

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Zu den in Tübingen behandelten
Rektumkarzinomen der Jahre 1995 - 2005**

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Mathias Klaus Hopf
aus
Pforzheim**

2008

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. A. Königsrainer

2. Berichterstatter:

Professor Dr. G. Köveker

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	5
1.1.	Epidemiologie	5
1.2.	Anatomische Grundlagen	7
1.3.	Die Blutversorgung und die Lymphabflusswege	9
1.4.	Unterscheidung Rektumkarzinom - Kolonkarzinom	9
1.5.	Äthiologie und Risikofaktoren	10
1.6.	Prävention	12
1.7.	Diagnostik	12
1.8.	Tumore	16
1.9.	TNM Klassifikation	16
1.10.	Therapie	18
1.11.	Adjuvante und neoadjuvante Therapie	21
1.12.	Fragestellung	23
2.	Methodik	24
3.	Ergebnisse	26
3.1.	Patientengut	26
3.2.	Risikofaktoren	29
3.3.	Vorerkrankungen	30
3.4.	Tumore	32
3.5.	Tumorage	38
3.6.	Tumorausdehnung	40
3.7.	Fernmetastasen	41
3.8.	Operative Therapie	42
3.9.	Chemotherapie	47
3.10.	Stoma	49
3.11.	Komplikationen	50
3.12.	Transfusionen	54
4.	Das Follow up	56
4.1.	Allgemein	56

4.2.	5–Jahres–Überleben in Korrelation zu den demographischen Daten	58
4.3.	5–Jahres–Überleben in Korrelation zum Tumorstadium	60
4.4.	5–Jahres–Überleben in Bezug auf die angewandte Therapie.....	64
4.5.	Zusätzliche Betrachtungen zur operativen Therapie	68
5.	Diskussion	73
6.	Zusammenfassung	80
7.	Anhang	82
7.1.	Tabellenverzeichnis	82
7.2.	Abbildungsverzeichnis	84
7.3.	Literaturverzeichnis	86
7.4.	Links.....	92
7.5.	Lebenslauf	93

1. Einleitung

1.1. Epidemiologie

Das Rektumkarzinom zählt in Deutschland ebenso wie in der restlichen westlichen Welt zu den häufigeren Malignomerkrankungen [8;28;44]. Die Inzidenz liegt bei ca. 16-23 Erkrankungen je 100 000 Einwohner. Männer sind im Verhältnis 1,5:1 im Vergleich zu Frauen etwas häufiger betroffen. Die Inzidenz ist seit den siebziger Jahren steigend, seit den Neunzigern stagniert sie auf hohem Niveau [20]. Im europäischen Vergleich liegt die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms in Deutschland für die Gesamtbevölkerung gesehen auf Platz eins an Neuerkrankungen [25]. Betrachtet man die jährlichen Neuerkrankungen geschlechtsspezifisch, so ist das kolorektale Karzinom sowohl bei Frauen als auch bei Männern die zweithäufigste Krebserkrankung (Abbildung 1 und 2). Bei Frauen überwiegt lediglich die Anzahl der Mammakarzinome. Bei Männern tritt das Prostatakarzinom noch häufiger auf [8].

Die Mortalität des kolorektalen Karzinoms konnte jedoch seit den Siebzigern gesenkt werden. Dies ist im Wesentlichen auf eine verbesserte Diagnostik, welche zu einer früheren Diagnose führt, und einer verbesserten Therapie zurückzuführen. So stieg die 5-Jahres-Überlebensrate beim Rektumkarzinom für Männer von 45% in den Achtzigerjahren auf 47% in den Neunzigern [20;38]. Einerseits ist der Therapieerfolg stark abhängig vom Stadium der Krebserkrankung, andererseits auch sehr von der Erfahrung des behandelnden Arztes bzw. der behandelnden Klinik [25;36;43]. Operationsverfahren und begleitende Therapiemaßnahmen, wie Chemotherapie oder Radio-Chemotherapie, wirken sich wesentlich auf die Prognose und den Krankheitsverlauf aus.

