurde. Der Schwerpunkt liegt auf der Auswertung von Daten, die sich auf die Operation, den Klinikaufenthalt sowie die Nachsorgeuntersuchungen insbesondere in Bezug auf die Qualitätsindikatoren in der oben genannten Klinik beziehen.

Die Auswahl dieser Patienten erfolgte mittels Suchanfrage im Krankenhausinformationssystem SAP der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Die genaue Selektion erfolgte anhand der Diagnosen nach dem ICD-10-Code C18.7–C18.9 und C19\*. Die Operationsmethode wurden mittels OPS-Code 5-455\* im Krankenhausinformationssystem extrahiert. Nachfolgend wurden die betroffenen Patientenakten eingesehen und auf Übereinstimmung der oben genannten Suchkriterien geprüft. Fehlende und ergänzende Daten wurden anschließend aus archivierten Dokumenten im SAP wie stationären und ambulanten Arztbriefen, Operationsberichten, Anästhesie-Protokollen, Pflegeanamnesen, Labor und anderen klinischen Befunden, klinikinterne sowie weitere ambulante Dokumentationen und Pathologieberichte erhoben. Die Datenerhebung erfolgte hierbei pseudonymisiert. Die Daten wurden anschließend in präoperative, intraoperative und postoperative Parameter unterteilt. Als Einschlusskriterien für die retrospektive Studie galten elektive und Notfalleingriffe am Colon sigmoideum aufgrund eines primären Sigmakarzinoms. Ausgeschlossen wurden Patienten mit einem kolorektalen Tumorrezidiv (Sigma), gutartigen Tumoren (Adenome) oder multiviszeralen Eingriffen. Die Studie war weder verblindet, noch randomisiert und wurde initial in einer Datenbank mit Excel (Microsoft Excel 2016, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) erhoben und zu weiteren statistischen Analyse Zwecken in SPSS (SPSS® 26.0, Chicago, IL, USA) transferiert. Deskriptive Analysen wurden in Mittelwerten und Standardabweichungen, in Median und den Quartilen beziehungsweise Interquartilsabständen oder in absoluten Zahlen und Prozentwerten angegeben. Die statistische Signifikanz für Parameter mit Gauß'scher Normalverteilung wurde mittels Student's t-Test berechnet. Die Analyse von nicht-normalverteilten Daten zur Überprüfung der Signifikanz von quantitativen Variablen erfolgte mittels Mann-Whitney U-Test. Signifikante Unterschiede bei kategorischen Parametern wurden mittels Chi-Quadrat Test oder Fisher-T-Test untersucht. Werte von  $p < 0.05$  gelten als

signifikant. Die statistischen Analysen und insbesondere die p-Werte sollten als deskriptiv angesehen werden, da keine Adjustierung auf multiples Testen erfolgte.

Das Studienvorhaben wurde durch die örtliche Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin befürwortet und gestattet (EA4/160/20).

Die folgende Tabelle soll eine Übersicht über die untersuchten Patientencharakteristika, intra- und postoperative Daten, Qualitätsindikatoren sowie das Follow-Up geben.

**Tabelle 12:** Übersicht der Studienparameter

<b>Parameter</b>	
<b>Patientencharakteristika</b>	<i>Alter, Geschlecht</i>
	<i>Tumorklassifikation</i>
	<i>ASA-Klassifikation, BMI</i>
	<i>Komorbiditäten</i>
	<i>Entzündungswerte, Tumormarker</i>
<b>Intraoperative Daten</b>	<i>Operationsverfahren und – zugang, Anastomosentyp</i>
	<i>Operationsdauer</i>
	<i>Notfalloperation</i>
	<i>Histopathologische Angaben</i>
<b>Postoperative Daten</b>	<i>Intensivaufenthalt (ja/nein) und Verweildauer</i>
	<i>Dauer des Krankenhausaufenthaltes</i>
	<i>Postoperative Komplikationen</i>
<b>Qualitätsindikatoren</b>	<i>Radikalität der Operation</i>
	<i>Komplikationen: Wundinfektion, Anastomoseninsuffizienz</i>
	<i>MTL<sub>30</sub></i>
	<i>Letalität</i>
<b>Follow-Up</b>	<i>Spätkomplikationen (3 Monate)</i>
	<i>Datum letzte Nachsorge</i>
	<i>Sterbedatum</i>

Um die Komplikationen beziehungsweise die Schwere der aufgetretenen Komplikationen besser vergleichen zu können, wurde die Clavien-Dindo Klassifikation (CDC) verwendet. Diese erlaubt eine klare Beschreibung der Häufigkeit und Art der Komplikation und wird in der Literatur insbesondere zur Einteilung von Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen verwendet.[71, 88, 89] Hatte ein Patient mehrere Komplikationen wurde für die weitere Auswertung der höchste Clavien-Dindo Grad berücksichtigt.

Ein besonderes Augenmerk wurde in dieser Arbeit auf die Qualitätsindikatoren für die chirurgische Therapie des Sigmakarzinoms gelegt und im Zuge dessen auf die Rate an Anastomoseninsuffizienzen und abdominellen Wundheilungsstörungen. Um die Qualitätsindikatoren noch besser eruieren zu können, wurde untersucht wie lange der stationäre Aufenthalt der Patienten war, ob eine Verlegung in ein anderes Krankenhaus erfolgte und ob Patienten während ihres stationären Aufenthaltes verstarben (30-Tage-Mortalität). Auch die Radikalität der Operation wurde überprüft, indem der pathologische Befund nach dem jeweiligen Lymphknotenstatus, sowie der damit verbundenen Anzahl resezierter Lymphknoten (<12 und  $\geq 12$ ) und dem R-Status (R0, R1 oder R2) zur Einschätzung möglicher Residualtumoren gewürdigt wurde.

Das Follow-Up umfasst Wiedervorstellungen aufgrund von Komplikationen und entsprechende Nachsorgetermine, welche innerhalb der Charité Universitätsmedizin Berlin durchgeführt wurden. Darüber hinaus wurde überprüft, ob und welche Komplikationen zu einer erneuten Aufnahme führten, wann diese auftraten und wie sie behandelt wurden. Zusätzlich sollte die Schwere beurteilt werden, indem evaluiert wurde welche therapeutische Invasivität notwendig war, ob es zu einem Intensivaufenthalt kam und wie lange die Patienten insgesamt im Krankenhaus verbleiben mussten. Weitere Follow-Up Daten konnten mit Hilfe des Charité Comprehensive Cancer Center (CCCC) erfasst werden (Stand: 26.05.2020). Im Zuge dessen konnte das Datum des letzten Kontaktes und das Sterbedatum eruiert werden, woraus eine Überlebensanalyse erfolgen konnte. Die Darstellung des Gesamtüberlebens erfolgte anhand von Kaplan-Meier Überlebensanalysen. In diesem Verfahren wird die mediane Überlebenszeit, also der Zeitpunkt indem 50% der Patienten verstorben sind, angegeben. Wird dieser Endpunkt während des Beobachtungszeitraumes nicht erreicht, ist die mediane Lebenszeit nicht bestimmbar. Traf dies in der eigenen Analyse ein, wurde das mittlere Überleben angegeben. Zusätzlich erfolgt die Angabe des 95% Konfidenzintervalls. Dieser beinhaltet zu einer 95%igen Wahrscheinlichkeit den Wert des untersuchten Parameters (hier Gesamtüberleben). Um die Überlebenszeiten statistisch miteinander vergleichen zu können wurde der Log-rank Test angewandt. Dieser untersucht, ob sich die Überlebenszeiten der



jeweiligen Vergleichsgruppen während des gesamten Beobachtungszeitraumes statistisch signifikant unterscheiden.[90, 91]

## 7.2. Definitionen

Im Folgenden werden einige Begriffe und deren Definitionen aufgeführt, die im weiteren Verlauf genannt werden.

### Clavien-Dindo-Klassifikation

Aufgetretene Komplikationen nach einem chirurgischen Eingriff werden in der Literatur weitgehend anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation vorgenommen.[71] Diese ermöglichen die Objektivierung und uniforme Einteilung chirurgischer Komplikationen anhand der erforderlichen therapeutischen Konsequenz. Die Steigerung innerhalb der Grade umfasst hierbei die Zunahme der jeweiligen Invasivität der Intervention und kann dadurch Rückschlüsse auf das Ausmaß der Komplikationen geben.[88, 89]

**Tabelle 13:** Schweregrad der Komplikation nach Clavien-Dindo-Klassifikation [88, 89]

<b>Clavien-Dindo-Klassifikation</b>	
<b>Schweregrad</b>	<b>Definition</b>
<b>Grad I</b>	Jede Abweichung des normalen postoperativen Verlaufs, Intervention nicht nötig
<b>Grad II</b>	Pharmakologische Behandlung, Bluttransfusion, parenterale Ernährung
<b>Grad III</b>	Chirurgische, radiologische oder endoskopische Intervention
<i>IIIa</i>	- Ohne Vollnarkose
<i>IIIb</i>	- Mit Vollnarkose
<b>Grad IV</b>	Lebensbedrohliche Komplikation, Behandlung auf Intensivstation notwendig
<i>IVa</i>	- Einzelnes Organversagen (z.B. Dialyse)
<i>IVb</i>	- Multiorganversagen
<b>Grad V</b>	Tod des Patienten

## Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) dient zur Ermittlung des Verhältnisses von Körpergewicht in Relation zu der Körpergröße eines Menschen und somit zur Einschätzung des Ernährungszustandes. Der Body-Mass-Index wird wie folgt errechnet:  $BMI = \text{Körpergewicht in kg} / \text{Körpergröße in m}^2$ . [92] Die Einteilung bezüglich der Beurteilung des BMI ist entsprechend der Weltgesundheitsorganisation aus Tabelle 14 zu entnehmen.

**Tabelle 14:** Ernährungszustand in Abhängigkeit des Body-Mass-Indexes [92]

<b>Body-Mass-Index</b>	
<b>BMI in kg/m<sup>2</sup></b>	<b>Ernährungsstatus</b>
< 18.5	Untergewicht
18.5 – 24.9	Normalgewicht
25 – 29.9	Übergewicht
30 – 34.9	Adipositas Grad I
35 – 39.9	Adipositas Grad II
> 40	Adipositas Grad III

## ASA-Klassifikation

Die „American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification“ geht auf die Klassifikation von Saklad zurück und wurde erstmals 1941 publiziert. Sie diente zur Einschätzung des präoperativen Gesundheitszustandes des Patienten, unter der Berücksichtigung ihrer Vorerkrankungen. [93] Seither wurde diese Klassifikation weiter entwickelt und umfasst heute fünf Gruppen. Studien konnten zeigen, dass die ASA-Klassifikation einen guten prognostischen Stellenwert bezüglich der perioperativen Morbidität und Letalität aufweist. Daher wird sie im klinischen Alltag zur präoperativen Abschätzung der medizinischen Komorbiditäten und somit zur Einschätzung des Gesamtzustandes und der damit einhergehenden Operationsrisiken des Patienten eingesetzt. [94] Der Tabelle 15 lassen sich die Einteilungen und ihre Bedeutungen entnehmen.

**Tabelle 15:** Einteilung und Charakteristika der ASA-Klassifikation [94]

<b>ASA</b>	<b>Patientencharakteristika</b>
I	Gesunder Patient
II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
IV	Schwere Allgemeinerkrankung, konstant lebensbedrohlich für Patienten
V	Moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
VI	Hirntoter Patient, Organspender

### **7.3. Zielsetzung der Arbeit**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Analyse von Qualitätsindikatoren der chirurgischen Therapie von Patienten mit Sigmakarzinomen. Die Qualitätsindikatoren der onkologischen Kolonchirurgie wurden durch die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) in fünf Qualitätsindikatoren aufgrund ihrer Evidenz festgelegt und finden sich daher auch in der folgenden Bewertung wieder.[12] In dieser Arbeit wurden insbesondere folgende Qualitätsindikatoren genauer untersucht: Radikalität (Rate an positiven Resektaträndern (R-Status) und Anzahl resezierter Lymphknoten  $\geq 12$ ), Rate an abdominellen Wundheilungsstörungen, Rate an Anastomoseninsuffizienzen, Mortalität der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach Indexoperation, ein stationärer Aufenthalt über 30 Tage oder Verlegung in ein anderes Akutkrankenhaus innerhalb von 30 Tagen. Ein besonderes Augenmerk soll im Zuge dessen auf die postoperativ aufgetretenen Komplikationen gelegt werden. Außerdem soll die Qualität der Notfallversorgung eines Sigmakarzinoms untersucht werden, indem das Outcome mit dem von anderen Studien verglichen wird.

Für diese Untersuchung werden Daten von 126 Patienten ausgewertet, die im Zeitraum von Januar 2013 bis Dezember 2017 an der Chirurgischen Klinik der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Mitte (CCM) und Campus Virchow-Klinikum (CVK) mit der Diagnose Sigmakarzinom operativ versorgt wurden.

- **Nullhypothese:** Die Qualitätsindikatoren der Kolonkarzinomchirurgie werden bei dem eigenen Patientenkollektiv nicht erfüllt oder die Ergebnisse der eigenen Studie zeigen eine signifikant schlechtere Qualität als die Angaben der Literatur.
- **Alternativhypothese:** Die Qualitätsindikatoren der Kolonkarzinomchirurgie können erfüllt werden oder die Ergebnisse der eigenen Studie sind mit den Angaben in der Literatur vergleichbar oder sogar signifikant besser.
- **Primärer Endpunkt:** Qualitätsindikatoren der Sigmakarzinomchirurgie
- **Sekundärer Endpunkt:** Komplikationen, Notfallversorgung, Letalität

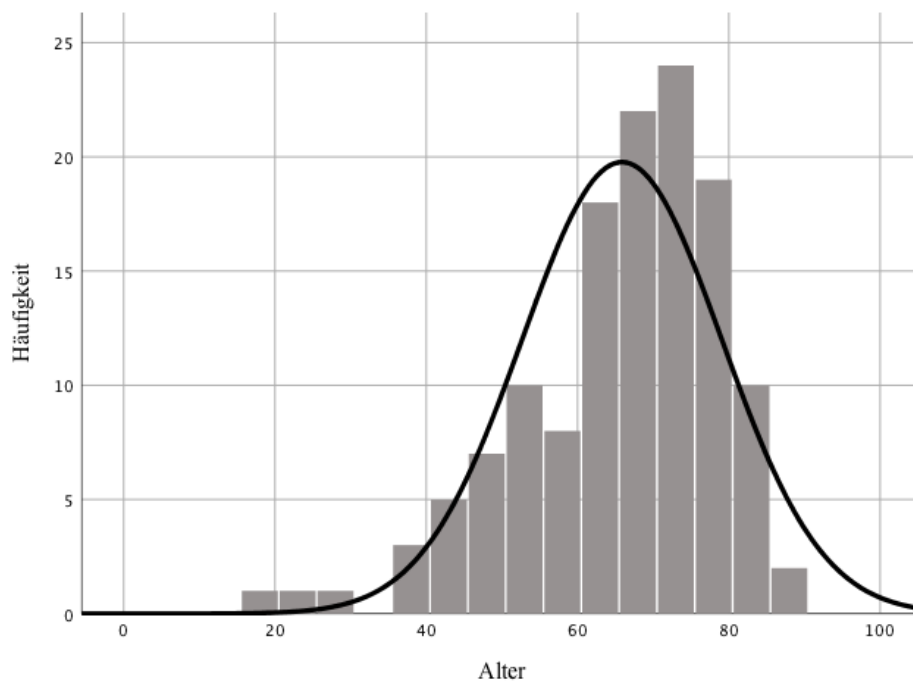
## 8. Ergebnisse

### 8.1. Patientenkollektiv

Die retrospektive Studie umfasste 126 Patienten mit Sigmakarzinomen, die elektiv oder notfallmäßig im Zeitraum vom 01.01.2013 bis 31.12.2017 an der Charité Campus-Mitte oder Campus Virchow-Klinikum chirurgisch versorgt wurden.

#### 8.1.1. Altersverteilung

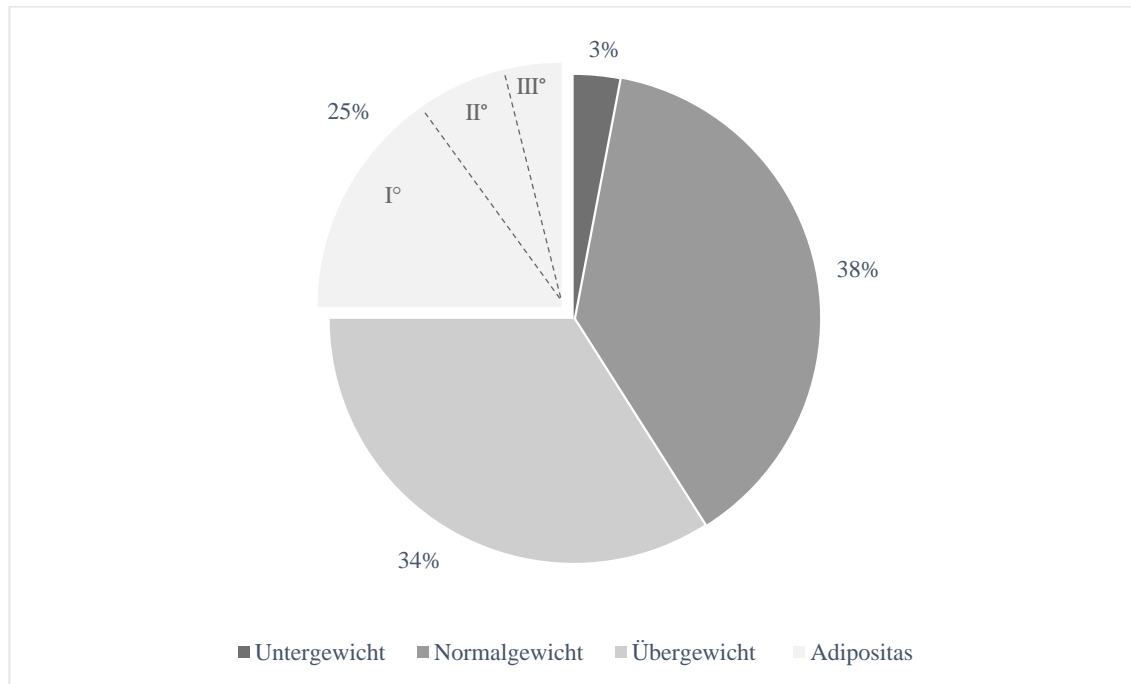
In dem untersuchten Gesamtkollektiv von 126 Patienten waren 76 männlich (60%) und 50 weiblich (40%). Der Altersmittelwert lag in der untersuchten Kohorte bei  $65.8 \pm 13.2$  Jahren und reichte von 18-89 Jahren. Ein Unterscheid in der Geschlechterverteilung konnte nicht festgestellt werden ( $p=0.962$ ).



*Abbildung 4: Altersverteilung (in Jahren) Gesamtkollektiv, Intervalle in 5-Jahres Abständen*

### 8.1.2. Body-Mass-Index

Im Patientenkollektiv ergab sich ein BMI-Mittelwert von  $26.8 \pm 5.3 \text{ kg/m}^2$  und reichte von  $15.6\text{--}45 \text{ kg/m}^2$ . Damit liegt das Patientenkollektiv im übergewichtigen Bereich.



*Abbildung 5: Body-Mass-Index des Patientenkollektivs und Einteilung der Adipositasgrade*

Aufgrund fehlender Angaben konnten 26 Patienten in der Berechnung nicht berücksichtigt werden. Wie aus diesem Diagramm entnommen werden kann waren 3% der Patienten untergewichtig und 38% normalgewichtig. Insgesamt hatten 34 Patienten einen BMI zwischen  $25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$  und waren somit entsprechend der Maßgaben der Weltgesundheitsorganisation übergewichtig. Mit einem  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  waren 25 Patienten adipös. Eine Einteilung der Patienten in die entsprechenden Grade der Adipositas ergab folgendes: 16% der Patienten konnten dem Adipositas Grad I, 6% Adipositas Grad II und 3% Adipositas Grad III zugeordnet werden. In der geschlechtsspezifischen Berechnung ergab sich folgende Verteilung: die männlichen Patienten wiesen einen mittleren Body-Mass-Index von  $27.7 \pm 5.4 \text{ kg/m}^2$  und damit einen statistisch signifikant höheren BMI im Vergleich zu den weiblichen Patienten mit einem Wert von  $25.5 \pm 5.1 \text{ kg/m}^2$  auf ( $p=0.049$ ).

### 8.1.3. Komorbiditäten

Insgesamt konnte bei 76 Patienten (60%) mindestens eine chronische Erkrankung nachgewiesen werden. In der folgenden Tabelle 16 sind die einzelnen Komorbiditäten aufgelistet. Mehrfachnennungen sind möglich, da Patienten mehrere Vorerkrankungen aufweisen können. Weiterhin werden in der folgenden Tabelle abdominelle Voroperationen im Sinne von Vorerkrankungen und möglichen Risikofaktoren dargestellt. Die abdominellen Voroperationen umfassen dabei alle Operationen des Abdomens, ausgenommen wurden jedoch in der Gesamtbevölkerung regelrecht und häufig vorkommenden Operationen wie Appendektomien oder Cholezystektomien.

**Tabelle 16:** Auflistung der häufigsten Komorbiditäten des Patientenkollektivs in absoluten Zahlen und relativen Angaben.

<b>Komorbiditäten</b>		
	<b>Gesamt</b>	<b>Prozent</b>
Hypertonie	71	56%
COPD	15	12%
Diabetes Mellitus	27	21%
Adipositas (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	25	20%
Voroperationen	38	30%

Bezüglich der Komorbiditäten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt werden. Frauen hatten jedoch signifikant häufiger abdominelle Voroperationen ( $p=0.002$ ).

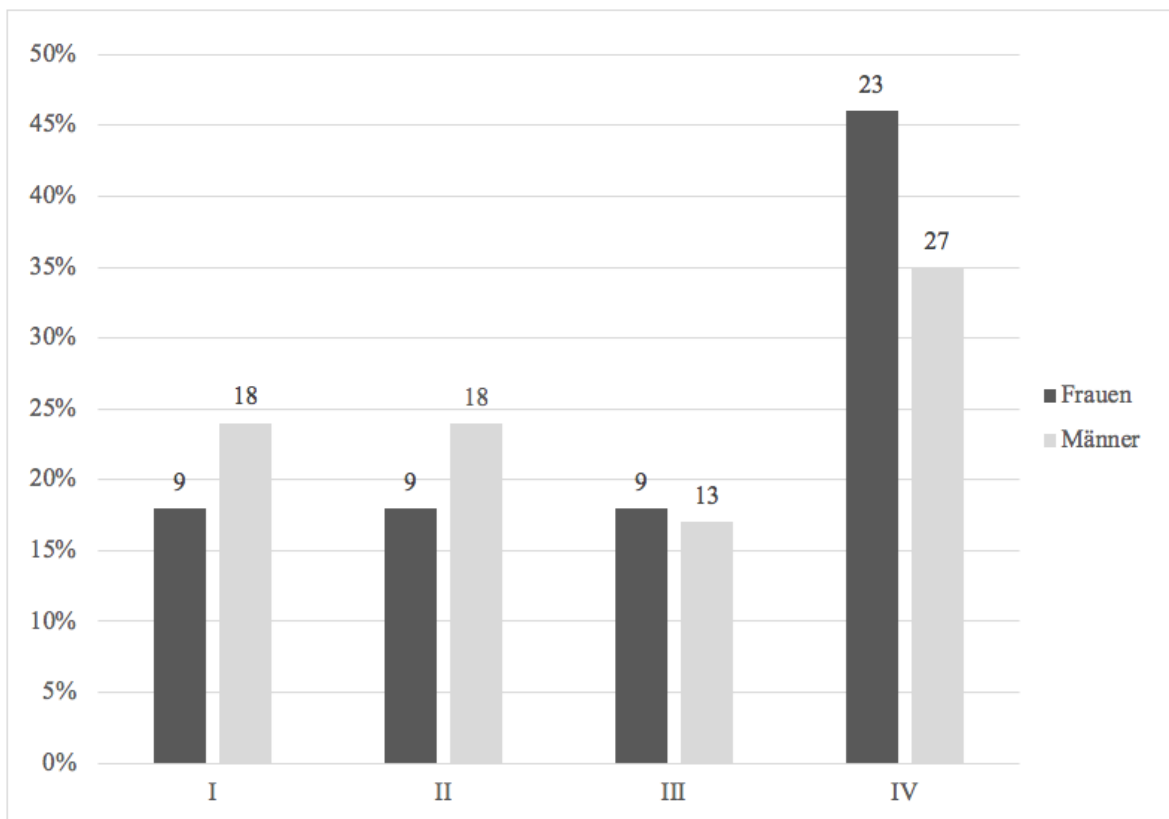
### 8.1.4. Tumorklassifikation

Die UICC-Stadien wurden dem histopathologischen Befund entnommen und in der folgenden Tabelle 17 aufgelistet. Im eigenen Kollektiv wiesen 27 Patienten (21%) das UICC Stadium I, 27 Patienten (21%) das UICC Stadium II, 22 Patienten (18%) das UICC Stadium III und 50 Patienten (40%) das metastasierte Stadium IV auf. Der geschlechterspezifische Unterschied der UICC-Klassifikation wird in Abbildung 6 dargestellt.

**Tabelle 17:** UICC-Klassifikation des Patientenkollektivs

UICC-Stadium	Gesamt
I	27 (21%)
II	27 (21%)
III	22 (18%)
IV	50 (40%)

Aus der Abbildung 6 lässt sich entnehmen, dass männliche Patienten zu dem Untersuchungszeitraum häufiger Sigmakarzinome im frühen UICC-Stadien (I–II) aufwiesen, als Frauen. Im Geschlechtervergleich lag bei den weiblichen Patienten mit 46% häufiger ein fortgeschrittenes UICC-Stadium IV und damit eine Metastasierung vor, als bei den männlichen Patienten (35%). Der geschlechterspezifische Unterschied der UICC-Stadien erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ( $p=0.624$ ).



**Abbildung 6:** Einteilung der UICC-Klassifikationen im Geschlechtervergleich (50 weiblich, 76 männlich)



## 8.2. Präoperative Parameter

### 8.2.1. ASA-Klassifikation

Die ASA-Klassifikation konnte in 110 Patienten erhoben werden. Bei 16 Patienten fehlten die Angaben und konnten innerhalb der Analyse daher nicht berücksichtigt werden.

**Tabelle 18:** ASA-Klassifikation des Gesamtkollektivs

ASA-Klassifikation	
ASA	Anzahl (Prozent)
I	7 (6%)
II	50 (46%)
III	48 (44%)
IV	5 (4%)

Hackett et al. (2015) ermittelten unter 2.3 Millionen Patienten ein konsekutiv ansteigendes Letalitätsrisiko von der ASA-Klasse I bis zu der ASA-Klasse III.[95] Daher wurden die Patienten in der folgenden Auswertung in zwei Gruppen unterteilt: ASA <3 gelten als Patienten mit einem geringen perioperativen Risiko und Patienten mit einem ASA  $\geq 3$  mit einem hohen perioperativen Risiko.

**Tabelle 19:** ASA-Gruppeneinteilung nach perioperativem Risiko entsprechend Hackett et al. (2015) unter Berücksichtigung der Geschlechter[95]

ASA-Gruppeneinteilung				
ASA	Gesamt (n=110)	Männlich (n=80)	Weiblich (n=51)	p
<3	57	32	25	0.514
$\geq 3$	53	33	20	

Neben der nahezu gleichen Verteilung der ASA-Gruppen konnte, wie aus der Tabelle 19 zu entnehmen, kein geschlechter-spezifischer Unterschied festgestellt werden.

## 8.2.2. Laborwerte

### Tumormarker

Bei 86 Patienten (66%) wurde präoperativ der CEA-Wert mit einem Median von  $24 \pm 69 \mu\text{g/l}$  (Spannweite:  $0.3\text{-}577.4 \mu\text{g/l}$ ) erhoben. Das Labor Berlin gibt als Referenzwert  $5 \mu\text{g/l}$  an.[96] Zusätzlich wurde bei weiteren 36 Patienten der CA 19-9 Wert erhoben.

**Tabelle 20:** Erhebung und Verteilung der Tumormarker im Patientenkollektiv

		<b>Tumormarker</b>	
		<b>Anzahl (n=86)</b>	<b>Prozent</b>
<b>CEA</b>	$\leq 5$	47	55%
	$>5$	39	45%
		<b>Anzahl (n=36)</b>	
<b>CA 19 – 9</b>	$\leq 27$	26	72%
	$>27$	10	28%

Unter den 86 Patienten, bei denen der CEA-Wert bestimmt worden ist, lagen 45% über dem Referenzwert. Der höchste gemessene Wert wurde bei einem männlichen, 67-jährigen Patienten im T3-Stadium mit ausgeprägter Metastasierung (pulmonal, hepatisch, peritoneal) gemessen und lag bei  $577.4 \mu\text{g/l}$ .

Bei 27% der Patienten wurde zusätzlich der CA 19-9 Wert mit einem Median von  $197 \pm 666 \text{ kU/l}$  ( $1\text{-}3528 \text{ kU/l}$ ) erhoben. Als Normwerte gibt das Labor Berlin Werte bis  $27 \text{ kU/l}$  an.[96] Aus der Tabelle kann entnommen werden, dass innerhalb der 36 Patienten mit vorhandenem CA 19-9 Wert 28% entsprechend des Referenzwertes als erhöht gelten.