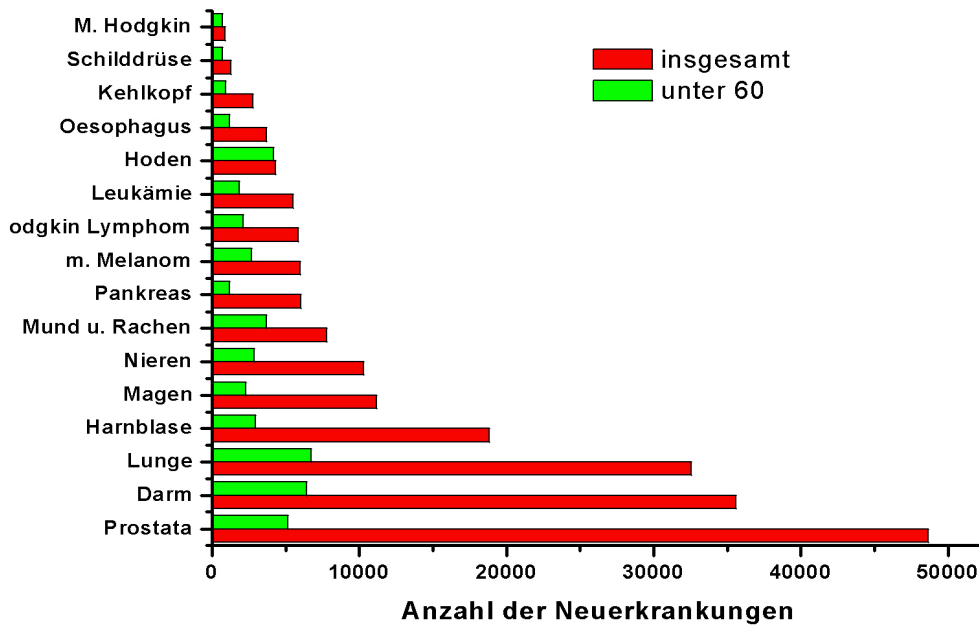


Abbildung 1 Anzahl der Krebsneuerkrankungen von Männern in Deutschland im Jahr 2002 (Quelle: „www.rki.de“)

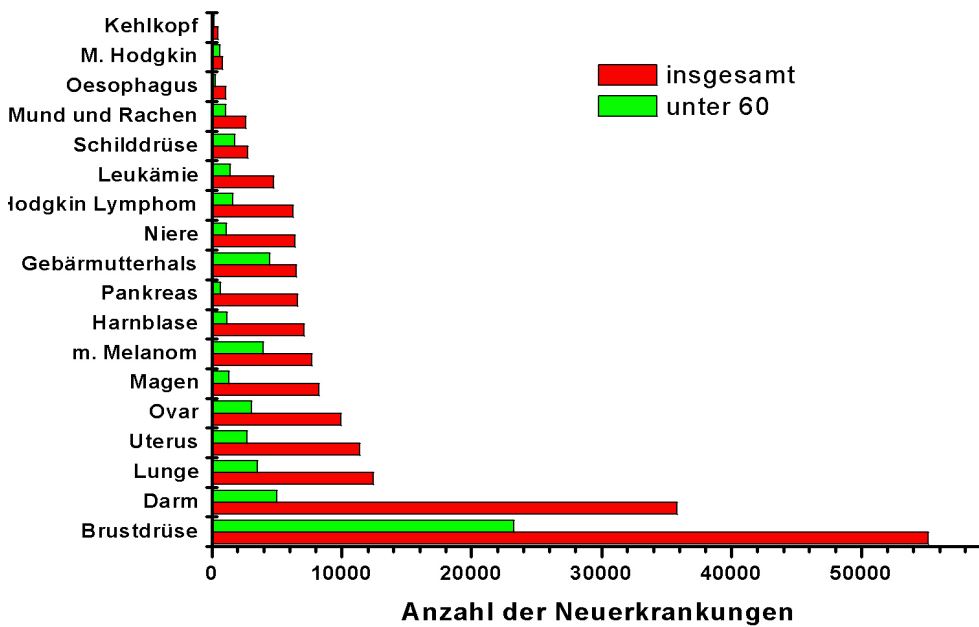


Abbildung 2 Anzahl der Krebsneuerkrankungen von Frauen in Deutschland im Jahr 2002 (Quelle: „www.rki.de“)

1.2. Anatomische Grundlagen

Das Rektum entwickelt sich primär aus dem Entoderm. Am anorektalen Kontinenzorgan sind jedoch alle drei embryonalen Keimblätter beteiligt. An der Erkrankung des Rektums können alle Strukturen wie das Rektum, der After, der Musculus sphinkter anus internus, der Musculus sphinkter anus externus, die Levatormuskulatur und der Corpus cavernosus beteiligt sein (Abbildung 3) [28].