### Entzündungswerte

Präoperativ wurde bei allen Patienten die Leukozytenzahl im Rahmen des Blutbildes erhoben. Dies diente der Evaluation einer möglichen Leukozytose ( $>10/\text{nl}$ ) und dem möglichen Zusammenhang einer vorliegenden Entzündungsreaktion. Der Nachweis einer präoperativen Leukozytose erfolgte bei 25 Patienten (20%). Zur weiteren Einschätzung des Infektionsniveaus konnte bei 77 Patienten (59%) der präoperative CRP-Wert mit einem Median von  $7.2 \text{ mg/l}$  (Spannweite:  $0.3\text{-}280.9 \text{ mg/l}$ ) nachgewiesen werden. Das Labor Berlin legt hierfür den Referenzbereich bis  $5 \text{ mg/l}$  fest.[96] Demzufolge konnte ein erhöhtes CRP-Niveau über  $5 \text{ mg/l}$  bei

41 Patienten nachgewiesen werden. Das C-reaktive Protein (CRP) gehört zu den Akute-Phase-Proteinen und steigt bei akuten Entzündungen innerhalb von 6-48 Stunden an.[96]

### 8.3. Operationsspezifische Parameter

Die folgende Tabelle bietet eine Übersicht über alle intraoperativen Parameter des Gesamtkollektivs.

**Tabelle 21:** Operationsspezifische Parameter des Gesamtkollektivs

<b>Operationsspezifische Parameter</b>		
	<b>Anzahl (n=126)</b>	<b>Prozent</b>
<b>Operationsverfahren</b>		
<i>Erweiterte Sigmaresektion</i>	76	60 %
<i>Hemikolektomie links</i>	24	19 %
<i>Anteriore Resektion</i>	26	21 %
<b>Operativer Zugang</b>		
<i>Offen</i>	49	39 %
<i>Laparoskopisch</i>	71	56 %
<i>Roboter</i>	6	5 %
<b>Konversion</b>	17	13 %
<b>Operationsdauer (Minuten)*</b>	254 ± 117	
<b>Anastomose</b>		
<i>Stapler</i>	92	73 %
<i>Manuelle Naht</i>	7	6 %
<i>Stoma</i>	27	21 %
<b>Intraoperative Drainage</b>	97	77 %
<b>Notfaloperation</b>	19	15 %
<b>R0 - Resektion</b>	121	96 %
<b>resezierte Lymphknoten</b>		
< 12	10	8 %
≥ 12	116	92 %

\*Mittelwert ± Standardabweichung

Die Operationsdauer wurde definiert als die Zeit zwischen Beginn der Operation mit dem Hautschnitt und dem Operationsende durch die Hautnaht. Hierbei wurden sowohl die Elektiv-, als auch die Notfalloperationen berücksichtigt. Die mittlere Operationsdauer betrug  $254 \pm 117$  Minuten. Der kürzeste Eingriff dauerte 99 Minuten, während die längste Operation 930 Minuten umfasste. 107 Patienten (85%) wurden elektiv operiert und 19 Patienten (15%) mussten notfallmäßig versorgt werden.

Das häufigste angewandte Verfahren war die erweiterte Sigmaresektion bei 76 Patienten (60%). Eine Hemikolektomie links wurde bei 24 Patienten (19%) durchgeführt. Weitere 26 Patienten (21%) erhielten aufgrund eines besonders tiefsitzenden Sigmakarzinoms, beziehungsweise eines Karzinoms des rektosigmoidalen Übergangs eine hohe anteriore Resektion. Insgesamt konnten 71 Operationen (56%) laparoskopisch durchgeführt werden. Eine Konversion musste bei 17 Patienten (13%), meist aufgrund von Verwachsungen oder eines intraoperativ ausgeprägten Befundes, erfolgen. Eine konventionell offene Resektion lag bei 49 Patienten (39%) vor. Eine Roboter-assistierte Operation konnte bei sechs Patienten (5%) erfolgen. Die laparoskopische Operation dauerte im Mittel  $256 \pm 14$  Minuten und damit nur geringfügig länger als die offene Operation mit  $242 \pm 18$  Minuten ( $p=0.53$ ). Die Roboter-assistierte Operation dauerte mit  $339 \pm 17$  Minuten am längsten, jedoch ermöglicht die geringe Fallzahl ( $n=6$ ) keine statistisch verwertbare Aussage. Insgesamt bestand hinsichtlich der Operationszeiten kein statistisch signifikanter Unterschied.

Die favorisierte Anastomose war die Stapler-Anastomose (73%), nur 7 Patienten erhielten eine manuelle Naht (6%). Bei vier Patienten wurde zur Entlastung der Stapler-Anastomose zusätzlich ein protektives Ileostoma angelegt. Die übrigen 27 Patienten erhielten nach Resektion des Primarius ein endständiges Kolostoma (Hartmann-Operation). Eine intraoperative Drainage (Easy-Flow oder Robinson-Drainage) wurde bei 97 Patienten (77%) angelegt.

### **8.3.1. Notfalloperation**

Insgesamt mussten 19 Patienten notfallmäßig operiert werden, von denen elf männliche und acht weibliche Patienten waren. Gründe für eine Notoperation werden im Folgenden in absteigender Reihenfolge nach ihrer Anzahl aufgeführt: mechanischer Ileus ( $n=15$ ), Sigmaperforation ( $n=3$ ) und Abszess ( $n=1$ ). Der häufigste Grund für eine Notfallversorgung war mit 80% der mechanische Ileus. Die folgende Tabelle 22 zeigt einen Vergleich der operationsspezifischen Parameter zwischen Elektiv- und Notfalleingriffen.

**Tabelle 22:** Vergleich Operationsspezifischer Parameter der Elektiv- und Notfalloperation

<b>Notfall-Eingriff</b>			
	ja (n=19)	nein (n=107)	p-Wert
<b>Operationsverfahren</b>			0.780
<i>Erweiterte Sigmaresektion</i>	11	65	
<i>Hemikolektomie links</i>	5	21	
<i>Anteriore Resektion</i>	3	21	
<b>Operativer Zugang</b>			0.050
<i>Offen</i>	12	37	
<i>Laparoskopisch</i>	7	64	
<i>Roboter</i>	0	6	
<b>Konversion</b>	3	14	0.028
<b>Operationsdauer (Minuten)*</b>	198 ± 50	264 ± 122	0.022
<b>Anastomose</b>			<0.001
<i>Stapler</i>	7	85	
<i>Manuelle Naht</i>	0	7	
<i>Stoma</i>	12	15	
<b>Intraoperative Drainage</b>	18	79	0.052
<b>Entzündungswerte</b>			
<i>CRP (mg/dl)**</i>	12 ± 55	5.6 ± 30	0.241
<i>Leukozytose</i>	9	16	0.001
<b>R0 - Resektion</b>	19	102	0.336
<b>Resezierte Lymphknoten</b>			0.640
< 12	1	9	
≥ 12	18	98	

\*Mittelwert ± Standardabweichung  
\*\* Median ± Interquartilsabstand (IQR)

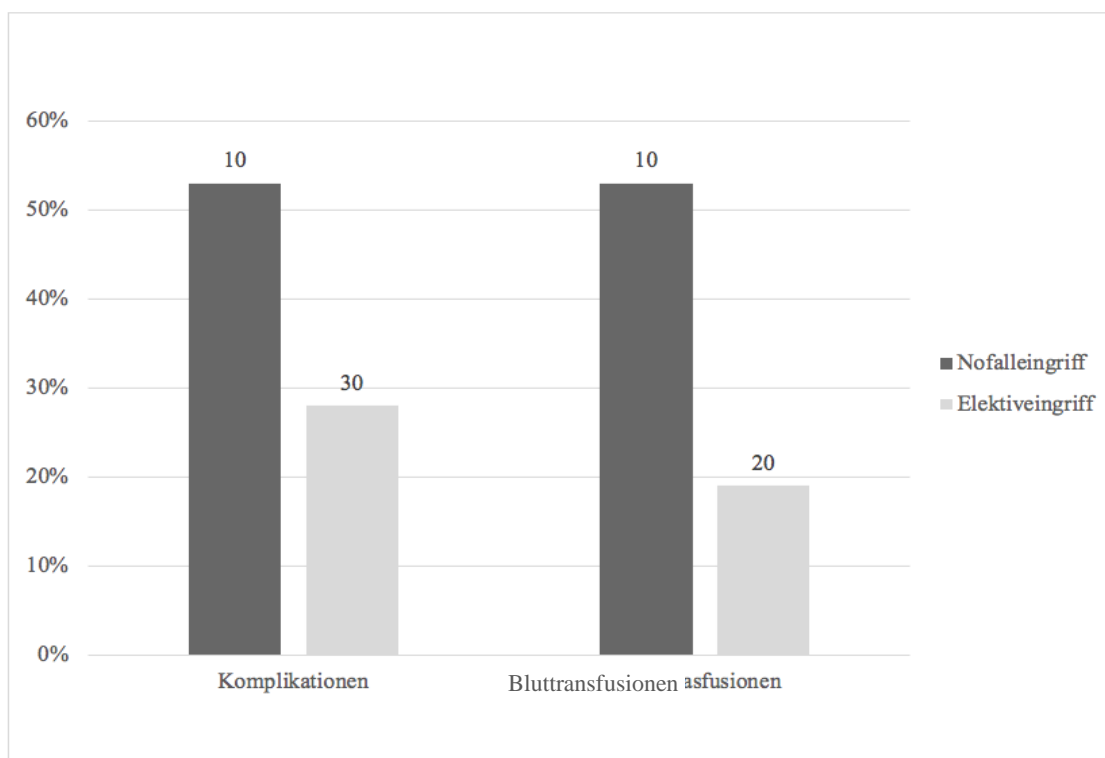
Das technische Operationsverfahren unterscheidet sich im Vergleich nicht signifikant zwischen Notfalleingriffen und elektiven Operationen im Hinblick auf die Herangehensweise, jedoch konnte bezüglich des operativen Zuganges ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p=0.05). In

der Notfallsituation wurde die konventionell offene Resektion häufiger durchgeführt, während bei elektiven Eingriffen der laparoskopische Zugang bevorzugt wurde. In der Notfallversorgung erfolgte der primäre operative Zugang bei sieben Patienten laparoskopisch (35%) und resultierte bei drei Patienten (15%) in einer Konversion.

Der Anastomosentyp unterscheidet sich ebenfalls zwischen den Gruppen ( $p < 0.001$ ). Bei Notfalloperationen wurde häufiger ein Stoma ausgeleitet, während im Rahmen von elektiven Eingriffen die Stapler-Anastomose bevorzugt wurde.

Die mittlere Operationsdauer bei elektiven Eingriffen betrug  $264 \pm 122$  Minuten und bei Notfalloperationen  $198 \pm 50$  Minuten. Die durchschnittliche Operationsdauer war bei den Notfalleingriffen signifikant kürzer ( $p = 0.02$ ). Ein Unterschied bezüglich der Radikalität zwischen den untersuchten Gruppen unter Berücksichtigung des Residual- sowie des Lymphknotenstatus konnte nicht festgestellt werden.

Aus der Tabelle 22 werden die unterschiedlichen Entzündungsparameter und ihr Bezug auf die Notfall- sowie Elektiveingriffe deutlich. Im Falle einer Notfallversorgung wurden Patienten präoperativ mit höheren Infektionsparametern vorgestellt. Ein signifikanter Unterschied konnte in Bezug auf die Leukozytose ermittelt werden ( $p = 0.001$ ). Eine präoperative Leukozytose war mit einem 5-fach erhöhten Risiko der Notfalloperation verbunden (OR: 4.9; 95% KI: 1.8–14.6).



**Abbildung 7:** Komplikationen und Bluttransfusionen bei Notfall- und Elektiveingriffen

Wie der Abbildung 7 zu entnehmen ist, benötigten Patienten, die notfallmäßig versorgt wurden, postoperativ häufiger Bluttransfusionen ( $p=0.001$ ). Des Weiteren entwickelten Patienten nach einem Notfalleingriff häufiger postoperative Komplikationen, als nach einem Elektiveingriff ( $p=0.034$ ).

**Tabelle 23:** Krankenhaus- und Intensivaufenthalt nach einem Notfalleingriff

	Notfall-Eingriff		p
	ja (n=19)	nein (n=107)	
<b>Intensivaufenthalt</b>	16	64	0.042
<b>Dauer Intensivaufenthalt (Tage)**</b>	6 ± 21	1 ± 2	0.031
<b>Krankenhausaufenthalt (Tage)**</b>	16 ± 67	12 ± 11	0.030

\*\*Angabe in Median ± IQR

Ein signifikant längerer Krankenhausaufenthalt konnte für Patienten nach Notfalloperationen mit  $16 \pm 67$  Tagen im Vergleich zu den Elektiveingriffen mit  $12 \pm 11$  Tage ermittelt werden ( $p=0.03$ ). Unter den elektiv-versorgten Patienten befanden sich 60% postoperativ auf der Intensivstation. Im Vergleich war der Anteil an Patienten, welche nach ihrer Notfalloperation intensivmedizinisch betreut werden mussten mit 85% signifikant höher ( $p=0.042$ ). Die Dauer der intensivmedizinischen Versorgung zeigte einen deutlichen und signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, sodass nach elektiven Operationen eine mediane Liegedauer von  $1 \pm 2$  Tagen der medianen Dauer von  $6 \pm 21$  Tagen unter den intensivpflichtigen Notfalloperationen gegenüberstand ( $p=0.031$ ).

#### 8.4. Postoperativer Verlauf

Die Patienten hatten eine durchschnittliche Krankenhausliegezeit von  $11 \pm 10$  Tagen und die Hospitalisierungsdauer reichte diesbezüglich von 4 bis 74 Tagen. Insgesamt hatten 10 Patienten aufgrund eines komplikativen Verlaufs eine Krankenhausliegedauer von  $\geq 30$  Tagen. Der Patient mit der längsten Liegedauer wies einen erschwerten Verlauf mit Komplikationen wie einer Ischämie, einer Blutung, einer Wundinfektion und dem hinzukommen respiratorischer Funktionsstörungen auf. Keiner der Patienten verstarb während des stationären Aufenthaltes und somit war eine verlängerte Krankenhausliegezeit von  $\geq 30$  Tagen nicht mit einer erhöhten postoperativen Mortalität assoziiert. Auf die postoperativ aufgetretenen Komplikationen soll im folgenden Kapitel genauer eingegangen werden.

Eine postoperative Verlegung auf die Intensivstation erfolgte bei 80 Patienten (63%). Im Median verbrachten diese Patienten  $1 \pm 5$  Tage (1–52 Tage) auf der Intensivstation. Die Hälfte der Patienten (n=42) verbrachte aufgrund der postoperativen Überwachung nur einen Tag beziehungsweise eine Nacht auf der Intensivstation. Die maximale Behandlungsdauer auf der Intensivstation umfasste bei einem komplikativen Verlauf 52 Tage. Eine Bluttransfusion wurde bei 30 Patienten (24%) postoperativ notwendig. Diese waren mit einer Notfalloperationen und postoperativen Komplikationen statistisch signifikant assoziiert ( $p < 0.05$ ).

Insgesamt erhielten 52 Patienten (41%) im Verlauf eine Chemotherapie an der Charité Universitätsmedizin Berlin. Die mediane Zeit bis zum Start der adjuvanten Therapie betrug  $46 \pm 44$  Tage und reichte von einer Therapieinitiierung innerhalb von 12 Tagen bis hin zu eineinhalb Jahren (12–579 Tage).

#### **8.4.1. Postoperative Komplikationen**

Postoperative Komplikationen während des primären Krankenhausaufenthaltes traten bei 40 Patienten (32%) auf. Es konnte kein geschlechterspezifischer Unterschied bezüglich des Auftretens von Komplikationen festgestellt werden.

Patienten, bei denen sich postoperative Komplikationen entwickelten waren signifikant älter ( $70 \pm 13$  vs.  $64 \pm 13$  Jahre,  $p = 0.019$ ). Komorbiditäten, die mit einem erhöhten Risiko an postoperativen Komplikationen einhergingen, waren der Diabetes mellitus ( $p = 0.01$ ) und ein fortgeschrittenes Tumorstadium im Sinne einer Metastasierung ( $p = 0.045$ ).

Zu den operationsspezifischen Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Komplikation gehörten der offene operative Zugang ( $p = 0.001$ ), die Versorgung mit einem endständigen Stoma (Hartmann-Operation) ( $p = 0.025$ ) und eine Notfalloperation ( $p = 0.034$ ). Patienten mit Komplikationen hatten einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt verglichen mit solchen Patienten ohne relevante Komplikationen ( $22 \pm 15$  Tagen vs.  $9 \pm 4$  Tagen;  $p < 0.001$ ). Dieses Patientenkollektiv musste häufiger auf der Intensivstation behandelt werden und hatte einen signifikant längeren Intensivaufenthalt, als Patienten ohne Komplikationen ( $6 \pm 12$  Tage vs.  $1 \pm 1$  Tage;  $p < 0.001$ ). Weiterhin benötigte dieses Studienkollektiv häufiger postoperative Bluttransfusionen, als Patienten mit einem komplikationslosen Verlauf ( $p < 0.001$ ).

Patienten, die postoperativ Komplikationen entwickelten hatten bereits präoperativ signifikant häufiger eine Leukozytose (30% vs. 15%,  $p = 0.050$ ). Präoperativ zeigten sich durchschnittlich höhere CRP-Werte im Vergleich zu Patienten ohne postoperative Komplikationen, jedoch ohne statistische Signifikanz ( $12 \pm 49$  vs.  $5 \pm 31$ ;  $p = 0.25$ ).



Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Art der Komplikation. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass Mehrfachnennungen möglich sind.

**Tabelle 24:** Verteilung der allgemeinen Komplikationen des Patientenkollektivs

<b>Allgemeine postoperative Komplikationen</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Lungenkomplikationen	27	21 %
Kardiovaskuläre Komplikationen	23	18 %
Elektrolytstörungen	22	17 %
Urologische Komplikationen	16	12 %
Renale Komplikationen	13	10 %
Ileus/Obstipation	12	9.5 %
Neurologische Komplikationen	11	9 %
Übelkeit	10	8 %
Ischämie	4	3 %
Leberversagen	2	1.5 %

Die postoperativen Komplikationen sind, wie in der Tabelle 24 ersichtlich, nach Häufigkeiten geordnet. Die häufigste postoperative Komplikation war mit 21% die Beteiligung des respiratorischen Systems.

**Tabelle 25:** Verteilung der chirurgischen Komplikationen des Patientenkollektivs

<b>Chirurgische Komplikationen</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Wundinfektion	22	17%
Fasziendehiszens	13	10%
Blutung	11	9 %
Anastomoseninsuffizienz	11	9 %

Die häufigste chirurgische Komplikation in dem Gesamtkollektiv war die Wundinfektion, gefolgt von der Fasziendehiszens, der postoperativen Blutung und der Anastomoseninsuffizienz.

### 8.4.2. Postoperative Komplikationen nach Entlassung

Als postoperative Komplikationen nach der Entlassung wurden alle Abweichungen der regelrechten Heilung und Rekonvaleszenz definiert, die 30 Tage nach der Krankenhausentlassung auftraten und unmittelbar auf den vorangegangenen Eingriff zurückzuführen waren. Insgesamt stellten sich elf Patienten aufgrund von postoperativen Beschwerden an der Charité wieder vor. Acht Patienten hatten während ihres ersten stationären Aufenthalts im Rahmen der primären Sigmaresektion mindestens eine Abweichung des postoperativen Verlaufs. Sieben Patienten mussten aufgrund ihrer Komplikation nochmals stationär aufgenommen werden. Die Gründe der Wiederaufnahme waren wie folgt: Wundinfektionen (n=3), Anastomoseninsuffizienz (n=2), Ileus (n=1), und eine Fasziendehiszenz (n=1). Eine genaue Auflistung dieser Patienten wird in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

**Tabelle 26:** Patienten mit postoperativen Komplikationen nach Entlassung und Dauer des erneuten Krankenhausaufenthaltes

<b>Postoperative Komplikationen nach Entlassung</b>				
<b>Patient</b>	<b>Diagnose</b>	<b>Zeitpunkt*</b>	<b>Therapie**</b>	<b>Aufenthalt***</b>
1	Ileus	10	2	2
2	Anastomoseninsuffizienz	3	3b	k.A.
3	Anastomoseninsuffizienz	2	3b	14
4	Wundinfektion	17	3b	2
5	Wundinfektion	14	1	4
6	Wundinfektion	17	3b	9
7	Fasziendehiszenz	1	3b	15

\*Aufnahmezeitpunkt in Tagen nach Entlassung  
 \*\*Therapie nach Clavien-Dindo-Klassifikation  
 \*\*\*Aufenthalt in Tagen

Aus der Tabelle 26 geht hervor, dass Anastomoseninsuffizienzen und die Fasziendehiszenzen früh poststationär (1–3 Tage) auftraten, wohingegen mit dem Auftreten von Ileus-Beschwerden oder einer Wundinfektion erst im späteren Verlauf zu rechnen war (14–17 Tage). Die weiterführende Analyse zeigte hingegen, dass es zu keiner stationären Aufnahme aufgrund von postoperativen Komplikationen nach mehr als 17 Tagen kam.

## **8.5. Qualitätsindikatoren**

### **8.5.1. Radikalität der Operation**

Die Radikalität der Operation umfasst sowohl den Status des Residualtumors, als auch die Anzahl resezierter Lymphknoten. Die R0-Resektion konnte bei 121 Patienten (96%) durchgeführt werden, wodurch eine sowohl makroskopisch, als auch histologisch vollständige Resektion des Primärtumors erfolgen konnte. Lediglich bei fünf Patienten (4%) zeigte sich ein mikroskopisch nachweisbarer Residualtumor (R1). Die Patienten mit einer unvollständigen Tumorsektion (R1-Stadium) waren zum Zeitpunkt der Operation bereits in einem weit fortgeschrittenen T4-Stadium. Die R0-Resektion bezieht sich hierbei auf die lokale Absetzungsgrenze, somit kann trotz einer R0-Resektion eine Fernmetastasierung vorliegen. Leitliniengemäß sollten  $\geq 12$  Lymphknoten im Zuge der onkologisch radikalen Präparation entfernt werden, um eine sichere Aussage über die lymphogene Streuung treffen zu können. Dies konnte bei 116 Patienten (92%) nachgewiesen werden.

### **8.5.2. Wundinfektion**

Die häufigste chirurgische postoperative Komplikation in dem Gesamtkollektiv ist die Wundinfektion mit 20% (n=25). Eine Wundinfektion wurde bereits bei 22 Patienten (17%) während ihres Krankenhausaufenthaltes nach der operativen Versorgung klinisch apparent. Bei drei Patienten konnte eine Wundinfektion erst im späteren Verlauf nach ihrer Entlassung festgestellt werden. Die folgende Tabelle 27 zeigt eine Gegenüberstellung demographischer, sowie präoperativer Parameter im Zusammenhang mit dem Auftreten von Wundinfektionen. Insbesondere scheinen Komorbiditäten wie Bluthochdruck (p=0.027) und Diabetes mellitus (p=0.047) mit dem Auftreten von postoperativen Wundinfektionen statistisch signifikant assoziiert zu sein. Auch eine präoperative Leukozytose konnte signifikant häufiger bei Patienten mit Wundinfektionen nachgewiesen werden (p=0.024).

**Tabelle 27:** Verteilung der präoperativen Parameter bei Patienten mit Wundinfektionen

<b>Wundinfektion</b>			
	ja (n=25)	nein (n=101)	p
<b>Geschlecht</b>			0.182
<i>Männlich</i>	18	58	
<i>Weiblich</i>	7	43	
<b>Alter*</b>	68 ± 14	65 ± 13	0.300
<b>ASA</b>			0.361
< 3	9	48	
≥ 3	12	41	
<b>Vorerkrankungen</b>			
<i>Hypertonie</i>	19	52	0.027
<i>COPD</i>	5	10	0.163
<i>Diabetes mellitus</i>	9	18	0.047
<i>Adipositas</i>	6	19	0.671
<b>Voroperation</b>	8	30	0.823
<b>Neoadjuvante Chemotherapie</b>	3	14	0.781
<b>Präoperativer CRP-Wert**</b>	12.3 ± 30	5.6 ± 34	0.679
<b>Präoperative Leukozytose</b>	9	16	0.024
*Mittelwert ± Standardabweichung			
**Median ± IQR			

Bezüglich der operationsspezifischen und postoperativen Parameter konnten Risikofaktoren für die Entstehung einer Wundinfektion identifiziert werden, die im Folgenden dargestellt werden. Der konventionell offene Zugang stellte einen Risikofaktor für die Entstehung einer Wundinfektion dar (p=0.038). Ein bestimmtes Operationsverfahren oder die Notwendigkeit der Konversion war nicht mit dem Auftreten einer Wundinfektion assoziiert. Bei Patienten, die eine Wundinfektion entwickelten, betrug die mittlere Operationsdauer 270 ± 146 Minuten und zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zu der Operationsdauer bei Patienten ohne eine postoperative Wundheilungsstörung (250 ± 109 Minuten; p=0.459).

Auch die Radikalität der Operation, mit den zuvor erwähnten Beurteilungsbestandteilen des Residual- sowie des Lymphknoten-Status, hatte im eigenen Kollektiv keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung einer Wundinfektion.

**Tabelle 28:** Operationsspezifische und postoperative Parameter bei Patienten mit Wundinfektionen

<b>Wundinfektion</b>			
	ja (n=25)	nein (n=101)	p
<b>Operationsverfahren</b>			0.628
<i>Erweiterte Sigmaresektion</i>	13	63	
<i>Hemikolektomie links</i>	6	20	
<i>Anteriore Resektion</i>	6	18	
<b>Operativer Zugang</b>			0.038
<i>Offen</i>	15	34	
<i>Laparoskopisch</i>	10	61	
<i>Roboter</i>	0	6	
<b>Konversion</b>	3	14	0.807
<b>Operationsdauer (Minuten)*</b>	270 ± 146	250 ± 109	0.459
<b>Anastomose</b>			0.062
<i>Stapler</i>	14	78	
<i>Manuelle Naht</i>	3	4	
<b>Intraoperative Drainage</b>	23	74	0.054
<b>R0 - Resektion</b>	23	98	0.249
<b>Resezierte Lymphknoten</b>			0.401
<i>&lt; 12</i>	3	7	
<i>≥ 12</i>	22	94	
<b>Krankenhausaufenthalt**</b>	23 ± 16	9 ± 7	<0.001
<b>ITS-Liegedauer **</b>	6 ± 13	1 ± 2	0.002
*Mittelwert ± Standardabweichung			
**Median ± IQR			

Die Therapie der Wundinfektion gestaltete sich wie in der folgenden Tabelle 29 aufgezeigt. Bei zwölf Patienten wurde eine erneute chirurgische Therapie notwendig.

**Tabelle 29:** Verteilung des therapeutischen Vorgehens beim Auftreten einer Wundinfektion

<b>Wundinfekt</b>	<b>Anzahl</b>
Wundinfekt ohne weitere Therapie	6
Wundinfekt mit antibiotischer Therapie	7
Wundinfekt mit Notwendigkeit der chirurgischen Intervention	12

Bezüglich der postoperativen Parameter konnten insbesondere Unterschiede hinsichtlich der Liegedauer festgestellt werden. Patienten, die eine Wundinfektion entwickelten, hatten einen längeren intensivstationären Aufenthalt ( $6 \pm 13$  Tage vs.  $1 \pm 2$  Tage;  $p=0.002$ ) und eine längere Hospitalisierungsdauer ( $23 \pm 16$  Tage vs.  $9 \pm 7$  Tage;  $p<0.001$ ). Weiterhin erwies sich die Wundinfektionen als ein statistisch signifikanter Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz ( $p<0.001$ ).

### **8.5.3. Anastomoseninsuffizienz**

Insgesamt trat bei 13 Patienten (10%) eine Anastomoseninsuffizienz auf. Hierunter sind elf Patienten während des stationären Aufenthalts mit den jeweiligen Symptomen einer Anastomoseninsuffizienz aufgefallen. Die übrigen zwei Anastomoseninsuffizienzen traten erst nach der Krankenhausentlassung auf. Der Zeitpunkt des Auftretens einer Anastomoseninsuffizienz lag bei  $5 \pm 2.5$  Tagen und konnte frühestens am 2. postoperativen Tag bemerkt werden, wohingegen die späteste Anastomoseninsuffizienz nach 12 Tagen diagnostiziert wurde. Zusammenfassend traten 75% aller Anastomoseninsuffizienzen innerhalb der ersten Woche postoperativ auf, somit ist der kritische Zeitpunkt für eine Leckage in diesem Studienkollektiv auf diesen Zeitraum konzentriert. Tabelle 30 soll einen Überblick über die präoperativen Parameter dieses Patientenkollektivs geben.

**Tabelle 30:** Präoperative Parameter bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz

<b>Anastomoseninsuffizienz</b>			
	ja (n = 13)	nein (n = 113)	p
<b>Geschlecht</b>			0.196
<i>Männlich</i>	10	66	
<i>Weiblich</i>	3	47	
<b>Alter*</b>	69 ± 14	65 ± 13	0.345
<b>ASA</b>			0.305
< 3	5	52	
≥ 3	8	45	
<b>Vorerkrankungen</b>			
<i>Hypertonie</i>	9	62	0.323
<i>COPD</i>	2	13	0.682
<i>Diabetes mellitus</i>	5	22	0.114
<i>Adipositas</i>	4	21	0.607
<b>Voroperation</b>	5	33	0.491
<b>Neoadjuvante Chemotherapie</b>	2	15	0.754
<b>Präoperativer CRP-Wert**</b>	11 ± 53	6 ± 32	0.878
<b>Präoperative Leukozytose</b>	6	19	0.012
*Mittelwert ± Standardabweichung			
**Median ± IQR			

Eine präoperative Leukozytose stellte einen statistisch relevanten Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz dar (p=0.012). Komorbiditäten konnten im Rahmen dieser Untersuchung nicht mit der Entstehung von Anastomoseninsuffizienzen assoziiert werden. Darüber hinaus stellte auch die vorangegangene Chemotherapie keinen zusätzlichen Risikofaktor in dieser Analyse dar.

In der nachfolgenden Tabelle 31 werden die operativen sowie postoperativen Parameter mit möglichem Bezug zur Entstehung von Anastomoseninsuffizienzen aufgeführt.

**Tabelle 31:** Operationsspezifische und postoperative Parameter bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz

<b>Anastomoseninsuffizienz</b>			
	ja (n = 13)	nein (n = 113)	p
<b>Operationsverfahren</b>			0.875
<i>Erweiterte Sigmaresektion</i>	7	69	
<i>Hemikolektomie links</i>	3	23	
<i>Anteriore Resektion</i>	3	21	
<b>Operativer Zugang</b>			0.637
<i>Offen</i>	6	43	
<i>Laparoskopisch</i>	7	64	
<i>Roboter</i>	0	6	
<b>Konversion</b>	0	17	0.420
<b>Operationsdauer (Minuten)*</b>	292 ± 187	250 ± 107	0.237
<b>Anastomose</b>			0.210
<i>Stapler</i>	11	81	
<i>Manuelle Naht</i>	2	5	
<b>Intraoperative Drainage</b>	10	87	0.951
<b>R0 - Resektion</b>	13	108	0.439
<b>Resezierte Lymphknoten</b>			0.264
< 12	0	10	
≥ 12	13	103	
<b>Krankenhausaufenthalt**</b>	29 ± 21	10 ± 9	<0.001
<b>ITS-Liegedauer**</b>	8 ± 9	1 ± 2	<0.001
*Mittelwert ± Standardabweichung			
**Median ± IQR			

Im Hinblick auf die operationsspezifischen Parameter konnten keine signifikanten Risikofaktoren für die Entstehung von Anastomosenleckagen festgestellt werden.



Bei allen Patienten fiel vor der Diagnose der Anastomoseninsuffizienz ein Anstieg der Entzündungswerte mit einem mittleren CRP-Wert von  $167 \pm 75$  mg/l (73–349mg/l) auf. Bei sechs Patienten war lediglich eine Leukozytose ( $>10/nl$ ) nachweislich. Der CRP-Wert war bei allen Patienten deutlich erhöht und hatte somit eine bessere Aussagekraft unter den Entzündungsparametern. In allen Fällen sind die Patienten postoperativ mit einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes und steigenden Infektparametern in den Routinekontrollen aufgefallen. Zur Sicherung der Verdachtsdiagnose wurden weiterführende diagnostische Mittel eingesetzt. Bei sechs Patienten wurde die Anastomoseninsuffizienz durch eine Computertomographie diagnostiziert, bei vier Patienten durch ein trübes Sekret in der intraabdominell gelegenen Drainage. Ein Patient bekam aufgrund steigender Infektparameter ein Röntgen-Thorax im Sinne einer Fokussuche, bei welchem Luft im mitabgebildeten Abdomen sichtbar wurde. Ein Patient fiel mit einem Platzbauch in der klinischen Untersuchung auf und wurde aufgrund dessen relaparotomiert. Bei einem Patienten reichte die Klinik in der Zusammenschau mit den Infektparametern aus, um die Indikation einer diagnostischen Laparoskopie zu stellen.

Die Therapie der Anastomoseninsuffizienzen erfolgte bei zwei Patienten durch die erneute Anlage einer Anastomose im Sinne einer Reanastomosierung, ein weiterer Patient erhielt ein protektives Ileostoma zur Entlastung der Anastomosenregion und zehn Patienten wurden mit einem endständigen Kolostoma versorgt.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich bei Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz prolongiert. Die Patienten zeigten einen längeren Krankenhausaufenthalt ( $29 \pm 21$  Tage vs.  $10 \pm 9$  Tage;  $p < 0.001$ ) und benötigten eine längere Betreuung auf der Intensivstation ( $8 \pm 9$  Tage vs.  $1 \pm 2$  Tage;  $p < 0.001$ ).

#### 8.5.4. MTL<sub>30</sub>

Der Parameter MTL<sub>30</sub> konnte in insgesamt 15 Fällen (12%) nachgewiesen werden und zeigte eine statistisch signifikante Assoziation zu postoperativen Komplikationen ( $p < 0.001$ ).

#### Verlegung in ein anderes Akutkrankenhaus

In der eigenen Analyse musste keiner der Patienten in ein anderes Krankenhaus verlegt werden.

#### Stationäre Aufenthaltsdauer $\geq 30$ Tage

Insgesamt konnte bei zehn Patienten (8%) ein stationärer Aufenthalt von  $\geq 30$  Tagen beobachtet werden. Der längste stationäre Aufenthalt dauerte 74 Tage. Zu den patientenspezifischen Risikofaktoren für eine verlängerte stationäre Behandlung  $\geq 30$  Tage zählten in der eigenen Analyse der Bluthochdruck und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Ein verlängerter stationärer Aufenthalt war mit postoperativen Komplikationen ( $p = 0.003$ ) und einer hohen Clavien-Dindo-Klassifikation  $\geq 3b$  assoziiert ( $p < 0.001$ ).

**Tabelle 32:** Clavien-Dindo-Klassifikation der Komplikationen bei Patienten mit Aufenthaltsdauer  $\geq 30$  Tage

Clavien-Dindo-Klassifikation	Anzahl Patienten
3b	1
4a	6
4b	3

Insbesondere Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen traten bei diesen Patienten gehäuft auf ( $p < 0.001$ ). Bei neun Patienten kam es zu lebensbedrohlichen Komplikationen, die einen Intensivaufenthalt (6-52 Tage) notwendig machten. Keiner dieser Patienten verstarb während des Klinikaufenthaltes.

### 30-Tage-Mortalität

Die 30-Tage-Mortalität erfasst alle Patienten, die innerhalb der ersten 30 Tagen nach der Initialoperation verstarben und spiegelt daher die postoperative Mortalität wieder. Insgesamt verstarben fünf Patienten des Gesamtkollektivs während des stationären Aufenthaltes und ein Patient nach der Entlassung. Dies entspricht einer Gesamtmortalität von 4.7% in dieser Untersuchung. In der folgenden Tabelle 33 werden einige patientenbezogene Daten aufgeführt. Die Patienten werden numerisch (1–5) aus datenschutzrechtlichen Gründen, ohne Rückschlüsse auf die Patientenidentität zu ermöglichen, aufgeführt.

**Tabelle 33:** Angaben zu den innerhalb der ersten 30 Tage verstorbenen Patienten unter Berücksichtigung patientenbezogener Parametern, den tumorspezifischen Angaben sowie dem Todeszeitpunkt

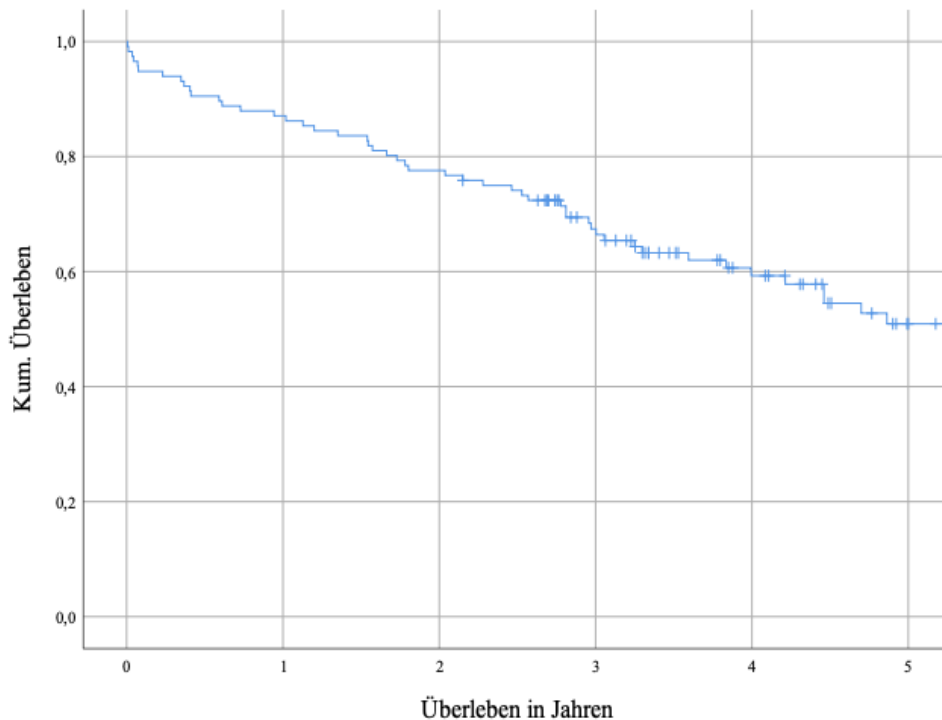
Patientencharakteristik 30-Tage Mortalität						
Patient	Alter	Geschlecht**	ASA	T-Stadium	Metastasierung	Todeszeitpunkt***
1	78	m	III	4	ja	4
2	81	m	III	3	nein	2
3	67	m	k.A.*	4	nein	27
4	63	m	k.A.*	3	ja	16
5	82	w	IV	3	nein	12

\* keine Angaben  
\*\* Geschlecht: weiblich (w), männlich (m)  
\*\*\* Todeszeitpunkt: Angabe in Tagen nach der Operation

In der Tabelle 33 konnten keine Angaben zu dem sechsten Patienten erfolgen, der noch innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ verstarb, sich jedoch zum Todeszeitpunkt nicht in stationärer Behandlung befand. Alle Patienten entwickelten postoperativ Komplikationen, die unmittelbar Einfluss auf die Letalität hatten. Multiple Vorerkrankungen bestanden bei allen verstorbenen Patienten, wie eine Niereninsuffizienz (n=2), Diabetes Mellitus (n=2), arterieller Hypertonus (n=3), Klappeninsuffizienz beziehungsweise -stenose (n=3), Leberzirrhose (n=1) oder eine primär sklerosierende Cholangitis (n=1). Die häufigste Todesursache stellte eine kardiovaskuläre Dekompensation bei insgesamt drei Patienten dar. Ein Patient verstarb durch eine postoperative Blutung bei bekannter Leberzirrhose. Ein weiterer Patient verstarb aufgrund eines septischen Schocks ausgelöst durch eine Candidämie.

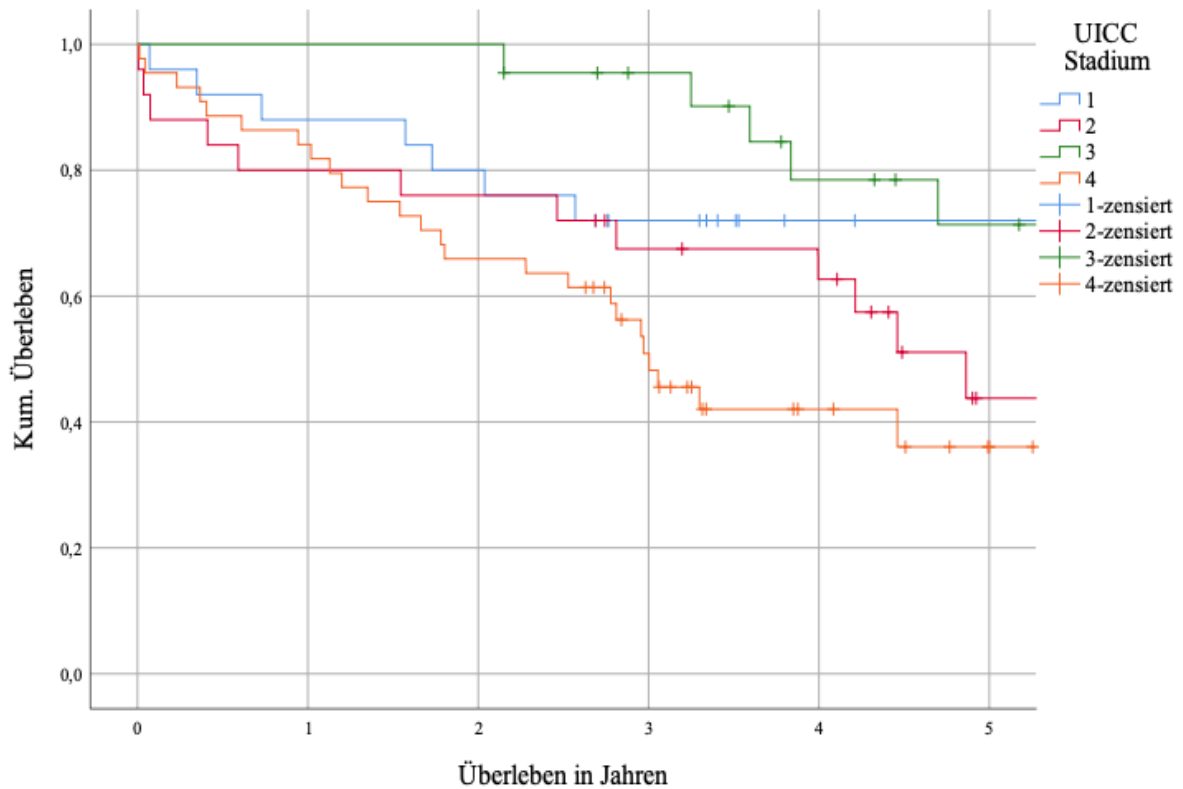
## 8.6. Kaplan–Meier Überlebensanalysen

Die folgenden Kaplan–Meier Überlebensanalysen sollen das Überleben entsprechend der einzelnen Variablen bildlich veranschaulichen.



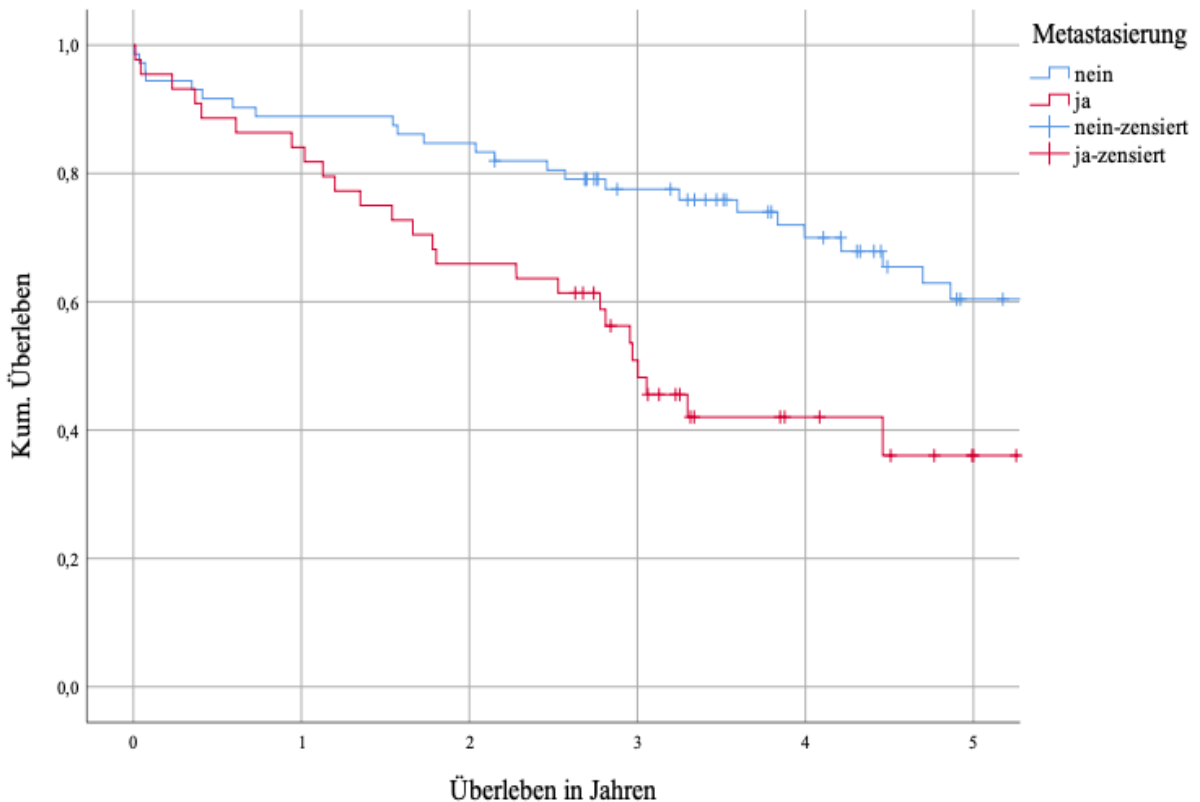
*Abbildung 8: Kaplan–Meier Überlebensanalyse des gesamten Studienkollektivs*

Insgesamt konnte das Follow-Up bei 92% der Studienpopulation (n=116) über einen mittleren Zeitraum von  $3.3 \pm 2.6$  Jahren vervollständigt werden. Bei 10 Patienten (8%) konnten keine weiteren Daten nach der Krankenhausentlassung erhoben werden (Lost-to-Follow-Up). Insgesamt verstarben 48 Patienten (38%) im Laufe des Follow-Up Zeitraums. Aus den graphischen Darstellungen soll hierdurch veranschaulicht werden, wie viele Patienten des Gesamtkollektivs nach einer gewissen Zeit (Angabe in Jahren) noch lebten. Das mediane Überleben der eigenen Studienpopulation lag bei 5.79 Jahren (95% KI: 4.11–7.47 Jahre) und das mittlere Überleben bei 4.8 Jahren (95% KI: 4.2–5.3 Jahre).



**Abbildung 9:** Kaplan–Meier Überlebensanalyse gruppiert nach den einzelnen UICC-Stadien

Das mittlere Gesamtüberleben im UICC-Stadium I betrug 5.5 Jahre (95% KI: 4.4–6.5 Jahre), im UICC-Stadium II 4.1 Jahre (95% KI: 3.1–5.1 Jahre), im UICC-Stadium III 6.1 Jahre (95% KI: 5.4–6.9 Jahre) und im UICC-Stadium IV lag es bei 3.2 Jahren (95% KI: 2.7–3.9 Jahre). Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenskurven in Abhängigkeit der unterschiedlichen präoperativ erhobenen UICC Stadien ( $p=0.006$ ). Besonders auffällig ist in der Überlebenskurve in Abbildung 9 das bessere Gesamtüberleben des fortgeschrittenen UICC-Stadium III mit einem mittleren Gesamtüberleben von über sechs Jahren. Die Ergebnisse gilt es zu einem späteren Zeitpunkt dieser Arbeit zu diskutieren. Das geringste Gesamtüberleben zeigten Patienten im metastasierten UICC-Stadium IV bei einem medianen Gesamtüberleben von 3 Jahren (95% KI: 2.5–3.5 Jahre). Somit sind bereits 50% der Patienten mit einem metastasierten Sigmakarzinom nach drei Jahren verstorben. Diesen Unterschied verdeutlicht noch einmal die folgende Kaplan–Meier Überlebensanalyse, in der das Gesamtüberleben von Patienten in Abhängigkeit einer Metastasierung dargestellt und analysiert wird.



*Abbildung 10: Kaplan–Meier Überlebensanalyse bezüglich der Metastasierung*

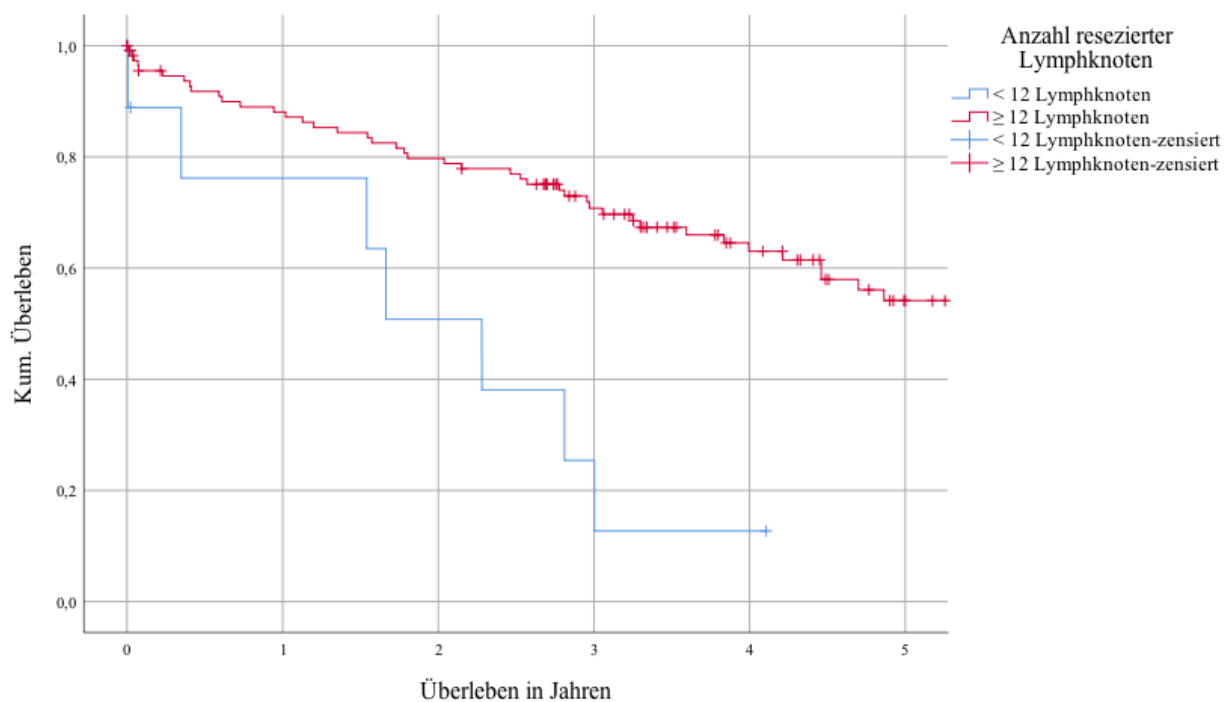
Patienten mit einem metastasierten Sigmakarzinom hatten ein signifikant kürzeres mittleres Gesamtüberleben von 3.2 Jahren (95% CI 2.7–3.9 Jahre) verglichen mit Patienten ohne das Vorliegen einer Metastasierung zum Diagnosezeitpunkt (5.3 Jahre; 95% KI: 4.7-6.0 Jahre;  $p=0.003$ ). In der Abbildung 10 zeigt sich deutlich die zunehmende Divergenz der Überlebenskurven nach einem Jahr postoperativ, sodass aus der Darstellung der Zeitpunkt für den Einfluss und die Relevanz einer präoperativ bekannten Metastasierung nach einem Jahr verdeutlicht wird.

### 8.6.1. Qualitätsindikatoren

Bei der Untersuchung inwiefern das Überleben von den Qualitätsindikatoren abhängig ist werden folgende Parameter analysiert: Radikalität in Bezug auf den Lymphknoten- und Residual-Status, Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen. Bezüglich des Parameters MTL<sub>30</sub> wurde der Einzelparameter stationärer Aufenthalt von  $\geq 30$  Tagen untersucht, da kein Patient in ein anderes Krankenhaus verlegt werden musste.

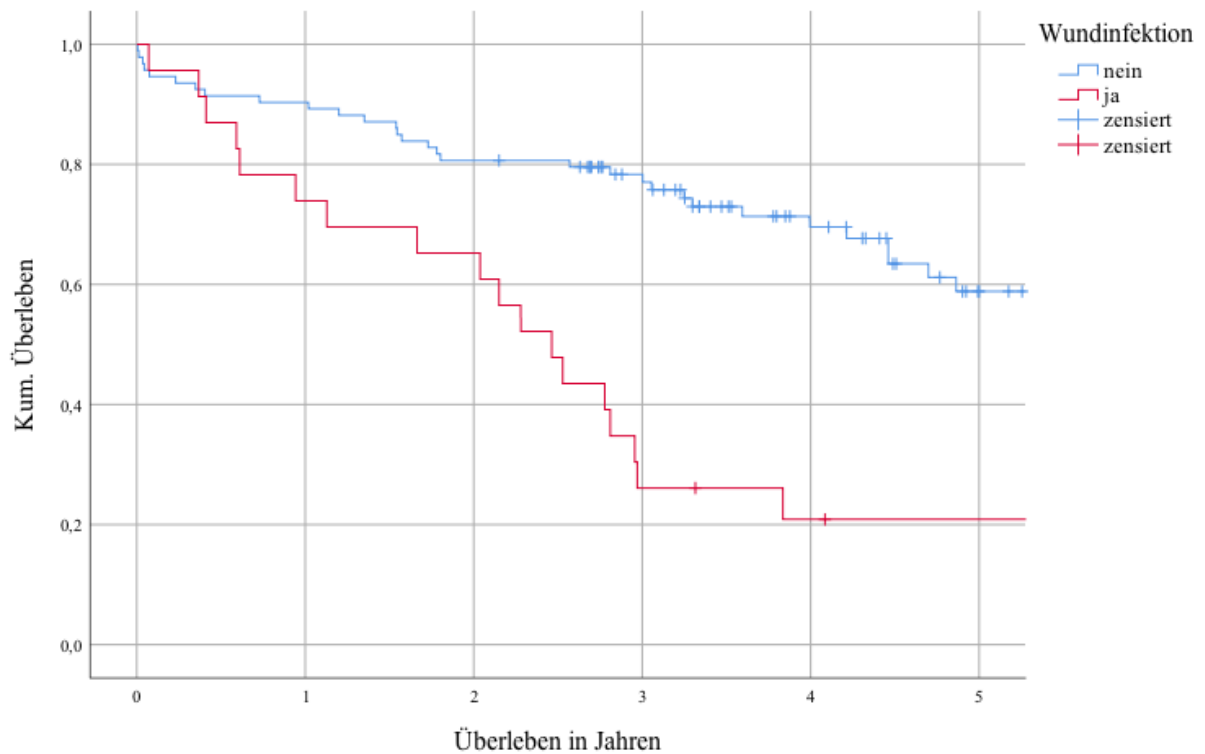
Die Radikalität der Operation hatte einen entscheidenden Einfluss auf das Gesamtüberleben der Patienten. Konnte keine R0-Resektion erfolgen, betrug das mittlere Gesamtüberleben der

Patienten 2.2 Jahre (95% KI: 1.1–3.3 Jahre) und das mediane Gesamtüberleben 2.1 Jahre (95% KI: 0.1–4.8 Jahre). Wurde hingegen eine erfolgreiche R0-Resektion durchgeführt, überlebten die Patienten im Mittel 4.8 Jahre (95% KI: 4.3–5.4 Jahre) und im Median 5.8 Jahre (95% KI: 3.9–7.7 Jahre). Für diesen Unterschied bestand hingegen keine statistische Signifikanz ( $p=0.09$ ).



**Abbildung 11:** Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von der Lymphknotenresektion

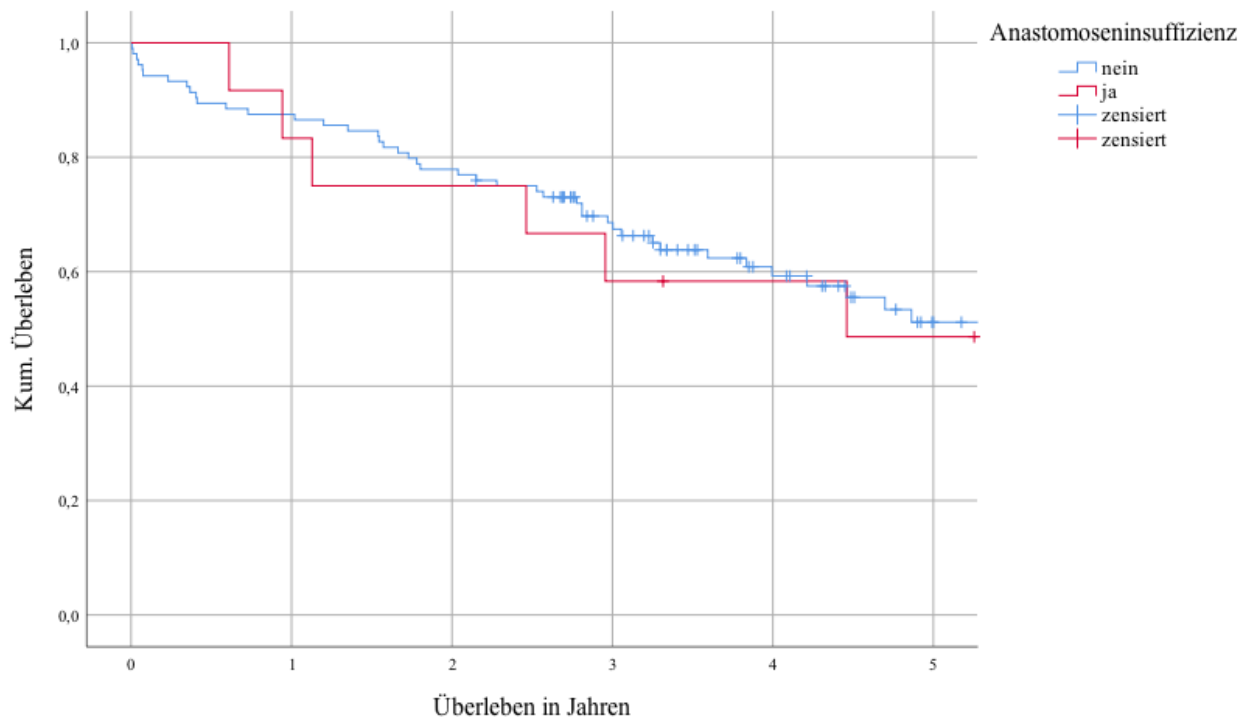
Patienten, bei denen  $\geq 12$  Lymphknoten entnommen wurden hatten ein statistisch signifikant längeres Gesamtüberleben ( $p < 0.001$ ). Das mittlere Gesamtüberleben bei Lymphknotenresektionen  $< 12$  Lymphknoten betrug 1.9 Jahre (95% KI: 1.1–2.9 Jahre) und das mediane Gesamtüberleben 1.7 Jahre (95% KI: 0.6–2.7 Jahre). Erfolgte eine Lymphknotenresektion von  $\geq 12$  Lymphknoten betrug das mittlere Überleben 4.9 Jahre (95% KI: 4.4–5.4 Jahre) und das mediane Gesamtüberleben 6.3 Jahre. Wurde keine Lymphknotenresektion von  $\geq 12$  Lymphknoten entsprechend der empfohlenen Resektionsmenge durchgeführt, so verstarben bereits nach 1.7 Jahren die Hälfte der behandelten Patienten mit einem Sigmakarzinom. In Anbetracht einer Lymphknotenresektion von 12 oder mehr Lymphknoten überlebten 50% der Patienten nach 6.3 Jahren. Berücksichtigung sollte jedoch die geringe Fallzahl der Patienten ( $n=10$ ) mit einer Resektion von weniger als 12 Lymphknoten finden.