Die letzten 16 cm des Darmes werden als Rektum bezeichnet [44;47]. Dieses wird in drei Drittel unterteilt. Das oberste Drittel liegt intraperitoneal, das mittlere und untere Drittel extraperitoneal im kleinen Becken. Die unteren zwei Drittel liegen in einer mit Lymphknoten reichen Fettmanschette, dem Mesorektum. Die letzten vier Zentimeter des Rektums werden auch als canalis analis bezeichnet. Dieser wird jedoch dem Rektum zugeordnet.

Der After ist mit nichtverhornendem, dehnbarem Plattenepithel bedeckt, welches mit dem Musculus sphinkter anus internus verwachsen ist. Weiter nach innen geht es in die Darmschleimhaut über. In dieser Zone ist das Epithel stark gefaltet, um die Dehnbarkeit zu gewährleisten. Dieser Abschnitt wird als Linea dentata bezeichnet.

Der Musculus sphinkter ani internus ist der wichtigste Muskel zur Sicherstellung der Kontinenz. Er ist ringförmig angelegt und sympathisch innerviert. Normalerweise ist er geschlossen und kann nicht willkürlich kontrahiert werden. Die Innervierung erfolgt von zentral.

Der Musculus sphinkter ani externus setzt sich aus drei Teilen zusammen und umgibt ringförmig das untere Ende des Rektums. Er dient dem willkürlichen Verschluss des Anus [35].

Die Levatormuskulatur ist Bestandteil der kompletten Beckenbodenmuskulatur. Paarig angelegt dient sie der Stabilisierung des Beckenbodens und auch dem Erhalt der Kontinenz. Ein wichtiger Bestandteil ist der M. puborectalis, der den oberen Teil des Analkanals schlingenartig umgibt.

Der Corpus cavernosus ist ein venöser Schwellkörper. Er liegt im Bereich der Linea anorektalis und trägt ebenso wie die Sphinkteren zum Erhalt der Kontinenz bei [28].

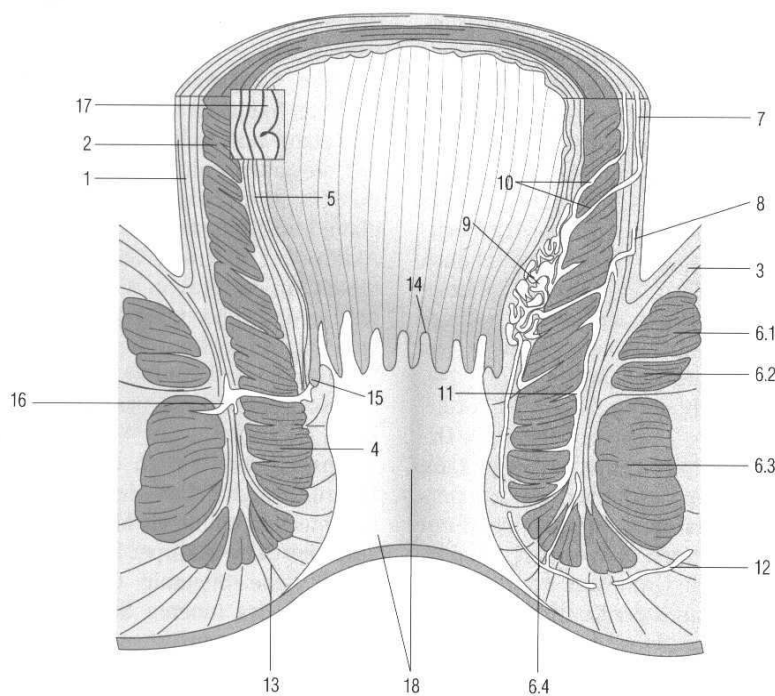


Abbildung 3 Anatomie des Rektums (Quelle: „Rektumkarzinom“)

1. Rektumlängsmuskulatur, 2. Rektumringmuskulatur, 3. Musculus levator ani, 4. Musculus sphinkter ani internus, 5. Musculus canalis ani, 6. Musculus sphinkter ani externus, 7. Zuleitung Schwellkörper, 8. Venae rectales mediae, 9. Corpus cavernosus recti, 10. Abfluss des Schwellkörpers, 11. Kapillaren, 12. Abfluss der Vena rectalis inferior, 13. Fasern des Musculus corrugator ani, 14. Columnae rectales, 15. Analcrypten, 16. Proktodealdrüse, 17. gefaltete Haut des Mastdarms, 18. Anahaut

1.3. Die Blutversorgung und die Lymphabflusswege

Arteriell wird das Rektum vor allem von der Arteria rectalis superior versorgt. Sie entspringt aus der Arteria mesenterica inferior und zieht ins kleine Becken. Einen kleineren Anteil an der arteriellen Versorgung des Rektums übernehmen die paarigen Arteriae rectalis mediae, die aus der Arteria iliaca interna entspringen (Abbildung 4). Eine natürliche Anastomosenbildung zwischen den Arterien des Rektums ist jederzeit möglich. Der venöse Abfluss erfolgt über die Venae rectales superiores, die Venae rectales mediae und inferiores. Die Venae rectales superiores münden in der Vena mesenterica und somit in der Vena portae. Die Venae rectales mediae und inferiores münden über die Vena iliaca interna in die Vena cava [28;35].

Das Rektum besitzt wie der restliche Darm sein eigenes Mesenterium, das Mesorektum. Es erstreckt sich entlang den Blutgefäßen nach kranial und abdominal und stellt somit die primäre Metastasenstraße für Lymphknotenmetastasen dar.

1.4. Unterscheidung Rektumkarzinom - Kolonkarzinom

Als Rektumkarzinom gelten alle kolorektalen Karzinome, die bei Untersuchung mit dem starren Rektoskop weniger als 16 cm von der Anokuteanlinie oder weniger als 12 cm von der Linea dentata entfernt sind [19;44;47]. Ein Bezug zur Anatomie ist schwierig, da es keine eindeutige anatomische Grenze zwischen Rektum und Sigmoideum gibt, bzw. mögliche Grenzen stark von Körpergröße und Geschlecht abhängig sind [43]. Die Unterscheidung ist insbesondere wegen den unterschiedlichen therapeutischen Optionen erforderlich.

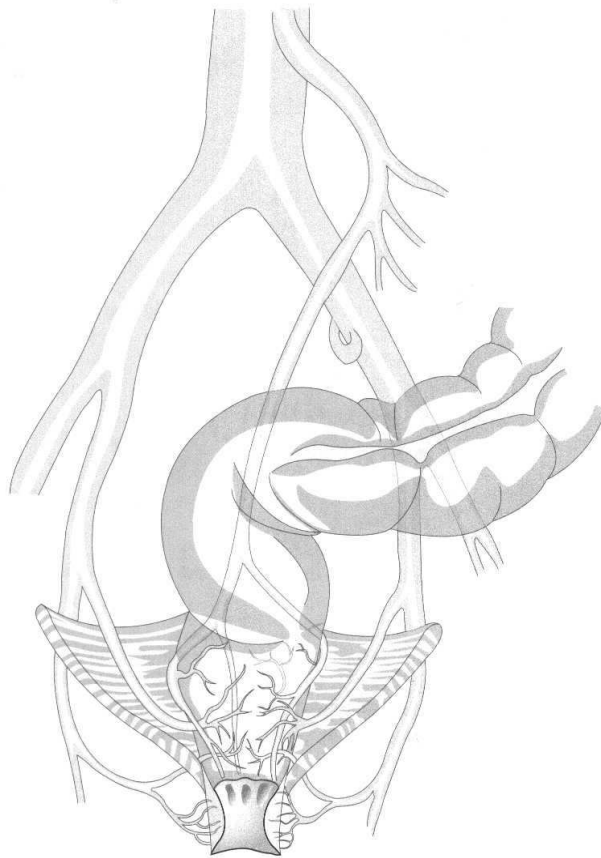


Abbildung 4 Schematische Darstellung der Blutversorgung
(Quelle: „Rektumkarzinom“) durch die A. rectalis superior, die paarigen Aa. rectales mediae und Aa. rectales inferiores