**Abbildung 12:** Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit vom Auftreten einer Wundinfektion

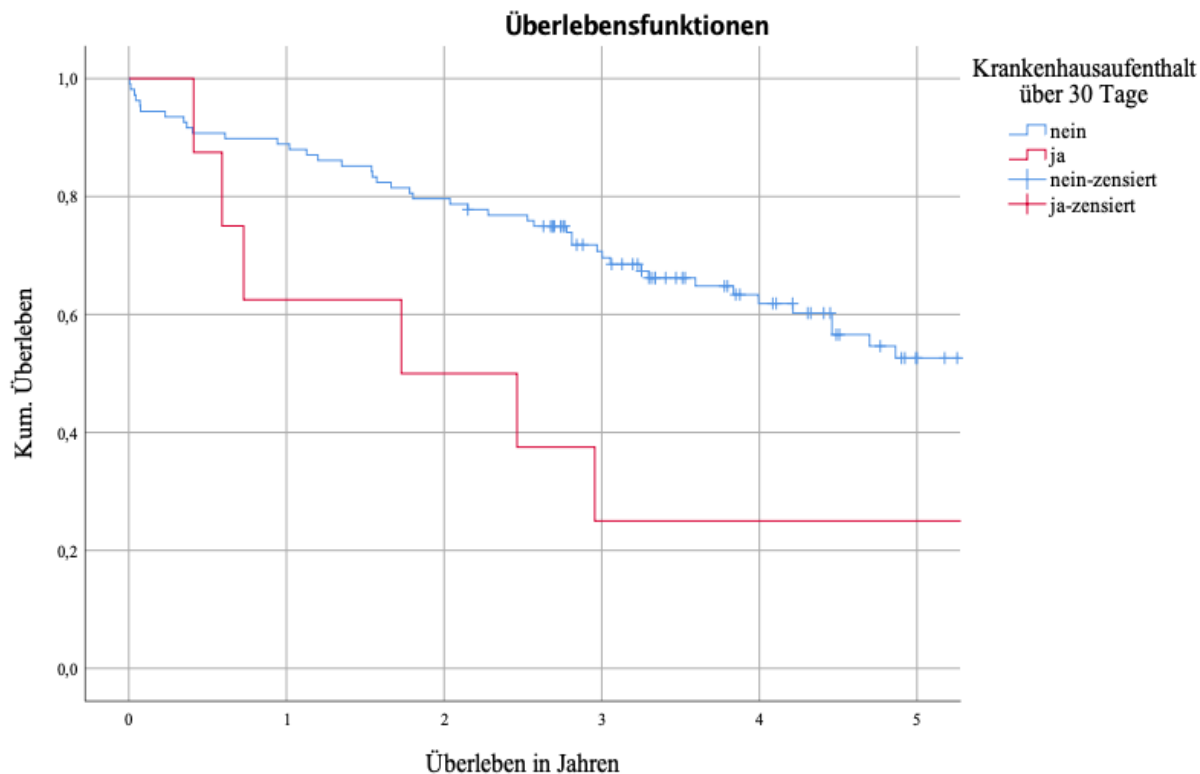
Bei der Betrachtung des Überlebens in Abhängigkeit einer stattgehabten Wundinfektion zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Wundinfektionen traten bei insgesamt 25 Patienten (20%) auf. Patienten mit einer Wundinfektion hatten eine kürzere mittlere Überlebenszeit von 2.8 Jahren (95% KI: 1.9–3.6 Jahre) verglichen mit Patienten ohne eine Wundkomplikation bei einem mittleren Überleben von 5.3 Jahren (95% KI: 4.7–5.9 Jahre;  $p < 0.001$ ). Das mediane Überleben bei Patienten mit einer Wundinfektion betrug 2.5 Jahre (95% KI: 1.9–3.0 Jahre), sodass nach 2.5 Jahren nur noch die Hälfte der Patienten mit einer Wundinfektion lebten.





*Abbildung 13: Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit vom Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz*

Insgesamt entwickelten 13 Patienten (10%) postoperativ eine Anastomoseninsuffizienz. Wie aus Abbildung 13 ersichtlich, bestand kein relevanter und auch statistisch kein signifikanter Unterschied des mittleren Gesamtüberlebens bei Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz im Vergleich zur übrigen Studienpopulation: 4.1 Jahre (95% KI: 2.8–5.4 Jahre) vs. 4.5 Jahre (95% KI: 1.3–7.6 Jahre;  $p=0.347$ ).

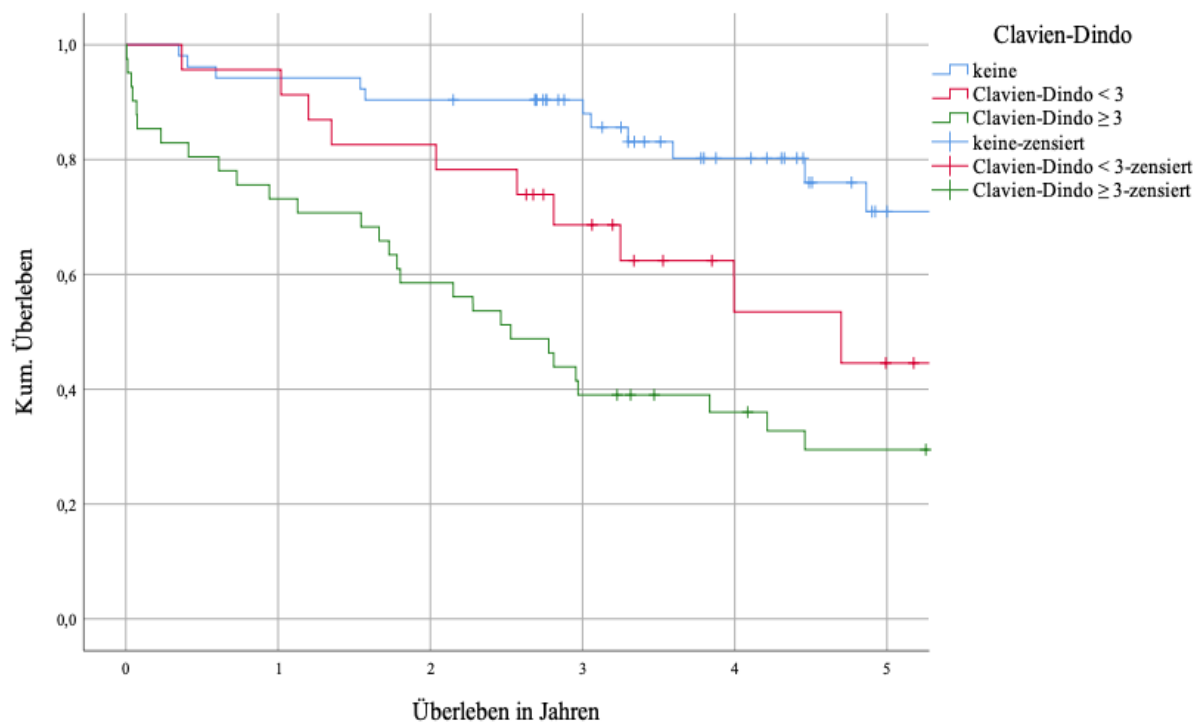


**Abbildung 14:** Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von der Krankenhausaufenthaltsdauer (>30 Tage vs.<30 Tage)

Bei der Betrachtung der Überlebenskurven mit Hinblick auf die stationäre Aufenthaltsdauer von unter beziehungsweise über 30 Tagen zeigt sich ein deutlicher Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens. Eine stationäre Aufenthaltsdauer von mehr als 30 Tagen ( $n=10$ ) war signifikant mit einem geringeren Gesamtüberleben assoziiert. Das mittlere Gesamtüberleben bei einer verlängerten Aufenthaltsdauer betrug 2,7 Jahre (95% KI: 1,0–4,4 Jahre) verglichen mit der Kontrollgruppe dieser Kohorte bei einem mittleren Gesamtüberleben von 4,9 Jahren (95% KI: 4,4–5,5 Jahre;  $p=0,008$ ). Das mediane Überleben bei Patienten mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt von mehr als 30 Tagen betrug 1,7 Jahre (95% KI: 0,1–4,1 Jahre), sodass bereits 50% der Patienten nach einer stationären Liegedauer von  $\geq 30$  Tagen innerhalb von 2 Jahren postoperativ verstarben. Auch hierbei muss jedoch die geringe Fallzahl von Patienten mit einer stationären Aufenthaltsdauer von mehr als 30 Tagen ( $n=10$ ) berücksichtigt werden.

## 8.6.2. Clavien-Dindo-Klassifikation

Um den Einfluss der Schwere der Komplikationen auf das Gesamtüberleben zu ermitteln und unabhängig von der Ursache der Komplikation hinsichtlich ihrer Behandlungsart vergleichen zu können, wurde die Clavien-Dindo-Klassifikation verwendet. Ab einer Clavien-Dindo Klassifikation von  $\geq 3$  wurde eine chirurgische beziehungsweise endoskopische Therapie der Komplikation notwendig, die mit einer gewissen Invasivität und daher mit einem Handlungsbedarf gekennzeichnet gewesen ist. Ein Clavien-Dindo Grad  $\geq 3$  wurde als Schwellenwert (Cut-off Wert) für die Überlebensanalyse identifiziert. Bei 55 Patienten (44%) lagen keine postoperativen Komplikationen vor, wohingegen 26 Patienten (21%) eine Clavien-Dindo Grad 1 und 2 Komplikation aufwiesen und bei weiteren 45 Patienten (36%) eine Komplikation entsprechend der Clavien-Dindo-Klassifikation 3 oder höher ermittelt werden konnte.



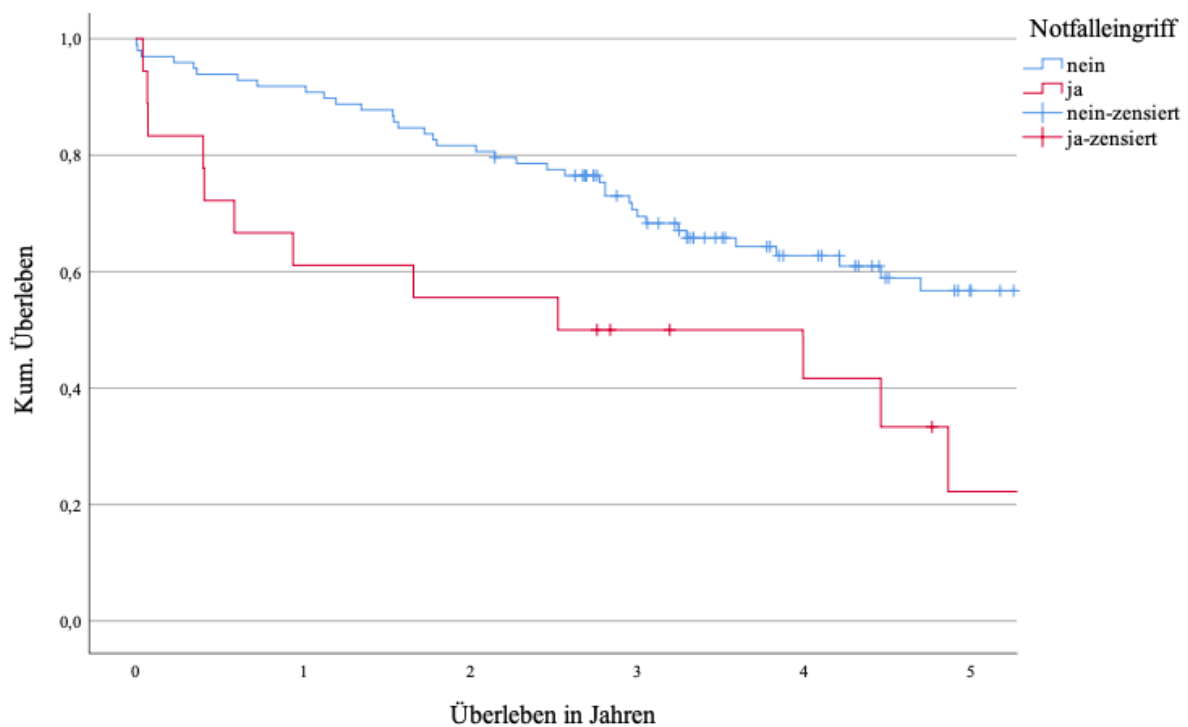
*Abbildung 15: Kaplan-Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von postoperativen Komplikationen und dem jeweiligen Clavien-Dindo Grad*

Das mittlere Gesamtüberleben bei Patienten ohne postoperative Komplikationen lag bei 6 Jahren (95% KI: 5,4–6,7 Jahre). Patienten mit einer Komplikation entsprechend einem Clavien-Dindo Grad  $< 3$  hatten ein mittleres Gesamtüberleben von 4,7 Jahren (95% KI: 3,6–5,9 Jahre) und ein medianes Gesamtüberleben von 4,7 Jahren (95% KI: 2,6–6,8 Jahre). Bei dem Vorliegen einer Komplikation mit einem Handlungsbedarf entsprechend einem Clavien-Dindo Grad  $\geq 3$  lag die

mittlere Überlebenszeit bei 3.1 Jahren (95% KI: 2.4–3.9 Jahre) und das mediane Gesamtüberleben bei 2.5 Jahren (95% KI: 1.7–3.4 Jahre). Die Unterschiede zwischen den Überlebenszeiten hinsichtlich des Vorliegens einer Komplikation und im Zusammenhang der Komplikationsschwere zeigten statistische Signifikanz ( $p < 0.001$ ).

### 8.6.3. Notfalleingriff

Insgesamt benötigten 19 Patienten (15%) eine notfallmäßige chirurgische Behandlung. Wie im Folgenden aus der Abbildung 16 zu entnehmen ist, stellt der Notfalleingriff einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben dar.

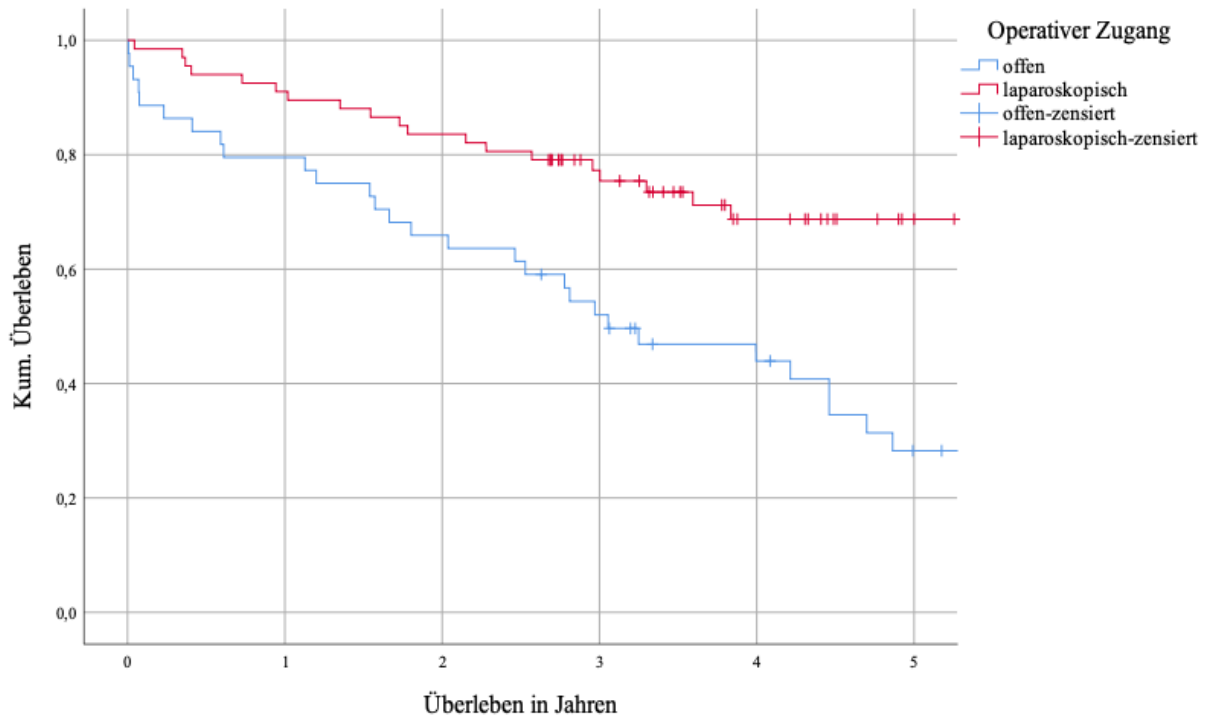


*Abbildung 16: Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von einem Notfalleingriff*

Patienten, welche notfallmäßig versorgt wurden, zeigten ein signifikant kürzeres mittleres Gesamtüberleben von 3 Jahren (95% KI: 1.9–4.2 Jahre) und medianes Gesamtüberleben von 2.5 Jahren (95% KI: 0.2–6.4) im Vergleich zu Patienten nach einem elektiven Eingriff mit einem mittleren Gesamtüberleben von 5.1 Jahren (95% KI: 4.5–5.7 Jahre;  $p = 0.003$ ).

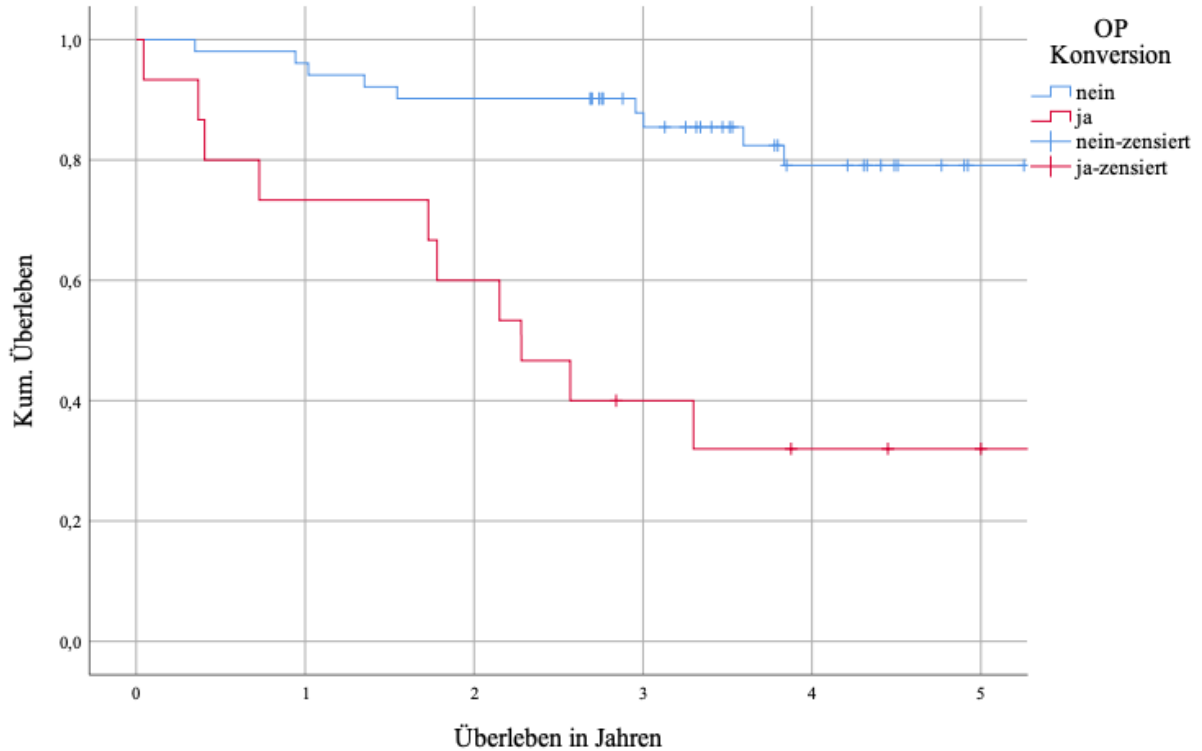
#### 8.6.4. Operativer Zugang

Bei 49 Patienten (39%) wurde ein offener - und bei 71 Patienten (56%) ein laparoskopischer operativer Zugang gewählt. Sechs Patienten (5%) erhielten eine Roboter-assistierte Resektion. Aufgrund der geringen Fallzahl wurden Patienten nach einer Roboter-gestützten Operation aus der Überlebensanalyse ausgeschlossen.



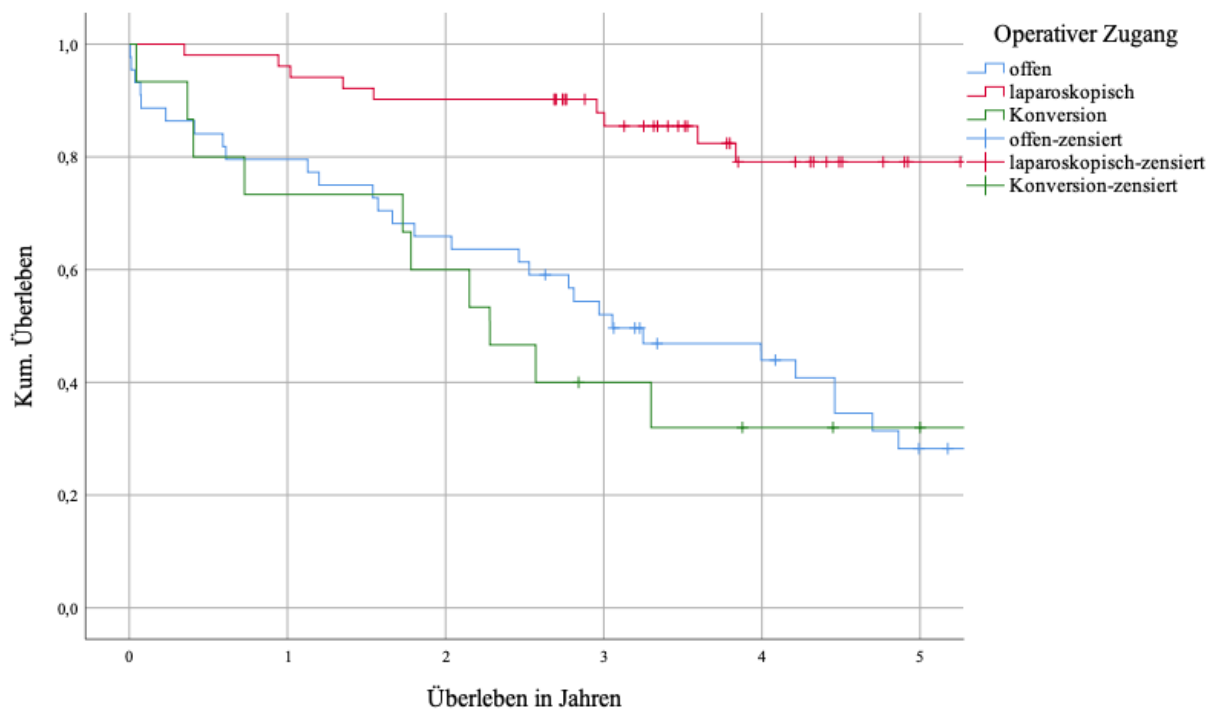
*Abbildung 17: Kaplan-Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit vom operativen Zugang*

Das mediane Überleben von Patienten mit einem offenen Verfahren betrug 3.1 Jahre (95% KI: 1.6–4.5 Jahre), sodass 50% der Patienten zu diesem Zeitraum noch am Leben waren. Patienten, welche eine offene chirurgische Therapie ihres Sigmakarzinoms erhielten lebten im Mittel 3.6 Jahre (95% KI: 2.8–4.4 Jahre). Bei laparoskopischen Eingriffen überlebten die Patienten im Mittel 5.5 Jahre (95% KI: 4.9–6.2 Jahre). Dieser Überlebensunterschied zeigte im Log-Rank-Test eine statistische Signifikanz ( $p < 0.001$ ).



**Abbildung 18:** Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit von einer Konversion

Betrachtet man den Anteil laparoskopischer Sigmaresektionen, die im Verlauf zu einem offenen Verfahren konvertiert wurden ( $n=17$ ), so zeigte sich eine statistisch signifikante Differenz im Überleben wie aus Abbildung 18 entnommen werden kann ( $p<0.001$ ). Während das mittlere Überleben bei erfolgreicher laparoskopischer Resektion bei 6.2 Jahren (95% KI: 5.5-6.8 Jahre) lag, zeigte sich das mittlere Gesamtüberleben bei Patienten nach einer erforderlichen Konversion mit 3.1 Jahren (95% KI: 1.9-4.3 Jahre) um die Hälfte reduziert. In der medianen Überlebensanalyse waren 50% der Patienten nach einer intraoperativen Konversion nach 2.3 Jahren (95% KI: 1.3-3.3 Jahre) verstorben.



**Abbildung 19:** Kaplan–Meier Überlebensanalyse in Abhängigkeit des operativen Zugangs und der intraoperativen Konversion

In Anbetracht der oben erwähnten Erkenntnisse wurde in der nachfolgenden Analyse der operative Zugang mit der möglichen intraoperativen Konversion in Bezug auf das Gesamtüberleben verglichen. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied insbesondere auf das verlängerte mittlere Gesamtüberleben der Patienten nach einer laparoskopischen Operation mit 6.1 Jahren (95% KI: 5.5-6.8 Jahre;  $p < 0.001$ ). Der marginale Unterschied des mittleren Gesamtüberlebens zwischen dem primär offenen Verfahren und der intraoperativen Konversion lässt sich aus Abbildung 19 gut entnehmen. Das mittlere Gesamtüberleben nach einem offenen Verfahren liegt bei wie oben bereits beschrieben bei 3.6 Jahre (95% KI: 2.8-4.4 Jahre) im Vergleich zur Konversion mit einem mittleren Gesamtüberleben von 3.1 Jahren (95% KI: 1.9-4.3 Jahre).

## 9. Diskussion

Die Darmkrebsinzidenz stieg in den Jahren von 1980 bis 2004 für Männer um 45% und für Frauen um 25% an, wohingegen die Sterberaten stetig abnahmen. Das verbesserte Überleben, die demographische Veränderung mit einem progredienten Wachstum der älteren Bevölkerungsgruppe machen die Zunahme der Erkrankungsraten an Darmkrebs zu einem bedeutenden Bestandteil der Krankenversorgung in Deutschland.[97]

### 9.1. Patientenkollektiv

Das mittlere Erkrankungsalter für das Sigmakarzinom lag in diesem Patientenkollektiv bei  $65.8 \pm 13.2$  Jahren und deckt sich mit den Angaben aus der Literatur.[98, 99] Seit 1990 kommt es in Deutschland zu höheren Inzidenzraten bei Älteren, jedoch mit einem Geschlechterunterschied des mittleren Erkrankungsalters. So liegt das mittlere Erkrankungsalter der Männer bei 69 Jahren und bei den Frauen bei 75 Jahren.[100] In der eigenen Untersuchung gab es keinen erkennbaren Unterschied des mittleren Erkrankungsalters zwischen den Geschlechtern.

Eine Ausnahme stellen familiäre Formen des Kolonkarzinoms mit einem früheren mittleren Erkrankungsalter dar. Patienten mit autosomal-dominant vererbter familiär adenomatöser Polyposis (FAP) haben eine 100-prozentige Wahrscheinlichkeit bis zu ihrem 55. Lebensjahr an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken.[19]

Im Jahr 2016 lag die Geschlechterverteilung der Darmkrebsneuerkrankungen in Deutschland mit einem höheren Anteil der Männer bei 55.4% und für Frauen bei 44.6%.[4] In dieser Untersuchung konnte eine ähnliche Geschlechterverteilung mit 60% männlichen und 40% weiblichen Patienten eruiert werden.