1.5. Äthiologie und Risikofaktoren

Über 90 % der Rektumkarzinome sind Adenokarzinome [28]. Die tumoröse Vorstufe des Rektumkarzinoms stellen adenomatöse Polypen dar, welche somatisch mutieren. Dies führt zur Aktivierung von Onkogenen und zur Supprimierung von Tumorsuppressorgenen. Die eigentliche Äthiologie ist jedoch unklar. Diskutiert werden DNA-Replikationsfehler ebenso wie exogene Einflüsse. Andere Tumore sind eher selten.

Den größten Risikofaktor stellen beim Rektumkarzinom neoplastische Polypen dar. Werden diese belassen, so führt dies in 2,5% der Fälle nach fünf Jahren, in 24% der Fälle nach 24 Jahren zu einem Karzinom [20]. Das Risiko steigt mit der Anzahl, Größe und Verweildauer der Polypen. Untersuchungen konnten einen signifikanten Rückgang von Rektumkarzinomen in einem Patientengut nachweisen, wenn durch regelmäßige Koloskopie und Schlingenabtragung die Adenom – Karzinom Sequenz unterbrochen werden konnte [15;49].

Ein weiterer Risikofaktor ist das Alter. Bei Personen über 50 steigt die Wahrscheinlichkeit ein Rektumkarzinom zu entwickeln stark an [9;44;48]. Deshalb sollte beim Erreichen dieses Lebensalters mit Vorsorgeuntersuchungen begonnen werden. Familienanamnestisch gesehen haben Verwandte von Patienten mit kolorektalem Karzinom ein 2- bis 4-fach höheres Risiko ebenfalls ein Karzinom zu entwickeln, abhängig vom Alter, in dem ein kolorektales Karzinom zum ersten Mal aufgetreten ist [6;26;30;44]. Ebenso sind familiäre Polyposissyndrome wie das Cowden-Syndrom, das Peutz-Jeghers-Syndrom, das Bannayan-Riley-Ruvalcava-Syndrom sowie die juvenile Polyposis als Risikofaktoren zu nennen. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa [18] und Morbus Crohn erhöhen ebenfalls das Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, wobei hier der Risikofaktor stark von der Ausdehnung, der Manifestationsdauer und vom Manifestationsalter des Patienten abhängig ist. Eine Colitis ulcerosa scheint aber das Risiko eines kolorektalen Karzinoms stärker zu erhöhen als der Morbus Crohn [44].

Einen weiteren Faktor stellen die Lebensgewohnheiten dar, wobei sich vor allem die Ernährungsgewohnheiten, das Körpergewicht und regelmäßige körperliche Aktivität auswirken [22;44].

1.6. Prävention

Der Prävention kommt eine besondere Bedeutung zugute, da diese Tumore relativ asyptomatisch wachsen. Die präkanzerösen Vorstufen sind jedoch leicht zu diagnostizieren und können leicht entfernt werden.

Eine Primärprävention liegt in den Lebensgewohnheiten. Fleischverzehr erhöht das persönliche Risiko [22;44], wohingegen Obst -und Gemüseverzehr reduzierend wirkt. Auch der vermehrte Verzehr von Ballaststoffen wirkt sich günstig aus. Alkohol- und Nikotinkonsum hingegen, erhöhen das Karzinomrisiko [2;3;44].

Die Sekundärprävention für Personen mit normalem Risiko sieht ab dem 50. Lebensjahr eine Koloskopie alle 10 Jahre oder eine Sigmoskopie alle 3-5 Jahre und einen jährlichen fäkalen Bluttest vor [44]. Die Koloskopie stellt jedoch die effektivste Maßnahme dar. Personen mit erhöhtem Risiko müssen dementsprechend früher einem präventiven Recall zugeführt werden. Ein erhöhtes Risiko besteht wenn ein direkter Verwandter an einem kolorektalen Karzinom erkrankte. Als Faustregel kann Verwandten ersten Grades eine Untersuchung zehn Jahre vor dem ersten Auftreten der Erkrankung in der Familie geraten werden [44]. Aufgrund der langen Entstehungsphase eines kolorektalen Karzinoms bleibt festzuhalten, dass bei entsprechender Vorsorge die Inzidenz der Karzinome in der Bevölkerung signifikant gesenkt werden kann.