Der Anteil chronisch kranker Patienten lag in der Studiengruppe bei 60% ( $n=76$ ) und die Hypertonie stellte die häufigste Komorbidität in dieser Arbeit dar. Diese Ergebnisse sind mit den Angaben der Literatur, in denen ebenfalls kardiovaskuläre Vorerkrankungen (60.8%) die häufigste Komorbidität darstellen, vergleichbar. Ein Diabetes mellitus (Typ I oder II) lag in 21% und eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung in 12% der Patienten vor. Beide Resultate entsprechen den bisherigen Kenntnissen aus vorangegangenen Analysen.[101]

Erkenntnisse epidemiologischer Studien konnten den Einfluss von Übergewicht in Bezug auf den BMI für die Entstehung von Kolonpolypen, sowie kolorektale Karzinomen aufzeigen und postulierten eine nachweisliche Assoziation eines BMI über  $25 \text{ kg/m}^2$ . [19-22] Der Mittelwert des BMI der untersuchten Studienpopulation lag mit  $26.8 \pm 5.3 \text{ kg/m}^2$  im leicht übergewichtigen Bereich. Mehr als die Hälfte der Patienten (59%) waren mit einem BMI größer als  $25 \text{ kg/m}^2$  per



definitionem übergewichtig und hatten somit ein erhöhtes Risiko an einem Kolonkarzinomen zu erkranken. Einen wichtigen Effekt hat insbesondere die fehlende körperliche Aktivität bei zunehmendem Körpergewicht.[19]

In der eigenen Analyse befanden sich 21% der Patienten im UICC-Stadium I, 21% im UICC-Stadium II, 18% im UICC-Stadium III und 40% im bereits metastasierten Stadium IV. Dabei ist insbesondere der große Anteil bereits metastasierter Stadien auffällig. In der Studie von Clauer et al. (2015) sind nur halb so viele Patienten im fortgeschrittenen UICC Stadium IV erfasst worden.[101]

**Tabelle 34:** Vergleich UICC-Stadien der Studienpopulation mit der Literatur

<b>UICC-Stadium</b>	<b>Eigene Analyse</b>	<b>Clauer et al.</b>
I	21%	16.7%
II	21%	38.1%
III	18%	25.2%
IV	40%	20%

## 9.2. Präoperative Parameter

In der eigenen Analyse konnten 52% der Patienten präoperativ aufgrund ihrer Personenspezifischen Risikokonstellationen der ASA-Gruppe 1 oder 2 zugeordnet werden. Die übrigen 48% erfüllten Kriterien der ASA-Klasse  $\geq 3$  und hatten somit ein erhöhtes perioperatives Risiko. Die Datenlage in der Literatur unterscheidet sich diesbezüglich, Xia et al. (2014) ermitteln 76% der Patienten mit einer Risikokonstellation entsprechend der ASA-Klassen 1–2 und 24% der Patienten mit einem ASA-Score  $\geq 3$ . [102] In der Studie von Clauer et al. (2015) konnten hingegen 32.1% der Patienten der ASA-Klasse 1–2 und ein weitaus größerer Anteil der Patienten der ASA-Gruppe  $\geq 3$  (67.9%) zugeordnet werden.[101]

Die Bestimmung des CEA-Werts ist für die Tumornachsorge kolorektaler Karzinome etabliert und kann im Fall eines Anstieges hinweisend für ein Rezidiv sein. Untersuchungen haben ergeben, dass der CEA-Wert kombiniert mit dem CA 19-9 Wert eine höhere Aussagekraft bezüglich eines Rezidivs hat, weshalb in der Klinik häufig beide Marker präoperativ abgenommen werden.[19, 103] Auch in der eigenen Analyse konnten bei 36 Patienten zusätzlich zum CEA-Wert der CA 19-9 Wert identifiziert werden, um in der weiterführenden Nachsorge eine Dynamik der Parameter im Hinblick auf ein Rezidiv beurteilen zu können. Die Bedeutung präoperativ erhöhter CEA-

Werte wird bislang in den Fachkreisen noch immer diskutiert. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eines kolorektalen Karzinoms ist der Wert bei 30% der Patienten erhöht ( $>5\mu\text{g/l}$ ).[36, 39] Im eigenen Kollektiv wurde bei 45% der Patienten ein präoperativ erhöhter CEA-Wert nachgewiesen. In einigen Studien konnte ein präoperativ erhöhter CEA-Wert ein schlechteres Gesamtüberleben voraussagen.[103, 104] Insbesondere scheinen erhöhte CEA-Werte bei kolorektalen Karzinomen im UICC-Stadium II einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose zu haben.[104]

Die Bestimmung der Leukozytenzahl gehört zum Routinelabor und wurde daher bei allen Patienten präoperativ ermittelt. Diese wird vorrangig erhoben, um eine akute Entzündungsreaktion nachweisen zu können. Sie steigt jedoch auch bei Malnutrition (karzinombedingter Gewichtsverlust) und kann bei Rauchern ebenfalls erhöht sein.[105] Bei 20% der Patienten lag eine präoperative Leukozytose ( $>10/\text{nl}$ ) vor. Ungeachtet der Gründe für eine präoperative Leukozytose, führt diese zu einer höheren postoperativen Morbidität und Mortalität bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen und erhöht das Risiko für postoperative Wundinfektionen sowie andere intraabdominelle Infektionen.[105] In dieser Analyse stellte eine präoperative Leukozytose einen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung postoperativer Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen dar und geht daher mit den Erkenntnissen aus der Literatur einher.[106]

Bei 77 Patienten wurde zusätzlich der CRP-Wert bestimmt, um eine Entzündungsaktivität nachweisen zu können. Ein erhöhter CRP-Wert kann hingegen auch bei fehlendem Infektfokus aufgrund des malignen Leidens vorliegen (sogenanntes Tumor-CRP) und zeigte in vorangegangenen Studien Zusammenhänge zu einem schlechteren Gesamtüberleben bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen.[106]

### **9.3. Operationsspezifische Parameter**

Die mittlere Operationsdauer betrug  $254 \pm 117$  Minuten (99–930 Minuten) und kann mit den Angaben von Desiderio et al. aus dem Jahr 2014 verglichen werden, die eine mittlere Operationsdauer von  $265 \pm 45$  Minuten bei laparoskopischer sowie  $223 \pm 71$  Minuten bei offener Chirurgie des Sigmakarzinoms angeben.[107] Andere Angaben der Literatur sprechen ebenfalls von einer verlängerten Operationsdauer von 30–40 Minuten bei laparoskopischen Eingriffen im Vergleich zu dem konventionell offenen Verfahren.[108, 109] In der eigenen Analyse dauerte die laparoskopische Operation im Mittel  $256 \pm 14$  Minuten und damit nur geringfügig länger als die offen-chirurgische Versorgung mit  $242 \pm 18$  Minuten ( $p=0.53$ ). Insgesamt wurde bei über der Hälfte der Operationen ein laparoskopischer Zugang (56%) angestrebt. Eine Konversion war in 17

Fällen (13%) notwendig, häufig aufgrund von Verwachsungen oder eines intraoperativ ausgeprägten Befundes. Die Konversionsrate in der Literatur liegt bei 17% und unterscheidet sich folglich etwas im Vergleich zur eigenen Analyse.[108] Die laparoskopische Versorgung des Kolonkarzinoms ist bis heute umstritten und wird in vielen Studien untersucht.[108] Ein entscheidender Grund dafür waren erste Fallserien, die nach laparoskopischer Therapie des Kolonkarzinoms von einer verminderten Radikalität und einem gehäuften Auftreten von Bauchwandmetastasen an der Hand-Port Stelle berichteten.[110] Viele darauffolgende Untersuchungen konnten diese Ergebnisse widerlegen, dennoch wird die minimal-invasive Sigmaresektion bis heute an einigen Häusern nicht standardmäßig durchgeführt. Gründe hierfür lassen sich mutmaßlich auf die Notwendigkeit eines laparoskopisch-erfahrenen Operationsteams, der länger andauernden Lernkurve hinsichtlich der Operationstechnik zur adäquaten Versorgung, der längeren Operationsdauer bei zugleich hohem Materialaufwand und den damit einhergehenden Kosten zurückführen.[107] Braga et al. (2005) zeigten jedoch, dass durch den kürzeren Krankenhausaufenthalt und den geringeren Versorgungsaufwand durch postoperativ aufgetretene Komplikationen die laparoskopische kolorektale Chirurgie zu signifikant geringeren Gesamtkosten für das Krankenhaus führte.[109] Weitere Vorteile der laparoskopischen Operation bilden die geringen Raten von Darmparalysen mit einer konsekutiven Wiederherstellung der Darmfunktion, ein insgesamt geringerer Schmerzmittelbedarf und eine kürzere Krankenhausliegedauer.[107, 108] Zudem konnten nachweislich geringere Raten an postoperativen Ileus-Beschwerden hinsichtlich der verringerten Briden-Bildung bei der Laparoskopie dargelegt werden.[108] Ergänzend zu den kürzlich erwähnten Vorteilen der Laparoskopie konnten Braga et al. (2005) eine geringere Morbidität im Vergleich zur konventionellen Operation feststellen.[109] Die Langzeitergebnisse der beiden Operationsverfahren sind vergleichbar, sodass kein relevanter Unterschied bezüglich des 5-Jahres Gesamtüberlebens bei Patienten mit Sigmakarzinomen ermittelt werden konnte.[107] Die laparoskopische Therapie des Sigmakarzinoms stellt auch in kurativer Absicht eine sichere Therapiemöglichkeit mit allenfalls vergleichbaren Komplikations- und Mortalitätsraten der offenen Resektion gegenüber.[108, 111] In der eigenen Analyse wiesen Patienten nach laparoskopischer Sigmaresektion ein signifikant längeres mittleres Gesamtüberleben von 5.5 Jahren (95%KI: 4.9–6.2 Jahre) im Vergleich zu Patienten nach einem konventionell-offenen Verfahren bei einem mittleren Gesamtüberleben von 3.6 Jahren (95%KI: 2.8–4.4 Jahre;  $p < 0.001$ ) auf. Die laparoskopische Therapie des Sigmakarzinoms hatte somit bezüglich des Gesamtüberlebens ein besseres Outcome, als das offen chirurgische Verfahren. Diesbezüglich ist jedoch zu beachten, dass ein primär offenes Verfahren häufig bei Patienten mit einem erhöhten

operativen Risiko (wie beispielsweise in der Notfallsituation) gewählt wird, was ebenfalls das mittlere Gesamtüberleben beeinflusst. Aufgrund der bestehenden Kenntnisse bisheriger Analysen findet daher die laparoskopische Resektion bei kolorektalen Karzinomen inzwischen ihre Empfehlung in der Leitlinie.[19] In diesem Zusammenhang muss jedoch beachtet werden, dass die laparoskopische Therapie des Sigmakarzinoms bei lokal fortgeschrittenen Tumoren, beispielsweise bei einer Peritonealkarzinose, erschwert möglich ist. Gewisse Patientenkonstitutionen wie Adipositas oder ein enges männliches Becken können ebenfalls die Laparoskopie erschweren. Der maßgebliche Einfluss dieser Faktoren auf das Gesamtüberleben sollte daher einen wesentlichen Stellenwert einnehmen und für sich als Risikofaktoren im Sinne eines vorzeitigen Versterbens stehen. Im Hinblick auf die Ergebnisse aus der Überlebensanalyse zeigt sich dennoch der deutliche Vorteil der Laparoskopie. Während Patienten nach einer laparoskopischen Sigmaresektion in der Untersuchung eine doppelt so lange Überlebenszeit aufwiesen, konnte zudem gezeigt werden, dass die Überlebenskurven nach einer Konversion trotz anfänglicher Laparoskopie mit denen des primär offenen Verfahrens vergleichbar sind. Demzufolge sollte basierend auf den Ergebnissen dieser Untersuchung immer zunächst eine laparoskopische Herangehensweise in Erwägung gezogen werden, da eine Konversion kein zusätzliches Risiko im Vergleich zum primär offenen Verfahren darstellt.

Die Roboter-assistierte Kolonresektion ist eine innovative Operationstechnik bei Kolonkarzinomen, die noch Bestandteil der Forschung ist. Erste Studien zeigten, dass die Roboter-assistierte Operation zu vergleichbaren Kurzzeitergebnissen wie laparoskopische und offene Resektionen führen, jedoch stellen die oft lange Operationsdauer und hohen Kosten Limitationen dar.[112] Auch in der eigenen Analyse dauerte die Roboter-assistierte Operation mit  $339 \pm 17$  Minuten am längsten, jedoch ermöglicht die geringe Anzahl ( $n=6$ ) keine zuverlässige Aussage. Bezüglich der Langzeitergebnisse konnte die Studie von Lim et al. (2013) vergleichbare Ergebnisse bezüglich des 3-Jahres-Überlebens nach laparoskopischer und Roboter-assistierter anteriorer Resektion bei Sigmakarzinomen zeigen.[113] Weitere Untersuchungen bezüglich der Kurz- und Langzeitergebnisse nach Roboter-assistierter Kolonresektion gilt es abzuwarten, um einen validen Vergleich ermöglichen zu können. Aus diesem Grund findet sich in der aktuellen Leitlinie zur Behandlung der kolorektalen Karzinome allenfalls der Hinweis die Roboter-assistierte Resektion im Rahmen von Studien durchzuführen.[19]

Anastomosen wurden am häufigsten mit einem Stapler angelegt (73%) und eine handgenähte Anastomose erfolgte bei 6% der Patienten. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben der Literatur für die bevorzugte Stapler-Anastomose bei tiefen Wiederanschlüssen nach der Sigmaresektion.[114] Hinsichtlich der Verhinderung von Anastomoseninsuffizienzen sind aus den

bisherigen Arbeiten keine eindeutigen Empfehlungen bezüglich eines bevorzugten Anastomoseverfahrens bekannt.[115, 116] Bei 21% der Patienten wurde ein endständiges Stoma angelegt, dessen Anlage signifikant mit der operativen Notfallversorgung assoziiert gewesen ist ( $p < 0.001$ ). In der Notfallversorgung hat die Hartmann-Operation einen wichtigen Stellenwert.[45]

### **9.3.1. Notfalloperation**

Notfallmäßige Eingriffe bei Patienten mit einem Kolonkarzinom werden in der Literatur auf 11–25% der Fälle aufgrund von präoperativen Komplikationen postuliert.[76, 117-119] Die Anzahl aus bisherigen Arbeiten stimmt mit den 19 Patienten (15 %) in der vorliegenden Untersuchung überein. Die häufigste Komplikation, die zu einem Notfalleingriff führt, ist laut mehreren Studien der Ileus (73%), gefolgt von der Perforation (20%).[76, 119] Dies konnte ebenfalls in diesem Patientenkollektiv gezeigt werden: 80% der Patienten erhielten eine Notoperation aufgrund eines mechanischen Ileus ( $n=15$ ) und 20% aufgrund einer Perforation ( $n=3$ ). Diese Konstellation erklärt auch die präoperative Leukozytose der Patienten mit einer Notfalloperation ( $p < 0.001$ ). Die Notfallsituation im Rahmen möglicher septischer Komplikationen oder aufgetriebener Darmschlingen aufgrund der Passagestörung bis hin zur eitrigen oder kotigen Peritonitis zwingen die Operateure häufig zu einem primär offenen Verfahren, um keine weiteren Kollateralschäden zu verursachen und die Operationszeit auf das Nötigste zu verkürzen.[120-122] Der offene Zugang war auch im eigenen Patientenkollektiv unter akuten Bedingungen der bevorzugte Zugang ( $p=0.05$ ). Dennoch wurde der laparoskopische Zugang bei sieben Patienten gewählt und im weiteren Verlauf bei lediglich drei Patienten zu einer konventionell offenen Resektion konvertiert. Die Entscheidung für ein laparoskopisches Verfahren, trotz der vorliegenden Notfallindikation hängt neben den patientenspezifischen Faktoren wie der Kreislaufstabilität und dem Körpergewicht in Bezug auf das vermehrte viszerale Fett bei der Adipositas von den Erfahrung des Operateurs ab. Einige Studien konnten bereits zeigen, dass die Laparoskopie dem offenen Zugang bezüglich des Kurz- und Langzeitoutcomes nicht unterlegen ist und den Vorteil einer kürzeren Krankenhausliegedauer aufweist.[121-123] Vor der Entscheidung für ein laparoskopisches Vorgehen in der Notfallsituation, sollten die Risikofaktoren des Patienten jedoch abgewogen und gut ausgebildete, erfahrene Operateure ausgewählt werden.[120, 124] Die notfallmäßige Versorgung von Patienten erfolgt häufiger mit einem Stoma im Vergleich zu elektiv operierten Patienten.[125] Im eigenen Patientenkollektiv wurde bei Notfalloperationen signifikant häufiger ein endständiges Kolostoma im Sinne einer Hartmann-Operation angelegt, während bei Elektivoperationen die Stapler-Anastomose bevorzugt wurde ( $p < 0.001$ ). Die Hartmann-Operation

hat vor allem in der Notfallsituationen und bei den sogenannten Linkskolonkarzinomen, zu welchen auch das Sigmakarzinom gehört, anhaltend seine Berechtigung.[119] Wie Gastinger et al. (2004) in ihrer prospektiven multizentrischen Studie zeigten, ist die Hartmann-Operation im Notfall bezüglich der postoperativen Letalität anderen Verfahren, wie der Sigmaresektion und Hemikolektomie links, überlegen.[126] In einer Umfrage von 500 Viszeralchirurgen aus den USA durch Goyal et al. (2001) favorisierten 94% der Befragten die Hartmann-Operation beziehungsweise eine Transversostomie in der Notfallsituation.[127] In diesem Zusammenhang ist jedoch ebenfalls die Möglichkeit der endoskopischen Anlage eines Kolonstents als sogenanntes „Bridge to Surgery“ zu erwähnen. Dieses wird insbesondere angewandt, um eine Hartmann-Operation in der Notfallsituation zu vermeiden.[128] Bezüglich der Radikalität (R0-Resektion und Lymphknotenresektion) konnte kein Unterschied zu elektiv operierten Patienten festgestellt werden, sodass auch in der Notfalloperation in der vorliegenden Untersuchung diese Qualitätsmerkmale der onkologischen Sigmaresektion berücksichtigt wurden.

Notfalloperationen haben eine höhere Gesamtkomplikationsrate als geplante Eingriffe.[77, 119] Die Ursache hierfür liegt in dem häufig reduzierten Allgemeinzustand der Patienten bei meist fortgeschrittenem Tumorprogress und der begleitenden infektiösen bis septischen Situation.[119, 125, 129] Zudem sind Patienten, die notfallmäßig aufgrund eines malignen Prozesses operiert werden, häufig älter im Vergleich zu den Patienten, welche im Rahmen geplanter Eingriffe versorgt werden.[119, 125, 129] Auch im eigenen Patientenkollektiv hatten Patienten, die notoperiert wurden postoperativ signifikant mehr Komplikationen ( $p=0.034$ ) und benötigten mehr postoperative Bluttransfusionen (50% vs. 19%,  $p=0.001$ ). Hingegen konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Patientenalters in der Notfallsituation und dem Tumorstadiums nach UICC-Stadium festgestellt werden.

Notfallmäßig versorgte Patienten verblieben statistisch signifikant länger im Krankenhaus bei einem medianen Aufenthalt von  $16 \pm 67$  Tage im Vergleich zu Patienten nach Elektiveingriffen ( $12 \pm 11$  Tage;  $p=0.03$ ). Die Ergebnisse stimmen mit den Erkenntnissen von Scott et al. überein.[125] Zudem waren diese Patienten häufiger und statistisch signifikant länger auf der Intensivstation behandlungspflichtig (Notfall-OP: 85%,  $6 \pm 21$  Tage vs. Elektiv-OP: 60%,  $1 \pm 2$  Tage,  $p=0.042$  beziehungsweise  $p=0.03$ ). Einige Studien zeigen, dass die postoperative Mortalität nach Notfalloperationen signifikant höher ist.[118, 119, 125] Insgesamt starben während der ersten 30 Tage nach der Operation sechs Patienten, von denen drei notfallmäßig versorgt wurden.

Eine notfallmäßige Versorgung hat einen maßgeblichen Einfluss auf das Überleben.[101] Patienten, die notfallmäßig versorgt wurden, zeigen ein geringeres krankheitsfreies- und 5-Jahres Gesamtüberleben.[125, 129] Im eigenen Patientenkollektiv zeigten Patienten, welche notfallmäßig

operiert wurden ebenfalls ein deutlich geringeres Gesamtüberleben, als elektiv operierte Patienten ( $p=0.003$ ). Dies könnte möglicherweise dadurch erklärt werden, dass Patienten die durch eine Notfalloperation versorgt wurden, eine ebenfalls erhöhte Komplikationsrate aufzeigen, was für sich einen schlechten prognostischen Faktor darstellt. Eine einheitliche Erklärung existiert jedoch bisher nicht.[119, 125, 129, 130] Dennoch erhärtet sich hieraus die Wichtigkeit der routinemäßigen Screening-Untersuchung ab dem 55. Lebensjahr, um kolorektale Karzinome frühzeitig zu erkennen und die Wahrscheinlichkeit eines komplikativen Verlaufs aufgrund einer Notfallindikation zu verringern.

#### 9.4. Postoperativer Verlauf

Die Patienten hatten eine durchschnittliche Krankenhausliegezeit von  $11 \pm 10$  Tagen (4-74 Tage). Studien geben eine mittlere Verweildauer von 10-14 Tagen an.[131, 132] Die eigene Patientenliegedauer ist somit mit den Angaben der Literatur vergleichbar.

Insgesamt befanden sich 63% der Patienten während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation mit einer mittleren Behandlungsdauer von  $1 \pm 5$  Tagen. Curet et al. (2000) geben eine mittlere intensivstationäre Behandlung von 3 Tagen an und sind dementsprechend vergleichbar mit den Ergebnissen dieser Untersuchung.[133]

##### 9.4.1. Postoperative Komplikationen

Insgesamt hatten in der eigenen Analyse 40 Patienten (32%) postoperative Komplikationen. In der Literatur werden Komplikationsraten zwischen 24% und 37.8 % angegeben.[99, 119, 130, 134] Aufgrund der fehlenden einheitlichen Definitionen einer postoperativen Komplikation und deren Schweregrad kann die Einordnung der eigenen Ergebnisse nur bedingt erfolgen.[99] Die Ergebnisse befinden sich jedoch in der angegebenen Spannweite der Komplikationsraten früherer Studien.

**Tabelle 35:** Komplikationsraten nach chirurgischer Therapie des Kolonkarzinoms in der Literatur

<b>Postoperative Komplikationen</b>	
<b>Datenquelle</b>	<b>Komplikationsrate</b>
Law et al. 2007 [130]	27.3%
Sjo et al. 2009 [119]	24%
Leijssen et al. 2019 [134]	30.4 %
Andreoni et al. 2007[99]	37.8%

Die veröffentlichte Studie von Law et al. (2007) zeigte, dass das Alter über 70 Jahre, ein männliches Geschlecht und die Notfalloperation mit signifikant höheren Komplikationsraten assoziiert sind.[130] Auch im eigenen Patientenkollektiv waren Patienten mit postoperativen Komplikationen signifikant älter ( $70 \pm 13$  Jahre vs.  $64 \pm 13$  Jahre,  $p=0.019$ ) und Männer waren häufiger von postoperativen Komplikationen betroffen, wenn auch ohne statistische Signifikanz. Notfalloperationen zeigten ebenfalls eine signifikante Assoziation zu postoperativen Komplikationen ( $p=0.034$ ).

Weitere Risikofaktoren für die Entwicklung postoperativer Komplikationen stellen in bisherigen Untersuchungen Adipositas und eine verlängerte Operationsdauer dar.[134] Dies konnte im eigenen Patientenkollektiv nicht nachgewiesen werden.

Der offene Zugang stellte einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung postoperativer Komplikationen ( $p=0.001$ ), insbesondere bei der Entwicklung von Wundinfektionen ( $p=0.038$ ) dar. Ursachen hierfür wurden bereits in vorangegangenen Untersuchungen identifiziert, sodass der große Hautdefekt und die weitreichende Dissektion des Subkutangewebes für die Kontamination der Wundränder sorgt und dadurch eine Wundinfektion mit konsekutiver Wundheilungsstörung verursacht.[135] Dieser Effekt wird insbesondere durch eine lange Operationsdauer begünstigt, sodass eine Fehlkolonisation der Wundränder, in den meisten Fällen durch das hauteigene Mikrobiom erfolgt. Dies kann durch eine präoperative Antibiotikaprophylaxe nur bedingt verhindert werden. In der Publikation von Lacy et al. (2002) hatten Patienten mit einer offenen Kolonresektion mehr als doppelt so häufig Wundinfektionen als Patienten, die laparoskopisch versorgt wurden.[136] Auch andere Studien konnten den offenen Zugang mit einer höheren postoperativen Komplikationsrate assoziieren.[137] Die internationale Studie von Steele et al. (2008) mit circa 100.000 Kolonkarzinom-Patienten konnte ebenfalls zeigen, dass Patienten die laparoskopisch operiert wurden eine geringere Komplikationsrate hatten.[138] Hierdurch verdeutlicht sich die Empfehlung eines minimal-invasiven Vorgehens und die Forderung nach einer einheitlichen Expertise in der laparoskopischen Kolonchirurgie in Bezug auf das Sigmakarzinom.

Insbesondere Patienten, die im Rahmen der Sigmaresektion ein Kolostoma erhalten haben, zeigen einen komplikativen Gesamtverlauf ( $p=0.025$ ). Diesbezüglich gilt zu beachten, dass in erster Linie Patienten, bei denen die Notfallindikation zur operativen Behandlung des Sigmakarzinoms gestellt wurde ein Kolostoma erhalten haben. Hieraus kann die erhöhte Komplikationsrate beim Vorliegen eines Kolostomas im Zusammenhang mit der Notfallversorgung erklärt werden. Des Weiteren erfolgt die Indikation für ein Stoma bei Patienten mit Risikofaktoren, bei denen ein höheres Komplikationsrisiko besteht. Vorangegangene Arbeiten berichten sogar von



Gesamtkomplikationsraten zwischen 43-44% nach der Versorgung mit einem endständigen Deszendostoma.[139, 140] Die Indikation einer Hartmann-Operation sollte daher bei jedem Patienten genau überprüft werden. Dennoch hat die Hartmann-Operation bei Hochrisikopatienten und in Notfallsituation bei Kolonkarzinomen seine Berechtigung und einen hohen Stellenwert.[141] Meyer et al. (2004) zeigten, dass bei tumorbedingter Obstruktion und Perforation des linken Hemikolons durch eine Versorgung mittels der Hartmann-Operation die geringste Mortalitätsrate erzielt werden konnte.[45]

Patienten mit Komplikationen haben einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt.[73, 130] In der vorliegenden Untersuchung hatten Patienten mit einem komplikativen Verlauf eine deutlich längere Krankenhausverweildauer im Vergleich zu Patienten mit einem regelrechten Verlauf ( $p < 0.001$ ), waren signifikant häufiger auf der Intensivstation und hatten ebenfalls eine verlängerte Intensivstationsliegezeit ( $p < 0.001$ ).

Insgesamt mussten sieben Patienten aufgrund von Komplikationen wieder aufgenommen werden (5.6%). Dieser Wert liegt unter dem von Schneider et al. (2012) publizierten Anteil an Wiederaufnahmen mit 11.2%.[73] Azimuddin et al. (2001) zeigten, dass 82% aller ungeplanten Wiederaufnahmen innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung auftreten.[142] Diesbezüglich muss jedoch beachtet werden, dass sich Patienten ebenso in anderen Krankenhäusern aufgrund von Komplikationen wiedervorstellen konnten, die in der vorliegenden Analyse nicht erfasst werden konnten. Schneider et al. (2012) erwähnten zudem, dass die meisten Wiederaufnahmen innerhalb der ersten zwei Wochen nach Entlassung und nur ein geringer Teil noch innerhalb der dritten Woche vorstellig wird.[73] Dies konnte ebenfalls die Analyse des eigenen Patientenkollektivs zeigen. Von sieben Patienten wurden fünf innerhalb der ersten 14 Tage nach Entlassung wiedervorstellig und nur zwei Patienten nach 17 Tagen. Als häufigste Wiederaufnahmegründe werden operative Komplikationen und postoperative Infektionen aufgeführt.[73] In der eigenen Untersuchung äußerten sich die Gründe für eine Wiederaufnahme insbesondere durch Wundinfektionen, Anastomoseninsuffizienzen, Fasziendehiszenzen und Darmpassagestörungen im Sinne eines Ileus.

## **9.5. Qualitätsindikatoren**

Die fünf beschriebenen Qualitätsindikatoren der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) werden im Folgenden diskutiert und mit den bestehenden Referenzwerten verglichen. Die Tabelle 36 gibt eine Auflistung über die Qualitätsindikatoren. Beachtet werden sollte, dass unter dem Stichpunkt Wundinfektionen solche zusammengefasst

sind, welche eine erneute Wundöffnung notwendig machten. Der Qualitätsindikator Anastomoseninsuffizienz erfasst solche, bei denen ein Interventionsbedarf bestand.

**Tabelle 36:** Referenzwerte der Qualitätsindikatoren[12]

<b>Qualitätsindikatoren kolorektaler Karzinomchirurgie</b>		
<b>Qualitätsindikator</b>	<b>Referenzwert (%)</b>	<b>Zielwert (%)</b>
Anzahl resezierter Lymphknoten $\geq 12^*$	$\geq 80^*$	$\geq 80$
Wundinfektion	4.0 – 9.6	$\leq 10$
Anastomoseninsuffizienz	3.0 – 8.7	$\leq 7$
30-Tage-Mortalität	2.7 – 5.9	$\leq 5$
MTL <sub>30</sub>	k. A.	$\leq 15$

\* bei dieser Anzahl muss die Mindestanzahl von 12 resezierten Lymphknoten erreicht werden

### 9.5.1. Radikalität der Operation

Die R0-Resektion ist in der Chirurgie des Sigmakarzinoms von großer Bedeutung, da sie einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose hat. So beträgt die 5-Jahres Überlebensrate bei einer erfolgreichen R0-Resektion 70% und bei dem Vorliegen eines R1- beziehungsweise R2-Status weniger als 10%.[143] Aus der Analyse von Clauer et al. (2015) konnte eine R1- beziehungsweise R2-Resektion als ein signifikanter Risikofaktor für ein schlechteres Langzeitüberleben identifiziert werden.[101] In der vorliegenden Untersuchung konnte bei 96% der Patienten eine R0-Resektion erreicht werden. Die Erkenntnisse von Clauer et al. (2015) hinsichtlich des Überlebens bestätigte sich bei der Betrachtung der Patienten, bei denen allenfalls eine R1-Resektion durchgeführt wurde. Für Patienten mit einer inkompletten Primarius-Entfernung halbierte sich das mittlere Gesamtüberleben auf 2.2 Jahre (im Vergleich zu den 4.8 Jahren bei einer erfolgreichen R0-Resektion).[101] Im eigenen Patientengut lag der Anteil einer R1 Resektion bei 4% und somit deutlich geringer als in der Literatur, sodass von einer erfolgreichen Radikalität hinsichtlich der Tumorsektion ausgegangen werden kann.

Ein weiterer Parameter der Evaluation der Radikalität der Operation stellt die Anzahl resezierter Lymphknoten dar. Gemäß der Vorgaben des UICC müssen mindestens 12 regionäre Lymphknoten histologisch untersucht werden, bevor ein pN0-Status im Sinne eines qualitativ verwertbaren Lymphknotenstatus klassifiziert werden darf.[43] Die Anzahl der untersuchten Lymphknoten stellt heute einen wichtigen internationalen Qualitätsindikator in der Therapie des Kolonkarzinoms

dar. Chang et al. (2007) stellten in einer systematischen Übersichtsarbeit die Assoziation zwischen der Anzahl der evaluierten Lymphknoten mit dem Überleben im UICC-Stadium II und III bei Kolonkarzinomen dar.[50] Swanson et al. (2003) berichten, dass die Prognose des Kolonkarzinoms bei einem lokal fortgeschrittenem Tumorwachstum im Sinne eines T3 maßgeblich von der Anzahl positiver Lymphknoten abhängig ist.[144] Dies konnten ebenfalls Merkel et al. (2010) in ihrer Studie nachweisen. Im Falle einer qualitativ hochwertigen Lymphknotendissektion ( $\geq 12$  Lymphknoten im Präparat) lag das 5-Jahres Überleben bei 72.9%, wohingegen Patienten ohne eine erfolgreiche Lymphadenektomie lediglich ein 5-Jahres Überleben von 27.3% im T3 Stadium aufwiesen.[145] Dieses Erkenntnis wird auch in der Untersuchung bei Patienten mit weniger fortgeschrittenen Kolonkarzinomen im Sinne eines T1- beziehungsweise T2-Stadiums bestätigt, in denen sich das 5-Jahres Gesamtüberleben durch eine radikale Lymphadenektomie, wenn geringfügiger von 80% auf 88% erhöhte.[145]

In der vorliegenden Untersuchung konnten ähnliche Ergebnisse eruiert werden. Während der Anteil an Patienten mit einer Lymphadenektomie von weniger als 12 Lymphknoten sehr gering gewesen ist (n=10), lag die mediane Überlebenszeit in dieser Patientengruppe bei 1.7 Jahren. Vergleichend zur Kontrollgruppe mit der vollständigen Entfernung und pathologischen Aufarbeitung von  $\geq 12$  Lymphknoten, bei der ein medianes Gesamtüberleben von 6.3 Jahren vorlag. Die Qualität der Lymphknotendissektion hat somit einen entscheidenden prognostischen Wert für das Gesamtüberleben und sollte immer kritisch diskutiert werden.[145] Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) legt als Zielwert für die Qualitätssicherung fest, dass  $\geq 80\%$  der Patienten eine Lymphknotenresektion mit der histologischen Aufarbeitung von mindestens 12 Lymphknoten erhalten sollen. In dieser Arbeit konnte eine erfolgreiche Radikalität im Sinne eines R0-Status bei 92% der Patienten nachgewiesen werden, sodass der erforderliche Qualitätsindikator der Radikalität bestätigt werden kann.

### 9.5.2. Wundinfektion

Die Häufigkeiten von Wundinfektionen nach der Chirurgie von Kolonkarzinomen werden in der Literatur weitreichend von 4.5-26% angegeben.[85, 146] Die Diskrepanz dieser Inzidenzraten der postoperativen Wundinfektionen liegen in der Definition und Feststellung von Wundinfektionen. Die nachfolgende Tabelle 37 veranschaulicht die Ergebnisse aus der Literatur.

**Tabelle 37:** Vergleich der Wundinfektionen nach chirurgischer Therapie des Kolonkarzinoms bisheriger Untersuchungen

<b>Wundinfektionen</b>	
<b>Datenquelle</b>	<b>Wundinfektionsrate</b>
Tsuyoshi Konishi et al. 2006 [147]	9.4%
Law et al. 2007 [130]	4.5%
Nakamura et al. 2008 [148]	12%
Sjo et al. 2009 [119]	6.6%
Serra-Aracil et al. 2011 [149]	23.2%
Smith et al. 2004 [146]	26%

Die Wundkomplikationsrate in dieser Untersuchung liegt bei 20 % und stellt die häufigste chirurgische postoperative Komplikation dar. Diese Anzahl befindet sich im Vergleich zu den bisherigen Ergebnissen aus der Literatur am oberen Referenzbereich (siehe Tabelle 37). Diesbezüglich sollte darauf hingewiesen werden, dass die Definitionen einer Wundinfektion in der Literatur nicht einheitlich sind und ein Vergleich somit nur bedingt möglich ist. Die oben genannte Zahl bezieht sich in der eigenen Arbeit auf alle Wundkomplikationen und schließt bereits Rötungen der Operationswunden ein, die keinerlei Handlungsbedarf erforderlich machten. Lediglich bei 12 Patienten (9.5%) wurde eine erneute Wundöffnung im Sinne eines chirurgischen Debridements notwendig, sodass der Zielwert der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) von  $\leq 10\%$  als weiterer Qualitätsindikator erreicht werden konnte. Das Risiko der Entwicklung einer Wundinfektion beträgt bei Operationen des Gastrointestinaltraktes 2-10% und kann bei einer starken Kontamination oder Peritonitis auf mehr als 20% ansteigen.[85] Diese Erkenntnis könnte die signifikant häufigeren Wundinfektionen nach Notfalleingriffen in der eigenen Analyse erklären.[150] Patienten mit einer präoperativen Leukozytose, also einer

systemischen Infektion zum Zeitpunkt der Sigmaresektion, hatten ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion. Diese Erkenntnis deckt sich mit den Ergebnissen aus der Arbeit von Moghadamyeghaneh et al. (2015).[105]

Zu den Patientenspezifischen Risikofaktoren zählt insbesondere ein geschwächter Immunstatus. Viele Studien konnten daher ein erhöhtes Risiko für Wundinfektionen bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen zeigen.[150] Als Komorbidität steigert vor allem der Diabetes mellitus und Bluthochdruck das Risiko einer Wundinfektion.[83, 151-153] Patienten dieser Arbeit zeigten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Entwickeln postoperativer Wundinfektionen beim Vorliegen eines Diabetes mellitus oder einer arteriellen Hypertonie.

Die Dauer der Operation hat einen maßgeblichen Einfluss auf das Immunsystem, unter anderem durch die stetig sinkende Temperatur während der Operation, die externe Manipulation sowie die Aufhebung der Hautbarriere vor der mikrobiellen Hautbesiedlung im Rahmen des operativen Zugangs. Eine verlängerte Operationsdauer stellt daher ebenfalls einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Wundinfektion dar.[83, 87, 150, 151] In der eigenen Untersuchung der Operationszeiten unter Berücksichtigung der Entstehung einer postoperativen Wundinfektion konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden. Hingegen konnte bei der Betrachtung des Operationszugangs für die konventionell offene Sigmaresektion höhere Wundinfektionsraten ermittelt werden. Die Ergebnisse mehrerer Studien stimmen darin überein.[148, 149, 154] Dieser Zusammenhang muss jedoch kritisch mit der Indikationsstellung einer primär offenen Operationstechnik beurteilt werden. Da ein offenes Verfahren bevorzugt in akuten Notfallsituationen mit zum Teil bereits septischen Patienten angewandt wird, was für sich einen Risikofaktor für die Entstehung einer Wundinfektion darstellt.

Patienten, die eine Wundinfektion entwickelten, hatten sowohl eine signifikant längere Krankenhausliegezeit ( $23 \pm 16$  verglichen mit  $9 \pm 7$  Tagen,  $p < 0.001$ ), als auch eine längere Intensivstationsliegedauer ( $6 \pm 13$  verglichen mit  $1 \pm 2$ ,  $p = 0.002$ ). Studien zeigen, dass eine Wundinfektion den stationären Aufenthalt um durchschnittlich 2-8 Tage verlängert und somit zu erheblichen Mehrkosten für das Krankenhaus führt.[155, 156]

Beim Vorliegen einer Wundinfektion bestand ein signifikant höheres Risiko für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz ( $p < 0.001$ ) Diese Erkenntnis konnte bereits in anderen Publikationen gezeigt werden.[157] Die Umstände dieser Koinzidenz sind aus der Datenlage dieser Arbeit nicht erklärbar und sollten daher diskutiert werden, um daraus zukünftige Handlungsempfehlungen ableiten zu können. Bei einer postoperativen Wundinfektion sollte demzufolge ein besonderes Augenmerk auf den betroffenen Patienten gelegt werden, um eine mögliche Anastomoseninsuffizienz frühzeitig zu erkennen und dadurch weitreichende

Komplikationen wie eine Sepsis oder die notfallmäßige Anlage eines endständigen Kolostomas verhindern zu können.

Clauer et. al konnten in ihrer Studie zudem nachweisen, dass das Auftreten einer Wundinfektion mit einem schlechteren Gesamtüberleben einhergeht.[101] Dies konnte in der eigenen Analyse ebenfalls gezeigt werden. Entwickelten Patienten postoperativ eine Wundinfektion betrug das geschätzte mittlere Überleben 2.8 Jahre verglichen mit 5.3 Jahren im Vergleichskollektiv ohne Wundinfektionen. Die Ursachen der Wundinfektionen sind häufig multifaktoriell. Ihre Behandlung ist hingegen ebenso essentiell wie ihre Prävention. Aus diesem Grund spielt die eigene Qualitätsprüfung zur Identifikation möglicher Ursachen eine große Rolle, um eine Verbesserung der chirurgischen Therapie erreichen zu können.

### **9.5.3. Anastomoseninsuffizienz**

Die Anastomoseninsuffizienz gehört zu den gefürchtetsten Komplikationen nach einer Darmresektion.[158] In der eigenen Population beträgt die Insuffizienzrate 10% (n=13). Alle Anastomoseninsuffizienzen traten innerhalb der ersten bis zweiten postoperativen Woche auf, bei zwei Patienten wurde die Insuffizienz jedoch erst nach der Entlassung diagnostiziert. Die Angaben bezüglich des Zeitpunktes variieren in der Literatur zwischen 8-13 Tagen.[159-161] Hyman et al. (2007) berichtet von einem Großteil der Anastomoseninsuffizienzen (42%) erst nach der Entlassung.[160] Die Einteilung der Anastomoseninsuffizienzen erfolgt in frühe (2.-5. postoperativer Tag) und späte Insuffizienzen (6.-12. postoperativer Tag). Bei sieben Patienten trat die Anastomoseninsuffizienz im frühen postoperativen Zeitraum auf (2.-5. Tag) und bei weiteren sechs Patienten traten späte Insuffizienzen (6.-12. Tag) auf. Die Ursachen für frühe Anastomoseninsuffizienzen werden in der Literatur operativ-technischen Problemen zugeordnet, wohingegen die Ursachen später Insuffizienzen eher durch Durchblutungsstörungen erklärt werden.[162, 163] Aus bisherigen chirurgischen Arbeiten wird daher die Wichtigkeit einer spannungsfrei angelegten Anastomose deutlich, um eine zusätzliche Minderperfusionen zu vermeiden.

Ähnlich zu den Wundinfektionen hatten auch Patienten mit einer präoperativen Leukozytose signifikant häufiger eine Anastomoseninsuffizienz. Alves et al. (2002) bestätigen diese Assoziation und zeigen, dass die präoperative Leukozytose einen eigenständigen Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz darstellt.[164]

Patientenbezogene Risikofaktoren für die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz stellen das männliche Geschlecht, ein hoher ASA-Score ( $\geq 3$ ) sowie kardiovaskuläre, renale und pulmonale

Vorerkrankungen dar.[165, 166] Auch in der eigenen Patientenkohorte entwickelten mehr Männer eine Anastomoseninsuffizienz, wenn auch nicht statistisch signifikant.

Für die Diagnosestellung einer Anastomoseninsuffizienz gibt es ebenso wie für die adäquate und evidenzbasierte Therapie bis heute kein einheitliches Vorgehen.[161] In der vorliegenden Untersuchung kam es bei allen Patienten vor der Diagnose der Anastomoseninsuffizienz zu einem Anstieg der Entzündungswerte (insbesondere des CRP-Wertes). Hingegen hatten nur sechs Patienten eine Leukozytose. Der CRP-Wert war hingegen bei allen Patienten erhöht und hatte somit eine bessere Aussagekraft bezüglich der Diagnose einer Anastomoseninsuffizienz, als die Leukozytose. Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Daams et al. (2014) zeigt ebenfalls, dass ein CRP-Anstieg einen guten prädiktiven Wert für die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz darstellt.[161] In der Zusammenschau dieser Erkenntnisse sollte bei einer Erhöhung des CRP-Wertes ohne ein anderes klinisches Korrelat innerhalb der ersten Woche postoperativ und insbesondere bei Vorliegen einer Wundinfektion zusätzlich die Möglichkeit einer Anastomoseninsuffizienz geprüft werden.

Bei sechs Patienten wurde eine Computertomographie zur Diagnosesicherung durchgeführt. Diese gehört zu den häufigsten verwendeten Bildgebungen bei dem Verdacht einer Anastomoseninsuffizienz.[160, 167] Die Meinungen bezüglich der Bildgebung gehen in der Literatur auseinander, so zeigen Doeksen et al. (2008) eine hohe Rate an falsch negativen Ergebnissen.[158] In der Studie von Hyman et al. (2007) wurden 89.5% der Anastomoseninsuffizienzen richtig diagnostiziert, jedoch noch immer ein geringer Anteil falsch positiv.[160] Bei vier Patienten führte ein trübes Sekret der intraabdominellen Drainage zu der Verdachtsdiagnose einer Anastomoseninsuffizienz und konsekutiv zur Indikation einer Reoperation. Intraabdominelle Drainagen scheinen zwar nicht die Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz verhindern zu können, jedoch belegen einige Studien, dass eine Veränderung der Drainageflüssigkeit häufig eher auftreten, als klinische Symptome beim Vorliegen einer Anastomoseninsuffizienz.[161, 168, 169] Die Häufigkeitsangaben von Anastomoseninsuffizienzen reichen in der Literatur wie in Tabelle 38 dargestellt von 1.8–15.9%.[99, 119, 130, 134, 170-172]

**Tabelle 38:** Übersicht der Anastomoseninsuffizienzraten in der Literatur bei kolorektalen Karzinomen

<b>Anastomoseninsuffizienz</b>	
<b>Datenquelle</b>	<b>Anastomoseninsuffizienzrate</b>
Sørensen et al. 1999 [170]	15.9%
Choi et al. 2006 [171]	1.8%
Law et al. 2007 [130]	2.8%
Sjo et al. 2009 [119]	2.4%
Frasson et al. 2015 [172]	8.7%
Leijssen et al. 2019 [134]	4.7%

Die eigene Anastomoseninsuffizienzrate beträgt 10% (n=13) und ist im Vergleich zu den Angaben der Literatur erhöht. An dieser Stelle sei noch einmal darauf verwiesen, dass keine einheitliche Definition für eine Anastomoseninsuffizienz besteht. Bruce et al. (2001) zeigten in einer systematischen Übersichtsarbeit, dass innerhalb von 97 Studien 56 verschiedene Definitionen einer Anastomoseninsuffizienz von klinischen Verdacht bis hin zur Notwendigkeit einer Reoperation existieren.[173] Um die eigene Insuffizienzrate mit denen der Literatur vergleichen zu können, soll hier noch einmal darauf verwiesen sein, dass sich diese Arbeit ausschließlich mit der chirurgischen Therapie des Sigmakarzinoms befasst und sich die Prozentzahlen dieser Tabelle auf die Insuffizienzraten bei kolorektalen Karzinomen beziehen. Viele Studien zeigten, dass die Rate an Anastomoseninsuffizienzen maßgeblich von der Höhe des Karzinoms beziehungsweise von dem Abstand zur Anokutanlinie abhängig ist. Je tiefer dabei die Anastomose angelegt wird, desto höher ist das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz. Karzinome des linken Hemikolons haben ein allgemein höheres Risiko, eine Anastomoseninsuffizienz zu entwickeln.[166] Die höchsten Raten an Anastomoseninsuffizienzen weisen jedoch tiefe Rektumkarzinome auf.[130, 167, 174] Aufgrund der tiefen Lage des Sigmas (beginnend 16 Zentimeter ab ano) und der damit einhergehenden tiefen Resektionen bei Karzinomen unmittelbar am rectosigmoidalen Übergang kann eine hohe anteriore Resektion zur Einhaltung des erforderlichen tumorfreien Abstandes der aboralen Absetzungshöhe notwendig werden und die vergleichsweise hohe Rate an Anastomoseninsuffizienzen erklären. Auch Karanjia et al. (1994) berichten von höheren Insuffizienzraten bei Anastomosen auf Höhe des Colon sigmoideum.[175] Krarup et al. (2012) publizierten, dass insbesondere die Sigmaresektion einen Risikofaktor für die Entwicklung einer



Anastomoseninsuffizienz in der Therapie des Kolonkarzinoms darstellen.[176] Bakker et al. (2014) beschreiben in ihrer retrospektiven Analyse von 15.667 Patienten eine Anastomoseninsuffizienzrate von 7.7% nach der Sigmaresektion beim Vorliegen eines Sigmakarzinoms.[165] Gessler et al. (2017) vergleichen zudem die Anastomoseinsuffizienzraten unterschiedlicher kolorektaler Karzinome und ermittelten eine durchschnittliche Insuffizienzrate von 10%.[159] Hierbei zeigten sich unterschiedliche Insuffizienzraten zwischen der Sigmaresektion und der Rektum-Resektion bei kolorektalen Karzinomen und unterstreichen erneut die Erkenntnis, dass je tiefer die Anastomose erfolgt, die Insuffizienzraten steigen. Patienten, die einer Sigmaresektion unterzogen wurden, entwickelten in 8.6% der Fälle eine Anastomoseninsuffizienz. Bei Rektum-Resektionen stieg die Rate der Insuffizienzen auf 18.8% an.[159]

Der Zielwert der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) liegt bei  $\leq 7\%$ . Im Rahmen dessen muss diskutiert werden, inwiefern eine Anastomose trotz erschwerter Bedingungen hinsichtlich der Risikokonstellation des Patienten, der bisherigen Operationsdauer und der chirurgisch-technischen Schwierigkeiten dennoch durchgeführt wurden.

Anastomosen wurde in dieser Analyse größtenteils maschinell als sogenannte Stapler-Anastomose durchgeführt. Bisherige Studienergebnisse zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen der Stapler-Anastomose und der unterschiedlich durchgeführten manuell angelegten beziehungsweise handgenähten Anastomose.[115, 116, 166, 177]

Alle aufgetretenen Anastomoseninsuffizienzen wurden mittels eines erneuten chirurgischen Eingriffs versorgt. Die favorisierte Operation stellte dabei die Hartmann-Operation dar (n=10, 77%). Aufgrund der deutlichen Verringerung des Kurz- und Langzeitüberlebens nach Anastomoseninsuffizienz sollten Chirurgen die Risiken abwägen und bei hohem Risikoprofil die Indikation zur Hartmann-Operation frühzeitig stellen.[166] Kube et al. (2010) berichten, dass 62.7% der Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz zusätzlich weitere Komplikationen entwickelten.[178] Zudem postulierten Kube et al. (2009), dass eine verlängerte Operationsdauer einen Risikofaktor darstellt.[166] Die Operationsdauer der Patienten des eigenen Kollektivs hingegen konnten im Vergleich keinen statistisch signifikanten Unterschied vorweisen. In der eigenen Analyse hatten Patienten, die eine Anastomoseninsuffizienz entwickelten sowohl einen statistisch signifikant längeren Krankenhausaufenthalt, als auch eine längere intensivstationäre Liegedauer, welche sich auch im Vergleich zu bisherigen Arbeiten bestätigen lässt.[171, 172, 178] Die Anastomoseninsuffizienz gehört bis heute zu den einflussreichsten Komplikationen nach einer Darmresektion, da sie weiterhin die häufigste Ursache für die erhöhte postoperative Mortalität darstellt.[179] Die Mortalitätsrate nach Anastomoseninsuffizienz wird in Studien bis zu 18.6%

angegeben.[164, 165, 178] Auch Frasson et al. (2015) konnten in ihrer Studie eine signifikant höhere Mortalitätsrate bei Patienten mit dem Vorliegen einer Anastomoseninsuffizienz zeigen (15.2% vs. 1.9%).[172] Das Langzeitüberleben von Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen wird in vielen Studien signifikant schlechter angegeben.[101, 174, 180] In der eigenen Analyse in Bezug auf die Mortalität und das Gesamtüberleben konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit einer postoperativen Anastomoseninsuffizienz und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Kein Patient, der eine Anastomoseninsuffizienz entwickelte starb an den Folgen dieser Komplikation. Die Gründe für diese Abweichung sind aus der Datenlage nicht schlüssig identifizierbar. Hingegen wurden alle Insuffizienzen nach einer Sigmaresektion frühzeitig erkannt und umgehend chirurgisch im Sinne einer erneuten Anastomosenanlage oder einer endständigen Ausleitung des oralen Kolonschenkels als Kolostoma suffizient versorgt.

#### **9.5.4. MTL<sub>30</sub>**

Dieser Marker setzt sich aus den drei Parametern Mortalität innerhalb von 30 Tagen, einer Liegedauer  $\geq 30$  Tagen und dem Transfer in ein anderes Krankenhaus zusammen. Kein Patient musste aufgrund einer vorliegenden Komplikation in ein anderes Krankenhaus verlegt werden. Die Charité Universitätsmedizin Berlin ist das größte medizinische Haus der Bundeshauptstadt und umfasst mit etwa 100 Kliniken und Instituten sowie circa 3000 Betten ausreichend medizinischer Kompetenz zur Behandlung der unterschiedlichsten Komplikationen. In Anbetracht der übrigen Parameter erfolgt im nachfolgenden Kapitel die Diskussion der Ergebnisse aus der vorangegangenen Analyse zur Mortalität sowie zur Liegedauer  $\geq 30$  Tage. Bei insgesamt 15 Patienten traf der Surrogatparameter ein (12%). Angelehnt an den Referenzwert der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) von  $\leq 15\%$  gilt auch dieser Qualitätsindikator im Hinblick auf die adäquate und qualitative Sigmaresektion beim Sigmakarzinom als erfüllt. Die Messgenauigkeit des MTL<sub>30</sub> Parameters konnte in der Studie von Wiegering et al. (2017) unter Beweis gestellt werden.[71] Dennoch wird dieser Surrogatparameter in Studien noch nicht standardmäßig zur Bewertung der chirurgischen Qualität verwendet. Die Einzelparameter dieses Markers sind jedoch bereits etabliert und sollten daher im Folgenden mit den eigenen Ergebnissen verglichen werden.

### **Stationäre Aufenthaltsdauer $\geq 30$ Tage**

Insgesamt wiesen 8% der Patienten einen stationären Aufenthalt von  $\geq 30$  Tagen auf. Ein verlängerter stationärer Aufenthalt konnte in allen Fällen durch einen komplikativen Verlauf begründet werden und war mit einer Komplikation eines hohen Clavien-Dindo Grades  $\geq 3$  assoziiert. Die Einteilung der Komplikationen nach den Clavien-Dindo Graden etablierte sich dementsprechend als ein geeignetes Messinstrument zur Einschätzung des Outcomes eines Patienten mit dem Vorliegen einer postoperativen Komplikation. In der Gesamtüberlebensanalyse konnte zudem gezeigt werden, dass Patienten mit einem komplikativen Verlauf gemäß einem Clavien–Dindo Grad  $\geq 3$  ein signifikant schlechtes Gesamtüberleben zeigten. Das mittlere Gesamtüberleben bei Patienten ohne Komplikationen lag bei 6 Jahren und bei Patienten mit moderaten Komplikationen entsprechend einem Clavien–Dindo Grades  $< 3$  bei 4.7 Jahren. Hingegen war das mittlere Gesamtüberleben bei Patienten mit schweren Komplikationen entsprechend einem Clavien–Dindo Grad  $\geq 3$  im Vergleich zu der Kontrollgruppe mit einem regelrechten postoperativen Verlauf um die Hälfte reduziert (3.1 Jahre vs. 6 Jahre,  $p < 0.001$ ). Bei Patienten mit einem verlängerten stationären Aufenthalt  $\geq 30$  Tage konnten Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen signifikant häufiger festgestellt werden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Erkenntnissen bisheriger Studien in Zusammenhang mit der signifikant verlängerten Krankenhausliegezeit beim Vorliegen von Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen.[155, 156, 179]

Keiner dieser Patienten verstarb während des stationären Aufenthaltes. Zu den patientenspezifischen Risikofaktoren für einen prolongierten stationären Aufenthalt zählten in der eigenen Analyse der Bluthochdruck und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Sarfati et al. (2011) legten in ihrer Studie zu Komorbiditäten bei Patienten mit Kolonkarzinomen ebenfalls dar, dass Patienten mit einer chronischen Lungenerkrankungen einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt zeigten.[181] Patienten mit einer verlängerten Krankenhausliegedauer  $> 30$  Tagen zeigten ein mittleres Überleben von 2.7 Jahren verglichen mit 4.9 Jahren bei Patienten mit einem kürzeren stationären Aufenthalt. Dies zeigt die deutlichen Unterschiede in Bezug auf das Langzeitüberleben. Die geringe Fallzahl von 10 Patienten sollte in diesem Zusammenhang jedoch berücksichtigt werden.

### **30-Tage Mortalität**

Die 30-Tage Mortalität wird in vielen Studien untersucht, um die postoperative Mortalität erheben zu können. Sie ist die schwerwiegendste Komplikation in der Chirurgie und damit der wichtigste Qualitätsindikator.[182] Dieser Wert weist in der Literatur der Kolonkarzinomchirurgie eine gewisse Streuungen auf und wird von 1.3-6.9% angegeben.[12, 73, 99, 130, 183] Der Zielwert wurde von der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) mit  $\leq 5\%$  festgesetzt. Die eigene Analyse ergab eine 30-Tage Mortalitätsrate von 4.7% (n=6) und ist somit im Zielbereich der Qualitätsindikatoren.

Einige Studien zeigten, dass ein hohes Patientenalter (>70 Jahre) und eine Notfalloperation mit einer signifikant höheren postoperativen Mortalität assoziiert sind.[119, 130, 165] Auch in der eigenen Patientenpopulation waren Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der Operation verstarben im Mittel  $76 \pm 9$  Jahre alt. Eine notfallmäßige Versorgung wurde in dieser Patientengruppe bei drei Patienten notwendig. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 15% nach Notfalloperationen und 3% nach Elektiveingriffen. Die ermittelten Raten sind vergleichbar mit den Ergebnissen bisheriger Arbeiten.[119, 182] Sjo et al. (2009) ermittelten eine postoperative Mortalitätsrate von 3.5% bei Elektivoperationen und 10% bei Notfalloperationen. Als weitere Risikofaktoren für eine 30-Tage Mortalität wurden ein fortgeschrittenes Tumorstadium und eine ASA-4 Klassifikation eruiert.[119] Die genaue Aufschlüsselung über die Todesursachen sind im nachfolgenden Kapitel stationäre Letalität ausführlich erklärt. Zwei Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes aufgrund von kardiovaskuläre Komplikationen. Die Todesursache von zwei weiteren Patienten stellte das Multiorganversagen da, wobei in einem Fall eine pulmonale Candidämie identifiziert werden konnte. Bei einem weiteren Patienten kam es postoperativ zu einer starken Blutung im Rahmen eines Leberversagens bei vorbekannter Leberzirrhose. Eine Patientin verstarb nach der Entlassung, nachdem sie aufgrund einer Fasziendehiscenz bereits nach dem Verlassen des Krankenhauses nach einer komplikationslosen Primäroperation wieder aufgenommen und schließlich relaparotomiert werden musste. Sie verließ das Krankenhaus acht Tage nach der Reoperation und verstarb schließlich. Die genaue Todesursache ist nicht bekannt.

Die Gründe des Versterbens waren insbesondere allgemeinen postoperativen Komplikationen, die nicht unmittelbar auf die Operation selbst zurück zu führen waren. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Marusch et al. (2002) in ihrer prospektiven multizentrischen Studie, die in den sogenannten allgemeinen Komplikationen die meisten Gründe für eine postoperative Mortalität fanden.[182] Die häufigsten Gründe stellten mit circa 50% kardiale Komplikationen, gefolgt von pulmonalen

Komplikationen und dem Multiorganversagen aufgrund septischer Ursachen dar.[182] Diese Erkenntnisse spiegeln sich auch in den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wider. Die häufigste chirurgische postoperative Mortalitätsursache stellt die Anastomoseninsuffizienz dar.[165, 184] Marusch et al. (2002) führen ebenfalls die Anastomoseninsuffizienz als führende chirurgische Ursache für eine postoperative Mortalität auf, unmittelbar gefolgt von der Wundinfektion, den operationspflichtigen Nachblutungen und dem Platzbauch.[182] Eine Anastomoseninsuffizienz war in dieser Untersuchung bei keinem der Patienten ursächlich für das Versterben. Hingegen bestätigen sich die von Marusch et al. (2002) aufgeführten Ursachen für die postoperative Mortalität mit Hinblick auf die postoperative Blutung sowie den Platzbauch. So verstarb ein Patient aufgrund einer operationspflichtigen Nachblutung und eine Patientin musste aufgrund einer Fasziendehiszenz erneut stationär aufgenommen und schließlich operiert werden. Sowohl die stationäre Aufenthaltsdauer von  $\geq 30$  Tagen, als auch die 30-Tage Mortalität zeigen einen signifikanten Zusammenhang mit Komplikationen eines hohen Clavien-Dindo Grades  $\geq 3$ . Diese Ergebnisse decken sich mit den Erkenntnissen von Duraes et al. (2018), die in ihrer Studie den Zusammenhang zwischen einem steigenden Clavien-Dindo Grad und einem antiproportional abnehmendem Gesamtüberleben, krankheitsfreien Überleben und auch karzinomspezifischem Überleben bei Komplikationen nach der operativen Versorgung eines Kolonkarzinoms darlegten.[185] Die Einteilung der postoperativen Komplikationen eines Patienten mit Hilfe der Clavien-Dindo Grade haben sich zur Analyse des Krankheitsverlaufs und für die Beurteilung der Qualität der Sigmaresektion bei Sigmakarzinomen als geeignet erwiesen.

## **9.6. Letalität**

Seit 1990 kommt es zu rückläufigen Sterberaten, so lag 1980 die 5-Jahres Überlebensrate bei 50%, während Sie im Jahr 2006 auf mehr als 63% geschätzt werden konnte.[100] Andreoni et al. (2007) konnten in ihrer Studie eine 5-Jahres Gesamtüberlebensrate von 71% bei kolorektalen Karzinomen nachweisen.[99] Diese Steigerung verdeutlicht den Fortschritt der Früherkennung und der Behandlung des Kolonkarzinoms. Zur Angabe des Gesamt- sowie des krankheitsfreien Überlebens werden die Raten insbesondere innerhalb der ersten fünf Jahre postoperativ angegeben, da die vulnerabelste Phase in Bezug auf ein kolorektales Rezidiv in diesem Zeitraum beobachtet werden konnte.[53]

Einen entscheidenden Einfluss auf das Überleben hat insbesondere das Tumorstadium.[130, 186, 187] Tabelle 39 zeigt den ermittelten Zusammenhang zwischen den UICC-Stadien und den 5-Jahres Überlebensraten in der Literatur. Während bei Patienten des UICC-Stadium I die 5-Jahres

Überlebensrate bei 86–100% liegt, weisen Patienten mit einem fortgeschrittenen kolorektalen Karzinom des UICC-Stadiums IV eine 5-Jahres Überlebensrate von nur noch 5–14% auf.[60-63] Auf der Grundlage dieser Erkenntnis wird erneut die Relevanz des Tumorstadiums als prognostischen Faktor deutlich und verdeutlicht die Relevanz der Frühdetektion von kolorektalen Karzinomen.

**Tabelle 39:** 5-Jahres Überlebensrate kolorektaler Karzinome in Abhängigkeit des UICC-Stadiums[60-63]

<b>Überlebensrate nach Tumorstadien</b>	
<b>UICC-Stadium</b>	<b>5-Jahres Überlebensrate</b>
I	86–100%
II	63–82.5%
III	33–76%
IV	5–14%

An der Chirurgischen Klinik der Charité Universitätsmedizin Berlin an den Campi Mitte und Virchow-Klinikum konnte ein medianes Gesamtüberleben von 5.8 Jahren für Patienten nach einer chirurgischen Therapie des Sigmakarzinoms ermittelt werden. Bezogen auf das errechnete Gesamtüberleben muss der hohe Anteil an Patienten im fortgeschrittenen und bereits metastasierten UICC-Stadium IV im Studienkollektiv beachtet werden. Hierdurch wird das Gesamtüberleben der untersuchten Studienpopulation deutlich reduziert. Während Clauer et al. (2015) in ihrer Arbeit ein mittleres Gesamtüberleben von  $66.3 \pm 2$  Monaten im Durchschnitt ermitteln konnten[101], lag das mediane Gesamtüberleben der eigenen Population bei 70.5 Monaten (95% KI: 50-90.9) und ist somit trotz des hohen Anteils an Patienten im bereits metastasierten UICC-Stadium IV vergleichbar.

In der eigenen Analyse wird deutlich, dass Patienten im UICC-Stadium III das längste Gesamtüberleben aufweisen, was mit den Angaben der Literatur nicht übereinstimmt.[60-63] Diesbezüglich wurde bei genauer Betrachtung deutlich, dass die direkte postoperative Mortalität der Patienten in den UICC Stadium I und II aufgrund von Komplikationen deutlich höher waren, als solche im UICC Stadium III. So verstarben innerhalb von 30 Tagen postoperativ vier Patienten des UICC-Stadiums I und II, während kein Patient des UICC-Stadiums III an postoperativen Komplikationen verstarb. Dies ist ein möglicher Einflussfaktor, der das durchschnittliche

Gesamtüberleben maßgeblich beeinflusst. Die Ursachen für diese Umstände können aus der bestehenden Datenlage nicht erklärt werden, müssen jedoch diskutiert werden. Zudem ist die Chirurgische Klinik der Charité Universitätsmedizin Berlin sowohl als Darmkrebszentrum, als auch als universitäres Krankenhaus Anlaufstelle für häufig fortgeschrittene Tumorerkrankungen und komplizierte Fallkonstellationen. Dies könnte eine Erklärung für die wesentlich höheren Anteile an fortgeschrittenen Sigmakarzinomen ab einem UICC-Stadium III sein.

## **9.7. Ausblick**

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Qualitätsindikatoren der Chirurgie des Sigmakarzinoms mit den Angaben der Literatur vergleichbar sind. Die untersuchten Qualitätsindikatoren der Kolonkarzinomchirurgie haben einen entscheidenden Einfluss auf das Gesamtüberleben der Patienten und sind von großer Bedeutung. So konnte die eigene Analyse zeigen, dass eine unzureichende Radikalität der Operation, das Auftreten einer postoperativen Wundinfektion, eine stationäre Aufenthaltsdauer von mehr als 30 Tagen und das Auftreten insbesondere von schweren postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo Grad  $\geq 3$ ) mit einem schlechteren Gesamtüberleben assoziiert waren. Daher sollte auch in Zukunft ein wichtiges Augenmerk auf die Verbesserung dieser Qualitätsindikatoren gelegt werden. Eine Möglichkeit der Reduktion von postoperativen Wundinfektionen stellt die Antibiotikaphylaxe vor elektiven Koloneingriffen dar. Die multizentrische randomisiert kontrollierte Studie von Basany et al. (2020) zeigte, dass eine präoperative orale Antibiotikaphylaxe mit Ciprofloxacin und Metronidazol am Tag vor einem elektiven Koloneingriffen zu einer deutlichen Reduktion postoperativer Wundinfektionen führte (11% verglichen mit 5% postoperativer Wundinfektionen,  $p=0.013$ ).<sup>[188]</sup> Dieses Verfahren könnte ebenfalls für die Koloneingriffe an der Charité angewandt werden und die Anzahl postoperativer Wundinfektionen mit denen der eigenen Arbeit verglichen werden. Zum Untersuchungszeitpunkt wurde an der Charité Universitätsmedizin Berlin keine orale Antibiotikaphylaxe vor kolorektalen Eingriffen durchgeführt.

Auch wenn das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz in der eigenen Analyse nicht mit einem signifikant schlechteren Überleben assoziiert war, zeigen andere Arbeiten einen entscheidenden Einfluss auf das Gesamtüberleben.<sup>[101, 174, 180]</sup> Eto et al. (2018) konnten in ihrer Studie zeigen, dass eine Standardisierung des operativen Vorgehens bei Kolonkarzinomen zu einer signifikanten Reduktion der Rate an Anastomoseninsuffizienzen (6.6 vs 1.8%,  $p<0.001$ ) und Wundinfektionen (7.7 vs. 4.6%,  $p=0.0012$ ) führt.<sup>[189]</sup> Während alle Operateure dieser Untersuchung ihre Expertise als kolorektale Chirurgen haben, so unterscheiden sich dennoch die Herangehensweisen in Bezug

auf das operative Prozedere, sodass im Hinblick auf eine Steigerung der chirurgischen Qualität der Kolonchirurgie die Vereinheitlichung der Operationsschritte im Rahmen von Protokollen, sogenannter standard operating procedure (SOP), festgehalten werden sollte. Darüber hinaus sollte festgehalten werden, dass insbesondere der laparoskopische Zugang eine Verringerung der postoperativen Komplikationen sowie eine Verbesserung der Überlebensraten erreichte und demzufolge als Standardverfahren in der onkologischen Sigmaresektion diskutiert werden sollte. Zusammenfassend konnte die eigene Analyse den Stellenwert der Qualitätsindikatoren der chirurgischen Therapie des Sigmakarzinoms verdeutlichen und unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen, um die Qualität stetig zu verbessern und das Gesamtüberleben der Patienten mit einem Sigmakarzinom weiter steigern zu können.

## **9.8. Limitationen**

Die vorliegende Arbeit weist eine Anzahl an Limitationen auf, die bei möglichen Schlussfolgerungen zu bedenken sind. Zu Beginn ist zu erwähnen, dass es sich um eine retrospektive Studie handelt. In diesem Zusammenhang ist ein Selektionsbias nicht auszuschließen. Zudem gab es kein Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe. Des Weiteren konnten lediglich Patienten mit einem vollständig dokumentierten Krankheitsverlauf analysiert werden.

Mit einer Gesamtpopulation von 126 Patienten weisen die einzelnen statistischen Analysen eine eingeschränkte Power auf. Insbesondere bei der Betrachtung der Qualitätsindikatoren 30-Tage Mortalität und einer Krankenhausliegedauer von  $\geq 30$  Tagen ist dies aufgrund der geringen Fallzahlen zu betrachten. Diesbezüglich soll noch einmal auf den deskriptiven Charakter der p-Werte hingewiesen werden. Die Studie wurde demzufolge nicht auf das multiple Testen ausgerichtet.

Eine weitere Limitation stellt das Follow-Up dar, da dieses lediglich Patienten die aufgrund eines Termins oder einer Komplikation erneut an der Charité stationär aufgenommen werden mussten, mit einbezog. Stellten sich die Patienten an einem anderen Krankenhaus aufgrund von Komplikationen vor, konnte diese in den Analysen nicht berücksichtigt werden.



## 10. Literaturverzeichnis

1. Ferlay J, E.M., Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2018 accessed [28.01.2020].
2. Lehnert, T., A. Schaible, and C. Herfarth, Onkologische Prinzipien beim Kolonkarzinom Diagnostik, Therapie und Nachsorge. *Der Chirurg*, 1999. 70(4): p. 499-510.
3. Perea, J., E. Alvaro, Y. Rodríguez, C. Gravalos, E. Sánchez-Tomé, B. Rivera, F. Colina, P. Carbonell, R. González-Sarmiento, M. Hidalgo, and M. Urioste, Approach to early-onset colorectal cancer: clinicopathological, familial, molecular and immunohistochemical characteristics. *World journal of gastroenterology*, 2010. 16(29): p. 3697-3703.
4. Robert Koch-Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten Deutschland. In: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de). 2016 28.01.2020].
5. Winawer, S.J., R.H. Fletcher, L. Miller, F. Godlee, M.H. Stolar, C.D. Mulrow, S.H. Woolf, S.N. Glick, T.G. Ganiats, J.H. Bond, L. Rosen, J.G. Zapka, S.J. Olsen, F.M. Giardiello, J.E. Sisk, R. Van Antwerp, C. Brown-Davis, D.A. Marciniak, and R.J. Mayer, Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*, 1997. 112(2): p. 594-642.
6. Siegmund-Schultze, N., Kolorektale Karzinome: Die Lage des Primarius z%ohlt. *Dtsch Arztebl International*, 2017. 114(5): p. -20-.
7. Lehnert T, W.J., Schaible A, Herfarth C, Aktuelle Operationstechnik beim kolorektalen Karzinom in *Viszeralchirurgie*. 2000, Thieme. p. 187-194.
8. Lorenzo-Zúñiga, V., V. Moreno de Vega, and J. Boix, Changing trends in polypoid colorectal cancer diagnosed by colonoscopy. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 2011. 13(3): p. e37-e41.
9. van der Pas, M.H., E. Haglund, M.A. Cuesta, A. Fürst, A.M. Lacy, W.C. Hop, and H.J. Bonjer, Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2013. 14(3): p. 210-8.
10. Siewert JR, R.M., Schumpelick V, *Praxis der Viszeralchirurgie: Onkologische Chirurgie Vol. 3. Auflage 2010: Springer* 694.
11. Schwenk, W., J. Neudecker, and O. Haase, Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Kolonkarzinom. *Der Chirurg*, 2014. 85(7): p. 570-577.
12. Hardt, J., H.J. Buhr, C. Klinger, S. Benz, K. Ludwig, J. Kalff, and S. Post, Qualitätsindikatoren für die onkologische Kolonchirurgie. *Der Chirurg*, 2018. 89(1): p. 17-25.
13. Drenckhahn D, Benninghoff Drenckhahn Anatomie Band 1 Vol. 16 Auflage 2003: Urban & Fischer 687 - 692.
14. Bob A, B.K., *Duale Reihe Anatomie 2007*. 703-706.
15. Renner, K., C. Ausch, H.R. Rosen, E. Perik, G. Hochwarter, R. Schiessel, and W. Firbas, [Collateral circulation of the left colon: historic considerations and actual clinical significance]. *Chirurg*, 2003. 74(6): p. 575-8.
16. Drenckhahn D, W.J., Benninghoff Drenckhahn Taschenbuch Anatomie Vol. 1. Auflage 2008: Urban & Fischer 267 - 272.
17. Lockhart-Mummery, H.E., *Surgery of the anus, rectum and colon*. J. C. Goligher, Leeds, with the collaboration of H. L. Duthie, Sheffield, and H. H. Nixon, London. Third edition. 190 × 250 mm. Pp. 1164 + viii, with 608 illustrations. 1975. London: Baillière Tindall. £21. *BJS (British Journal of Surgery)*, 1976. 63(3): p. 252-252.
18. Tan, K.Y., Y.J. Kawamura, K. Mizokami, J. Sasaki, S. Tsujinaka, T. Maeda, M. Nobuki, and F. Konishi, Distribution of the first metastatic lymph node in colon cancer and its clinical significance. *Colorectal Dis*, 2010. 12(1): p. 44-7.

19. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> [abgerufen am: 12.01.2020].
20. Renehan, A.G., M. Tyson, M. Egger, R.F. Heller, and M. Zwahlen, Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*, 2008. 371(9612): p. 569-78.
21. Pischon, T., P.H. Lahmann, H. Boeing, C. Friedenreich, T. Norat, A. Tjonneland, J. Halkjaer, K. Overvad, F. Clavel-Chapelon, M.C. Boutron-Ruault, G. Guerneq, M.M. Bergmann, J. Linseisen, N. Becker, A. Trichopoulou, D. Trichopoulos, S. Sieri, D. Palli, R. Tumino, P. Vineis, S. Panico, P.H. Peeters, H.B. Bueno-de-Mesquita, H.C. Boshuizen, B. Van Guelpen, R. Palmqvist, G. Berglund, C.A. Gonzalez, M. Dorronsoro, A. Barricarte, C. Navarro, C. Martinez, J.R. Quiros, A. Roddam, N. Allen, S. Bingham, K.T. Khaw, P. Ferrari, R. Kaaks, N. Slimani, and E. Riboli, Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst*, 2006. 98(13): p. 920-31.
22. Ning, Y., L. Wang, and E.L. Giovannucci, A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies. *Obes Rev*, 2010. 11(1): p. 19-30.
23. Kirkegaard, H., N.F. Johnsen, J. Christensen, K. Frederiksen, K. Overvad, and A. Tjonneland, Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *BMJ*, 2010. 341: p. c5504.
24. Lee, I.M., Physical activity and cancer prevention--data from epidemiologic studies. *Med Sci Sports Exerc*, 2003. 35(11): p. 1823-7.
25. Moskal, A., T. Norat, P. Ferrari, and E. Riboli, Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer*, 2007. 120(3): p. 664-71.
26. Chao, A., M.J. Thun, E.J. Jacobs, S.J. Henley, C. Rodriguez, and E.E. Calle, Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study II. *J Natl Cancer Inst*, 2000. 92(23): p. 1888-96.
27. Miller, P.E., S.M. Lesko, J.E. Muscat, P. Lazarus, and T.J. Hartman, Dietary patterns and colorectal adenoma and cancer risk: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer*, 2010. 62(4): p. 413-24.
28. Park, Y., D.J. Hunter, D. Spiegelman, L. Bergkvist, F. Berrino, P.A. van den Brandt, J.E. Buring, G.A. Colditz, J.L. Freudenheim, C.S. Fuchs, E. Giovannucci, R.A. Goldbohm, S. Graham, L. Harnack, A.M. Hartman, D.R. Jacobs, Jr., I. Kato, V. Krogh, M.F. Leitzmann, M.L. McCullough, A.B. Miller, P. Pietinen, T.E. Rohan, A. Schatzkin, W.C. Willett, A. Wolk, A. Zeleniuch-Jacquotte, S.M. Zhang, and S.A. Smith-Warner, Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *Jama*, 2005. 294(22): p. 2849-57.
29. Souza-Offermatt G, S.K., Sterk P, Udolph A, , *Intensivkurs Chirurgie*. 2004 Elsevier Urban & Fischer
30. Kahi, C.J., T.F. Imperiale, B.E. Juliar, and D.K. Rex, Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009. 7(7): p. 770-5; quiz 711.
31. Fuchs, C.S., E.L. Giovannucci, G.A. Colditz, D.J. Hunter, F.E. Speizer, and W.C. Willett, A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med*, 1994. 331(25): p. 1669-74.
32. Lutgens, M.W., F.P. Vleggaar, M.E. Schipper, P.C. Stokkers, C.J. van der Woude, D.W. Hommes, D.J. de Jong, G. Dijkstra, A.A. van Bodegraven, B. Oldenburg, and M. Samsom,

- High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gut*, 2008. 57(9): p. 1246-51.
33. Wittekind C, TNM Klassifikation maligner Tumoren Tumoren des Verdauungstraktes Vol. 8. Auflage. 2017, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co KGaA. 4-5, 97 - 101.
  34. Bockelmann D, Rektum- und Anustumoren. In: Ott G., Kuttig H., Drings P. (eds) Standardisierte Krebsbehandlung. Springer, Berlin, Heidelberg. 1982.
  35. Spizzirri, A., M. Coccetta, R. Ciocchi, F. La Mura, V. Napolitano, M. Bravetti, D. Giuliani, A. De Sol, E. Pressi, S. Trastulli, M.S. Di Patrizi, N. Avenia, and F. Sciannoneo, Synchronous colorectal neoplasias: our experience about laparoscopic-TEM combined treatment. *World journal of surgical oncology*, 2010. 8: p. 105-105.
  36. Klinisches Krebsregister der Chirurgischen Universität Erlangen-Nürnberg: <https://www.ccc.uk-erlangen.de/krebsarten/> 2019.
  37. Floriani, I., V. Torri, E. Rulli, D. Garavaglia, A. Compagnoni, L. Salvolini, and A. Giovagnoni, Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*, 2010. 31(1): p. 19-31.
  38. Nielke, M.C., S. Bipat, and J. Stoker, Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*, 2010. 257(3): p. 674-84.
  39. Fiebigler, W. and C. Wiltshcke, Tumormarker. *Acta Medica Austriaca*, 2001. 28(2): p. 33-37.
  40. Campos-da-Paz, M., J.G. Dorea, A.S. Galdino, Z.G.M. Lacava, and M. de Fatima Menezes Almeida Santos, Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Hepatic Metastasis in Colorectal Cancer: Update on Biomarker for Clinical and Biotechnological Approaches. *Recent Pat Biotechnol*, 2018. 12(4): p. 269-279.
  41. Wanebo, H.J., B. Rao, C.M. Pinsky, R.G. Hoffman, M. Stearns, M.K. Schwartz, and H.F. Oettgen, Preoperative carcinoembryonic antigen level as a prognostic indicator in colorectal cancer. *N Engl J Med*, 1978. 299(9): p. 448-51.
  42. Meling, G.I., T.O. Rognum, O.P. Clausen, O. Borner, O.C. Lunde, E. Schlichting, O.P. Gruner, J. Hognestad, E. Trondsen, O. Havig, and et al., Serum carcinoembryonic antigen in relation to survival, DNA ploidy pattern, and recurrent disease in 406 colorectal carcinoma patients. *Scand J Gastroenterol*, 1992. 27(12): p. 1061-8.
  43. Wittekind C, M., UICC Kolon und Rektum 2003, TNM Klassifikation maligner Tumoren Heidelberg: Springer-Verlag. 66-70.
  44. Nagel E, D.L., Pichlmayr's Chirurgische Therapie: Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie. Vol. 3. 2006. 569.
  45. Meyer, F., F. Marusch, A. Koch, L. Meyer, S. Führer, F. Köckerling, H. Lippert, I. Gastinger, and C. German Study Group "Colorectal, Emergency operation in carcinomas of the left colon: value of Hartmann's procedure. *Techniques in coloproctology*, 2004. 8 Suppl 1: p. s226-s229.
  46. Siewert JR, Chirurgie Vol. 8. Auflage 2010: Springer Medizin Verlag 629 - 635.
  47. <https://www.oncology-guide.com/therapie/darmkrebsoperation/>. Zugriff am 22.03.2020].
  48. Kern E, F.E.H., Kirchner R, Kirste G, Harder F, Rothenbühler JM, Breitner: Chirurgische Operationslehre (Chirurgie des Abdomens). 2014: Elsevier GmbH. 915-924, 957-961.
  49. Kanemitsu, Y., T. Hirai, K. Komori, and T. Kato, Survival benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery. *Br J Surg*, 2006. 93(5): p. 609-15.

50. Chang, G.J., M.A. Rodriguez-Bigas, J.M. Skibber, and V.A. Moyer, Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst*, 2007. 99(6): p. 433-41.
51. Ackermann R, B.R., Becker H-M, Dick W et al *Chirurgische Facharztweiterbildung: Operationsatlas zu den geforderten operativen Verfahren Vol. Band 3 1997*, Stuttgart ; New York; Georg Thieme Verlag Rehner M, Oestern H. J., . 337 - 351
52. Hartmann H, Note sur un procédé nouveau d'extirpation des cancers de la partie du côlon. *Bull Mem Soc Chir Paris*, 1923. 49: p. 1474–1477.
53. Eckardt, V.F. and G. Bernhard, Nachsorge beim kolorektalen Karzinom: Eine Analyse von Effektivität und Kosten. *Dtsch Arztebl International*, 1997. 94(8): p. 456-.
54. Wichmann, M.W., C. Muller, H.M. Hornung, U. Lau-Werner, and F.W. Schildberg, Results of long-term follow-up after curative resection of Dukes A colorectal cancer. *World J Surg*, 2002. 26(6): p. 732-6.
55. Moertel, C.G., T.R. Fleming, J.S. Macdonald, D.G. Haller, J.A. Laurie, and C. Tangen, An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *Jama*, 1993. 270(8): p. 943-7.
56. Zeng, Z., A.M. Cohen, and C. Urmacher, Usefulness of carcinoembryonic antigen monitoring despite normal preoperative values in node-positive colon cancer patients. *Dis Colon Rectum*, 1993. 36(11): p. 1063-8.
57. Tjandra, J.J. and M.K. Chan, Follow-up after curative resection of colorectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum*, 2007. 50(11): p. 1783-99.
58. Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators. *Lancet (London, England)*, 1995. 345(8955): p. 939-944.
59. Francini, G., R. Petrioli, L. Lorenzini, S. Mancini, S. Armenio, G. Tanzini, S. Marsili, A. Aquino, G. Marzocca, and S. Civitelli, Folinic acid and 5-fluorouracil as adjuvant chemotherapy in colon cancer. *Gastroenterology*, 1994. 106(4): p. 899-906.
60. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, Cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2019. 69(1): p. 7-34.
61. Weber, T. and K.H. Link, Kolonkarzinom: Aktueller Stand der multimodalen Therapie. *Zentralbl Chir*, 2011. 136(04): p. 325-333.
62. O'Connell, J.B., M.A. Maggard, and C.Y. Ko, Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst*, 2004. 96(19): p. 1420-5.
63. Link, K.H., L. Staib, E.D. Kreuser, and H.G. Beger, Adjuvant treatment of colon and rectal cancer: impact of chemotherapy, radiotherapy, and immunotherapy on routine postsurgical patient management. *Forschungsgruppe Onkologie Gastrointestinaler Tumoren (FOGT). Recent Results Cancer Res*, 1996. 142: p. 311-52.
64. Wiggers, T., J.W. Arends, and A. Volovics, Regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer after curative resections. *Dis Colon Rectum*, 1988. 31(1): p. 33-41.
65. Newland, R.C., O.F. Dent, M.N. Lyttle, P.H. Chapuis, and E.L. Bokey, Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases. A multivariate analysis of 579 patients. *Cancer*, 1994. 73(8): p. 2076-82.
66. Griffin, M.R., E.J. Bergstralh, R.J. Coffey, R.W. Beart, Jr., and L.J. Melton, 3rd, Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Cancer*, 1987. 60(9): p. 2318-24.
67. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin: Altenhofen L, B.G., Diel F, Döbler K, Geraedts M, Jäckel W, Klakow-Franck R, Kleudgen S, Kopp I, Nothacke M, Ollenschläger G, Reiter A, Weinbrenner S, . Qualitätsindikatoren.

- <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>: (26.02.2020) 2009
68. Lehnert, T. and M. Fuhlrott, Qualitätssicherung in der onkologischen Chirurgie - Kolonkarzinom. *Viszeralchirurgie*, 2007. 42(02): p. 61-65.
  69. Vather, R., T. Sammour, A. Kahokehr, A.B. Connolly, and A.G. Hill, Lymph node evaluation and long-term survival in Stage II and Stage III colon cancer: a national study. *Ann Surg Oncol*, 2009. 16(3): p. 585-93.
  70. Le Voyer, T.E., E.R. Sigurdson, A.L. Hanlon, R.J. Mayer, J.S. Macdonald, P.J. Catalano, and D.G. Haller, Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol*, 2003. 21(15): p. 2912-9.
  71. Wiegering, A., U. Wellner, F. Seyfried, J. Hardt, C. Klinger, H. Buhr, and S. Post, MTL30 als Surrogatparameter der Behandlungsqualität chirurgischer Erkrankungen. *Der Chirurg*, 2017. 88(11): p. 977-982.
  72. Byrne, B.E., R. Mamidanna, C.A. Vincent, and O. Faiz, Population-based cohort study comparing 30- and 90-day institutional mortality rates after colorectal surgery. *Br J Surg*, 2013. 100(13): p. 1810-7.
  73. Schneider, E.B., O. Hyder, B.S. Brooke, J. Efron, J.L. Cameron, B.H. Edil, R.D. Schulick, M.A. Choti, C.L. Wolfgang, and T.M. Pawlik, Patient Readmission and Mortality after Colorectal Surgery for Colon Cancer: Impact of Length of Stay Relative to Other Clinical Factors. *Journal of the American College of Surgeons*, 2012. 214(4): p. 390-398.
  74. Schwenk, W., C. Spies, and J.M. Müller, Beschleunigte Frührehabilitation in der operativen Medizin: Fast-track-Rehabilitation. *Dtsch Arztebl International*, 2005. 102(21): p. 1514-1518.
  75. Beckmann, J. and T. Becker, Allgemeine postoperative Komplikationen. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date*, 2012. 6(02): p. 119-140.
  76. Merkel, S., C. Meyer, T. Papadopoulos, T. Meyer, and W. Hohenberger, Der Notfalleingriff beim Kolonkarzinom. *Zentralbl Chir*, 2007. 132(01): p. 16-25.
  77. Riedl, S., H. Wiebelt, U. Bergmann, and P. Hermanek, Jr., [Postoperative complications and fatalities in surgical therapy of colon carcinoma. Results of the German multicenter study by the Colorectal Carcinoma Study Group]. *Chirurg*, 1995. 66(6): p. 597-606.
  78. Wolff, M., Anastomoseninsuffizienz am unteren Gastrointestinaltrakt. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date*, 2019. 13(04): p. 295-313.
  79. Ha, G.W., J.H. Kim, and M.R. Lee, Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*, 2017. 24(11): p. 3289-3299.
  80. Phitayakorn, R., C.P. Delaney, H.L. Reynolds, B.J. Champagne, A.G. Heriot, P. Neary, and A.J. Senagore, Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery. *World J Surg*, 2008. 32(6): p. 1147-56.
  81. Chadi, S.A., A. Fingerhut, M. Berho, S.R. DeMeester, J.W. Fleshman, N.H. Hyman, D.A. Margolin, J.E. Martz, E.C. McLemore, D. Molena, M.I. Newman, J.F. Rafferty, B. Safar, A.J. Senagore, O. Zmora, and S.D. Wexner, Emerging Trends in the Etiology, Prevention, and Treatment of Gastrointestinal Anastomotic Leakage. *J Gastrointest Surg*, 2016. 20(12): p. 2035-2051.
  82. Gustafsson, U.O., M.J. Scott, M. Hubner, J. Nygren, N. Demartines, N. Francis, T.A. Rockall, T.M. Young-Fadok, A.G. Hill, M. Soop, H.D. de Boer, R.D. Urman, G.J. Chang, A. Fichera, H. Kessler, F. Grass, E.E. Whang, W.J. Fawcett, F. Carli, D.N. Lobo, K.E. Rollins, A. Balfour, G. Baldini, B. Riedel, and O. Ljungqvist, Guidelines for Perioperative

- Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World Journal of Surgery*, 2019. 43(3): p. 659-695.
83. Maier, S., P. Körner, S. Diedrich, A. Kramer, and C.D. Heidecke, Definition und Management der Wundinfektion. *Der Chirurg*, 2011. 82(3): p. 235-241.
  84. Horan, T.C., R.P. Gaynes, W.J. Martone, W.R. Jarvis, and T.G. Emori, CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *American journal of infection control*, 1992. 20(5): p. 271-274.
  85. Cruse, P.J. and R. Foord, The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *The Surgical clinics of North America*, 1980. 60(1): p. 27-40.
  86. Jannasch, O. and H. Lippert, Perioperative Prophylaxe und Therapie von Infektionen – Postoperative Wundinfektionen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2011. 46(10): p. 664-673.
  87. Hachenberg, T., M. Sentürk, O. Jannasch, and H. Lippert, Postoperative Wundinfektionen. *Der Anaesthetist*, 2010. 59(9): p. 851-868.
  88. Clavien, P.A., J.R. Sanabria, and S.M. Strasberg, Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*, 1992. 111(5): p. 518-26.
  89. Dindo, D., N. Demartines, and P.A. Clavien, Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 2004. 240(2): p. 205-13.
  90. Zwiener, I., M. Blettner, and G. Hommel, Survival analysis: part 15 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 2011. 108(10): p. 163-9.
  91. Bender, R. and S. Lange, [What is a confidence interval?]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2007. 132 Suppl 1: p. e17-8.
  92. (WHO), W.H.O. Body mass index (BMI): <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> 14.01.2020.
  93. Saklad, M., M.D., GRADING OF PATIENTS FOR SURGICAL PROCEDURES. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 1941. 2(3): p. 281-284.
  94. Anesthesiologists, A.S.o., ASA Physical Status Classification System: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>. 23.10.2019.
  95. Hackett, N.J., G.S. De Oliveira, U.K. Jain, and J.Y. Kim, ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg*, 2015. 18: p. 184-90.
  96. Labor Berlin: <http://www.laborberlin.com> (aufgerufen am 07.03.2020).
  97. Robert Koch-Institut, B.J., Dahm S, Haberland J, Kraywinkel K, Kurth B, Wolf U. Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin. 2010.
  98. Bergamaschi, R. and J.-P. Arnaud, Routine compared with nonscheduled follow-up of patients with “curative” surgery for colorectal cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 1996. 3(5): p. 464-469.
  99. Andreoni, B., A. Chiappa, E. Bertani, M. Bellomi, R. Orecchia, M. Zampino, N. Fazio, M. Venturino, F. Orsi, A. Sonzogni, U. Pace, and L. Monfardini, Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients. *World J Surg Oncol*, 2007. 5: p. 73.
  100. Wiedemann, G.J., Darmkrebs: mehr Kranke, aber weniger Tote. *Klinikerarzt*, 2010. 39(10): p. 441-441.
  101. Clauer, U., J. Schäfer, and J. Roder, Morbidität, Mortalität und Analyse prognostischer Faktoren beim kolorektalen Karzinom. *Der Chirurg*, 2015. 86(6): p. 561-569.

102. Xia, X., W. Wu, K. Zhang, G. Cen, T. Jiang, J. Cao, K. Huang, C. Huang, and Z. Qiu, Prognostic significance of complications after laparoscopic colectomy for colon cancer. *PloS one*, 2014. 9(10): p. e108348-e108348.
103. Giessen-Jung, C., D. Nagel, M. Glas, F. Spelsberg, U. Lau-Werner, D.P. Modest, C. Schulz, V. Heinemann, D. Di Gioia, and P. Stieber, Preoperative serum markers for individual patient prognosis in stage I-III colon cancer. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 2015. 36(10): p. 7897-7906.
104. Mehdorn, A.S., N. Senninger, and E. Rijcken, Prognostischer Wert des präoperativ erhöhten karzinoembryonalen Antigens (CEA) bei Patienten mit Kolonkarzinom. *Der Onkologe*, 2016. 22(10): p. 796-798.
105. Moghadamyeghaneh, Z., M.H. Hanna, J.C. Carmichael, S.D. Mills, A. Pigazzi, and M.J. Stamos, Preoperative Leukocytosis in Colorectal Cancer Patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 2015. 221(1): p. 207-214.
106. Allin, K.H., S.E. Bojesen, and B.G. Nordestgaard, Baseline C-Reactive Protein Is Associated With Incident Cancer and Survival in Patients With Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2009. 27(13): p. 2217-2224.
107. Desiderio, J., S. Trastulli, F. Ricci, J. Penzo, R. Cirocchi, F. Farinacci, C. Boselli, G. Noya, A. Redler, A. Santoro, and A. Parisi, Laparoscopic versus open left colectomy in patients with sigmoid colon cancer: prospective cohort study with long-term follow-up. *Int J Surg*, 2014. 12(8): p. 745-50.
108. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *The Lancet Oncology*, 2005. 6(7): p. 477-484.
109. Braga, M., A. Vignali, W. Zuliani, M. Frasson, C. Di Serio, and V. Di Carlo, Laparoscopic versus open colorectal surgery: cost-benefit analysis in a single-center randomized trial. *Ann Surg*, 2005. 242(6): p. 890-5, discussion 895-6.
110. Nduka, C.C., J.R. Monson, N. Menzies-Gow, and A. Darzi, Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg*, 1994. 81(5): p. 648-52.
111. Scheidbach, H. and M.D.O.H.E.B.M.D.K.K.M.D.C.W.M.D.F.K.M.D. C. Schneider, Laparoscopic Sigmoid Resection for Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2002. 45(12): p. 1641-1647.
112. Kim, C.W., C.H. Kim, and S.H. Baik, Outcomes of Robotic-Assisted Colorectal Surgery Compared with Laparoscopic and Open Surgery: a Systematic Review. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2014. 18(4): p. 816-830.
113. Lim, D.R., B.S. Min, M.S. Kim, S. Alasari, G. Kim, H. Hur, S.H. Baik, K.Y. Lee, and N.K. Kim, Robotic versus laparoscopic anterior resection of sigmoid colon cancer: comparative study of long-term oncologic outcomes. *Surgical endoscopy*, 2013. 27(4): p. 1379-1385.
114. Koch, M. and J. Weitz, Chirurgie des Kolonkarzinoms. *Der Onkologe*, 2009. 15(12): p. 1206-1214.
115. Lustosa, S.A., D. Matos, A.N. Atallah, and A.A. Castro, Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001(3): p. CD003144.
116. Slieker, J.C., F. Daams, I.M. Mulder, J. Jeekel, and J.F. Lange, Systematic review of the technique of colorectal anastomosis. *JAMA Surg*, 2013. 148(2): p. 190-201.
117. Søreide, K., Emergency management of acute obstructed left-sided colon cancer: loops, stents or tubes? *Endoscopy*, 2013. 45(4): p. 247-248.
118. Smothers, L., L. Hynan, J. Fleming, R. Turnage, C. Simmang, and T. Anthony, Emergency surgery for colon carcinoma. *Diseases of the colon and rectum*, 2003. 46(1): p. 24-30.
119. Sjo, O.H., S. Larsen, O.C. Lunde, and A. Nesbakken, Short term outcome after emergency and elective surgery for colon cancer. *Colorectal Disease*, 2009. 11(7): p. 733-739.

120. Birindelli A., T.V., Davies J., Chiarugi M., Di Saverio S., Minimally Invasive Surgery for Colorectal Cancer in the Emergency Setting. In: de'Angelis N., Di Saverio S., Brunetti F. (eds) *Emergency Surgical Management of Colorectal Cancer. Hot Topics in Acute Care Surgery and Trauma*. Springer, Cham. 2019.
121. Vallance, A.E., D.S. Keller, J. Hill, M. Braun, A. Kuryba, J. van der Meulen, K. Walker, and M. Chand, Role of Emergency Laparoscopic Colectomy for Colorectal Cancer: A Population-based Study in England. *Annals of surgery*, 2019. 270(1): p. 172-179.
122. Odermatt, M., D. Miskovic, N. Siddiqi, J. Khan, and A. Parvaiz, Short- and Long-term Outcomes After Laparoscopic Versus Open Emergency Resection for Colon Cancer: An Observational Propensity Score-matched Study. *World Journal of Surgery*, 2013. 37(10): p. 2458-2467.
123. Ciocchi, R., F. Cesare Campanile, S. Di Saverio, G. Popivanov, L. Carlini, D. Pironi, R. Tabola, and N. Vettoreto, Laparoscopic versus open colectomy for obstructing right colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Visceral Surgery*, 2017. 154(6): p. 387-399.
124. Koh, F.H., K.-K. Tan, C.B. Tsang, and D.C. Koh, Laparoscopic versus an open colectomy in an emergency setting: a case-controlled study. *Annals of coloproctology*, 2013. 29(1): p. 12-16.
125. Scott, N.A., J. Jeacock, and R.D. Kingston, Risk factors in patients presenting as an emergency with colorectal cancer. *BJS (British Journal of Surgery)*, 1995. 82(3): p. 321-323.
126. Gasting, I., F. Marusch, A. Koch, F. Meyer, G. Nestler, U. Schmidt, J. Meyer, A. Eggert, R. Albrecht, F. Köckerling, and H. Lippert, Die Hartmann-Operation. *Der Chirurg*, 2004. 75(12): p. 1191-1198.
127. Goyal, A. and M. Schein, Current practices in left-sided colonic emergencies: a survey of US gastrointestinal surgeons. *Dig Surg*, 2001. 18(5): p. 399-402.
128. Allievi, N., M. Ceresoli, P. Fugazzola, G. Montori, F. Coccolini, and L. Ansaloni, Endoscopic Stenting as Bridge to Surgery versus Emergency Resection for Left-Sided Malignant Colorectal Obstruction: An Updated Meta-Analysis. *Int J Surg Oncol*, 2017. 2017: p. 2863272.
129. Amri, R., L.G. Bordeianou, P. Sylla, and D.L. Berger, Colon cancer surgery following emergency presentation: effects on admission and stage-adjusted outcomes. *The American Journal of Surgery*, 2015. 209(2): p. 246-253.
130. Law W L , C.H.K., Lee Y M et al. , The Impact of Postoperative Complications on Long-Term Outcomes Following Curative Resection for Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*, 2007: p. 14:2559.
131. Liang, J.T., K.C. Huang, H.S. Lai, P.H. Lee, and Y.M. Jeng, Oncologic results of laparoscopic versus conventional open surgery for stage II or III left-sided colon cancers: a randomized controlled trial. *Ann Surg Oncol*, 2007. 14(1): p. 109-17.
132. Aravani, A., E.F. Samy, J.D. Thomas, P. Quirke, E.J.A. Morris, and P.J. Finan, A retrospective observational study of length of stay in hospital after colorectal cancer surgery in England (1998-2010). *Medicine*, 2016. 95(47): p. e5064-e5064.
133. Curet, M.J., K. Putrakul, D.E. Pitcher, R.K. Josloff, and K.A. Zucker, Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma. *Surgical Endoscopy*, 2000. 14(11): p. 1062-1066.
134. Leijssen, L.G.J., A.M. Dinaux, H. Kunitake, L.G. Bordeianou, and D.L. Berger, The impact of postoperative morbidity on survival in patients with metastatic colon and rectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 2019. 120(3): p. 460-472.
135. Itatsu, K., G. Sugawara, Y. Kaneoka, T. Kato, E. Takeuchi, M. Kanai, H. Hasegawa, T. Arai, Y. Yokoyama, and M. Nagino, Risk factors for incisional surgical site infections in



- elective surgery for colorectal cancer: focus on intraoperative meticulous wound management. *Surgery Today*, 2014. 44(7): p. 1242-1252.
136. Lacy, A.M., J.C. García-Valdecasas, S. Delgado, A. Castells, P. Taurá, J.M. Piqué, and J. Visa, Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *The Lancet*, 2002. 359(9325): p. 2224-2229.
  137. Vallribera Valls, F., F. Landi, E. Espín Basany, J.L. Sánchez García, L.M. Jiménez Gómez, M. Martí Gallostra, L. Salgado Cruz, and M. Armengol Carrasco, Laparoscopy-assisted versus open colectomy for treatment of colon cancer in the elderly: morbidity and mortality outcomes in 545 patients. *Surgical Endoscopy*, 2014. 28(12): p. 3373-3378.
  138. Steele, S.R., T.A. Brown, R.M. Rush, and M.J. Martin, Laparoscopic vs Open Colectomy for Colon Cancer: Results from a Large Nationwide Population-based Analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2008. 12(3): p. 583-591.
  139. Porter, J.A., E.P. Salvati, R.J. Rubin, and T.E. Eisenstat, Complications of colostomies. *Diseases of the Colon & Rectum*, 1989. 32(4): p. 299-303.
  140. Khosraviani, K., Hartmann Procedure Revisited. *The European Journal of Surgery*, 2000. 166(11): p. 878-881.
  141. Kube, R., D. Granowski, P. Stübs, P. Mroczkowski, H. Ptok, U. Schmidt, I. Gastinger, and H. Lippert, Surgical practices for malignant left colonic obstruction in Germany. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2010. 36(1): p. 65-71.
  142. Azimuddin, K., L. Rosen, J.F. Reed, 3rd, J.J. Stasik, R.D. Riether, and I.T. Khubchandani, Readmissions after colorectal surgery cannot be predicted. *Dis Colon Rectum*, 2001. 44(7): p. 942-6.
  143. Ritz JP., B.H.J., Kolonkarzinom. 2010, Siewert J.R., Rothmund M., Schumpelick V. (eds) *Praxis der Viszeralchirurgie Onkologische Chirurgie*. Springer, Berlin, Heidelberg.
  144. Swanson, R.S., C.C. Compton, A.K. Stewart, and K.I. Bland, The Prognosis of T3N0 Colon Cancer Is Dependent on the Number of Lymph Nodes Examined. *Annals of Surgical Oncology*, 2003. 10(1): p. 65-71.
  145. Merkel, S., K. Weber, A. Perrakis, J. Göhl, and W. Hohenberger, Tumoren des unteren Gastrointestinaltrakts. *Der Chirurg*, 2010. 81(2): p. 117-126.
  146. Smith, R.L., J.K. Bohl, S.T. McElearney, C.M. Friel, M.M. Barclay, R.G. Sawyer, and E.F. Foley, Wound infection after elective colorectal resection. *Annals of surgery*, 2004. 239(5): p. 599-607.
  147. Konishi, T., T. Watanabe, J. Kishimoto, and H. Nagawa, Elective colon and rectal surgery differ in risk factors for wound infection: results of prospective surveillance. *Annals of surgery*, 2006. 244(5): p. 758-763.
  148. Nakamura, T., H. Mitomi, A. Ihara, W. Onozato, T. Sato, H. Ozawa, K. Hatade, and M. Watanabe, Risk Factors for Wound Infection After Surgery for Colorectal Cancer. *World Journal of Surgery*, 2008. 32(6): p. 1138-1141.
  149. Serra-Aracil, X., E. Espin-Basany, S. Biondo, X. Guirao, C. Orrego, and A. Sitges-Serra, Surgical Site Infection in Elective Operations for Colorectal Cancer After the Application of Preventive Measures. *Archives of Surgery*, 2011. 146(5): p. 606-612.
  150. Lizán-García, M., J. García-Caballero, and A. Asensio-Vegas, Risk factors for surgical-wound infection in general surgery: a prospective study. *Infection control and hospital epidemiology*, 1997. 18(5): p. 310-315.
  151. Amri, R., A.M. Dinaux, H. Kunitake, L.G. Bordeianou, and D.L. Berger, Risk Stratification for Surgical Site Infections in Colon Cancer. *JAMA surgery*, 2017. 152(7): p. 686-690.
  152. Nakamura, T., T. Sato, Y. Takayama, M. Naito, T. Yamanashi, H. Miura, T. Atsuko, K. Yamashita, and M. Watanabe, Risk Factors for Surgical Site Infection after Laparoscopic Surgery for Colon Cancer. *Surgical infections*, 2016. 17(4): p. 454-458.

153. Salehi Omran, A., A. Karimi, S.H. Ahmadi, S. Davoodi, M. Marzban, N. Movahedi, K. Abbasi, M.A. Boroumand, S. Davoodi, and N. Moshtaghi, Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality. *BMC infectious diseases*, 2007. 7: p. 112-112.
154. Huh, J.W., W.Y. Lee, Y.A. Park, Y.B. Cho, H.C. Kim, S.H. Yun, and H.-K. Chun, Oncological outcome of surgical site infection after colorectal cancer surgery. *International journal of colorectal disease*, 2019. 34(2): p. 277-283.
155. Wick, E.C., K. Hirose, A.D. Shore, J.M. Clark, S.L. Gearhart, J. Efron, and M.A. Makary, Surgical site infections and cost in obese patients undergoing colorectal surgery. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 2011. 146(9): p. 1068-1072.
156. Seidel, D. and J. Bunse, Der postoperative Wundinfekt. *Der Chirurg*, 2017. 88(5): p. 385-394.
157. Olguín Joseau, S., N.P. Bollati, S. Reimondez, F. Signorini, A.M. Rossini, P.S. Maldonado, F. Moser, L.R. Obeide, A. Alcaraz, and J.P. Caeiro, Risk factors for surgical site infection in colon surgery in our population. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas (Cordoba, Argentina)*, 2018. 75(4): p. 229-233.
158. Doeksen, A., P.J. Tanis, A.F.J. Wüst, B.C. Vrouenraets, J.J.B. van Lanschot, and W.F. van Tets, Radiological evaluation of colorectal anastomoses. *International Journal of Colorectal Disease*, 2008. 23(9): p. 863.
159. Gessler, B., O. Eriksson, and E. Angenete, Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *International journal of colorectal disease*, 2017. 32(4): p. 549-556.
160. Hyman, N., T.L. Manchester, T. Osler, B. Burns, and P.A. Cataldo, Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg*, 2007. 245(2): p. 254-8.
161. Daams, F., Z. Wu, M.J. Lahaye, J. Jeekel, and J.F. Lange, Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: A systematic review of literature. *World journal of gastrointestinal surgery*, 2014. 6(2): p. 14-26.
162. Wolf, A.M. and D. Henne-Bruns, [Anastomosis dehiscence in the gastrointestinal tract. Diagnosis and therapy]. *Chirurg*, 2002. 73(4): p. 394-405; quiz 406-7.
163. Willis, S. and M. Stumpf, Insuffizienzen nach Eingriffen am unteren Gastrointestinaltrakt. *Der Chirurg*, 2004. 75(11): p. 1071-1078.
164. Alves, A., Y. Panis, D. Trancart, J.-M. Regimbeau, M. Pocard, and P. Valleur, Factors Associated with Clinically Significant Anastomotic Leakage after Large Bowel Resection: Multivariate Analysis of 707Patients. *World Journal of Surgery*, 2002. 26(4): p. 499-502.
165. Bakker, I.S., I. Grossmann, D. Henneman, K. Havenga, and T. Wiggers, Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *BJS (British Journal of Surgery)*, 2014. 101(4): p. 424-432.
166. Kube, R., P. Mroczkowski, R. Steinert, M. Sahm, U. Schmidt, I. Gastinger, and H. Lippert, Anastomoseninsuffizienzen nach Kolonkarzinomresektionen. *Der Chirurg*, 2009. 80(12): p. 1153.
167. McDermott, F.D., A. Heeney, M.E. Kelly, R.J. Steele, G.L. Carlson, and D.C. Winter, Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *BJS (British Journal of Surgery)*, 2015. 102(5): p. 462-479.
168. Eckmann C, K.P., Kraus M, Schwandner O, Bruch HP, Shekarriz H, Therapeutic strategy for anastomotic leakage following low anterior resection. *Viszeralchirurgie 2005*: p. 40:17–21.
169. Tsujinaka, S., Y.J. Kawamura, F. Konishi, T. Maeda, and K. Mizokami, Pelvic drainage for anterior resection revisited: use of drains in anastomotic leaks. *ANZ journal of surgery*, 2008. 78(6): p. 461-465.

170. Sørensen, L.T., T. Jørgensen, L.T. Kirkeby, J. Skovdal, B. Vennits, and P. Wille-Jørgensen, Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *The British journal of surgery*, 1999. 86(7): p. 927-931.
171. Choi, H.-K., W.-L. Law, and J.W.C. Ho, Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. *Diseases of the colon and rectum*, 2006. 49(11): p. 1719-1725.
172. Frasson, M., B. Flor-Lorente, J.L.R. Rodríguez, P. Granero-Castro, D. Hervás, M.A. Alvarez Rico, M.J.G. Brao, J.M. Sánchez González, E. Garcia-Granero, and A.S.G. the, Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer. *Annals of Surgery*, 2015. 262(2): p. 321-330.
173. Bruce, J., Z.H. Krukowski, G. Al-Khairy, E.M. Russell, and K.G.M. Park, Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *BJS (British Journal of Surgery)*, 2001. 88(9): p. 1157-1168.
174. McArdle, C.S., D.C. McMillan, and D.J. Hole, Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Surg*, 2005. 92(9): p. 1150-4.
175. Karanjia, N.D., A.P. Corder, P. Bearn, and R.J. Heald, Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *BJS (British Journal of Surgery)*, 1994. 81(8): p. 1224-1226.
176. Krarup, P.-M., L.N. Jorgensen, A.H. Andreasen, H. Harling, and o.b.o.t.D.C.C. Group, A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. *Colorectal Disease*, 2012. 14(10): p. e661-e667.
177. Detry, R.J., A. Kartheuser, L. Delriviere, J. Saba, and P.J. Kestens, Use of the circular stapler in 1000 consecutive colorectal anastomoses: experience of one surgical team. *Surgery*, 1995. 117(2): p. 140-5.
178. Kube, R., P. Mroczkowski, D. Granowski, F. Benedix, M. Sahn, U. Schmidt, I. Gastinger, and H. Lippert, Anastomotic leakage after colon cancer surgery: A predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2010. 36(2): p. 120-124.
179. Bartels, H., Spezielle Gesichtspunkte postoperativer Komplikationen in der Viszeralchirurgie. *Der Chirurg*, 2009. 80(9): p. 780-789.
180. Walker, K.G., S.W. Bell, M.J. Rickard, D. Mehanna, O.F. Dent, P.H. Chapuis, and E.L. Bokey, Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg*, 2004. 240(2): p. 255-9.
181. Sarfati, D., L. Tan, T. Blakely, and N. Pearce, Comorbidity among patients with colon cancer in New Zealand. *The New Zealand medical journal*, 2011. 124(1338): p. 76-88.
182. Marusch, F., A. Koch, U. Schmidt, R. Zippel, S. Kühn, E. Simonis, H. Zühlke, M. Pross, I. Gastinger, H. Lippert, and Studiengruppe „Kolon/Rektum Karzinome, Welche Faktoren beeinflussen die postoperative Letalität beim kolorektalen Karzinom? *Zentralbl Chir*, 2002. 127(07): p. 614-621.
183. van Eeghen, E.E., F.C. den Boer, and R.J.L.F. Loffeld, Thirty days post-operative mortality after surgery for colorectal cancer: a descriptive study. *Journal of gastrointestinal oncology*, 2015. 6(6): p. 613-617.
184. Marra, F., T. Steffen, N. Kalak, R. Warschkow, I. Tarantino, J. Lange, and M. Zünd, Anastomotic leakage as a risk factor for the long-term outcome after curative resection of colon cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2009. 35(10): p. 1060-1064.
185. Duraes, L.C., L. Stocchi, S.R. Steele, M.F. Kalady, J.M. Church, E. Gorgun, D. Liska, H. Kessler, O.A. Lavryk, and C.P. Delaney, The Relationship Between Clavien–Dindo Morbidity Classification and Oncologic Outcomes After Colorectal Cancer Resection. *Annals of Surgical Oncology*, 2018. 25(1): p. 188-196.

186. Bokey, E.L., P.H. Chapuis, O.F. Dent, B.J. Mander, I.P. Bissett, and R.C. Newland, Surgical Technique and Survival in Patients Having a Curative Resection for Colon Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2003. 46(7): p. 860-866.
187. Link, K.H., T.A. Sagban, M. Mörschel, K. Tischbirek, M. Holtappels, V. Apell, K. Zayed, M. Kornmann, and L. Staib, Colon cancer: survival after curative surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 2005. 390(2): p. 83-93.
188. Basany, E.E., G. Pellino, and B. Almirante, Preoperative oral antibiotics in colon surgery - Authors' reply. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020. 5(9): p. 802-803.
189. Eto, K., M. Urashima, M. Kosuge, M. Ohkuma, R. Noaki, K. Neki, D. Ito, Y. Takeda, H. Sugano, and K. Yanaga, Standardization of surgical procedures to reduce risk of anastomotic leakage, reoperation, and surgical site infection in colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study of 1189 patients. *International journal of colorectal disease*, 2018. 33(6): p. 755-762.

## 11. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Cassandra Beyer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

“Evaluation von Qualitätsindikatoren der chirurgischen Therapie des Sigmakarzinoms: Eine monozentrische retrospektive Betrachtung”

“Evaluation of quality indicators of surgical therapy for sigmoid cancer: A monocentric retrospective view”

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/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht. Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte. Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Datum

Unterschrift

## **12.Lebenslauf**

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



### **13.Danksagung**

An erster Stelle danke ich der gesamten Chirurgischen Klinik der Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte und Campus Virchow Klinikum unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Johann Pratschke für die Möglichkeit der Promotion und die immer freundliche Hilfsbereitschaft.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Felix Aigner für die Bereitstellung des Themas sowie die exzellente Betreuung und Unterstützung während der gesamten Dauer der Promotionsarbeit. Ohne seine Geduld, Freundlichkeit und Kompetenz wäre diese Promotion nicht möglich gewesen.

Des Weiteren danke ich dem Charité Comprehensive Cancer Center (CCCC) und insbesondere dem Koordinator Steffen Sander für die Unterstützung und die Möglichkeit der Bereitstellung der Daten.

Ebenso gilt mein Dank Claus Peter Nowak vom Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie für die fachkundige und hilfreiche statistische Beratung.

Mein herzlicher Dank gilt Deniz Uluk, ohne dessen tatkräftige Unterstützung, Motivation und Geduld während des gesamten Schreibvorgangs, die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein größter Dank geht an meine Familie, die mir durch ihre aufopferungsvolle Unterstützung das Medizinstudium ermöglicht haben und mich in jeder Lebenssituation unterstützen. Ein einfaches Danke ist an dieser Stelle nicht ausreichend, daher widme ich Ihnen diese Promotion.



## 14. Bescheinigung Statistik



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Name, Vorname: Beyer, Cassandra  
E-mailadresse: kassandra.beyer@charite.de  
Matrikelnummer: 221300  
PromotionsbetreuerIn: Aigner, Felix und Denecke, Christian  
Promotionsinstitution/ Klinik: Allgemeine Chirurgie

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucherschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin  
Tel. +49 (0)30 450 562171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>



### Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau *Kassandra Beyer* innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und Klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 15.11.2019
- Termin 2: 10.03.2021

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Schwerpunkt auf Deskriptive Auswertung legen
- p-Werte als explorativ auffassen, Multiplizität berücksichtigen
- Kaplan-Meier-Kurven für die Überlebenszeiten global und getrennt für die vier Tumorgruppen

Diese Bescheinigung garantiert weder die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren noch die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 10.03.2021

Name des Beraters: Claus Nowak



Unterschrift Berater, Institutsstempel



Claus Peter Nowak  
Digital unterschrieben von Claus Peter Nowak  
Datum: 2021.03.10 14:26:52 +01'00'