1.7. Diagnostik

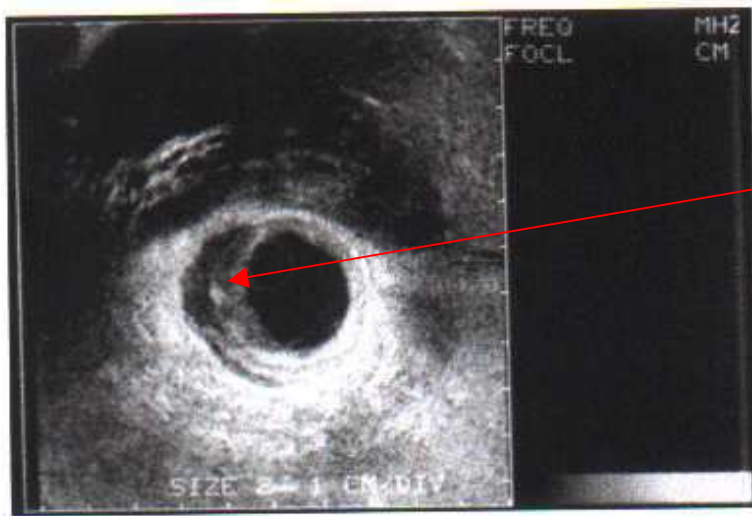
Klinische Anzeichen eines kolorektalen Karzinoms sind zunächst unspezifisch. Stuhlveränderungen sowie Blutauflagerungen können erste Hinweise geben, da

die meisten Karzinome mal mehr, mal weniger stark bluten [25]. Im fortgeschrittenen Stadium ist mit Obstruktionen zu rechnen. Ein positiver fäkaler Bluttest kann ein erstes Zeichen sein. Der klinischen Untersuchung folgt bei Verdacht auf ein zunächst kolorektales Karzinom eine komplette Koloskopie. Beim Vorliegen eines Rektumkarzinoms sollte eine digitale Austastung zur Beurteilung der Beweglichkeit und eventuell eine zusätzliche Rektoskopie erfolgen. Eine Computertomographie des Abdomens und Thorax sowie eine Magnetresonanztomographie des Beckens gibt einen Überblick über das Tu-Stadium und kann Hinweise auf organüberschreitendes Wachstum liefern (Abbildung 6 und 7) [20;44]. Die Untersuchungen sind für die Therapieplanung unerlässlich. Zusätzlich ist eine endorektale Sonographie zur Beurteilung der lokalen Tu-Ausdehnung erforderlich (Abbildung 5). Neben einem großen Blutbild sollte eine Bestimmung des Tumormarkers CEA durchgeführt werden, um den postoperativen Verlauf besser beurteilen und ggf. Rezidive und Metastasen früher aufspüren zu können [14;28;44].

Die Untersuchungen sind entsprechend auszudehnen, wenn eine Beteiligung von Nachbarstrukturen nicht ausgeschlossen werden kann.

Als Verfahren der Wahl, wenn es um die Beurteilung von Rezidiven oder Fernmetastasen geht, gilt die Positronen-Emissions-Tomographie, bei der das Tumorgewebe aufgrund seines erhöhten Stoffwechsels durch radioaktiv markierte Glukose nachweisbar gemacht wird (Abbildung 8). Die Positronen-Emissions-Tomographie erreicht bei kolorektalen Karzinomen eine Sensitivität von bis zu 98 % [28].

In der Zwischenzeit ist eine Kombination der Computertomographie, der Magnetresonanztomographie und der Positronenemissionstomographie über Imagefusion möglich.



Raumforderung

Abbildung 5 Sonographische Darstellung eines Rektumkarzinoms
(Quelle: „Rektumkarzinom“)



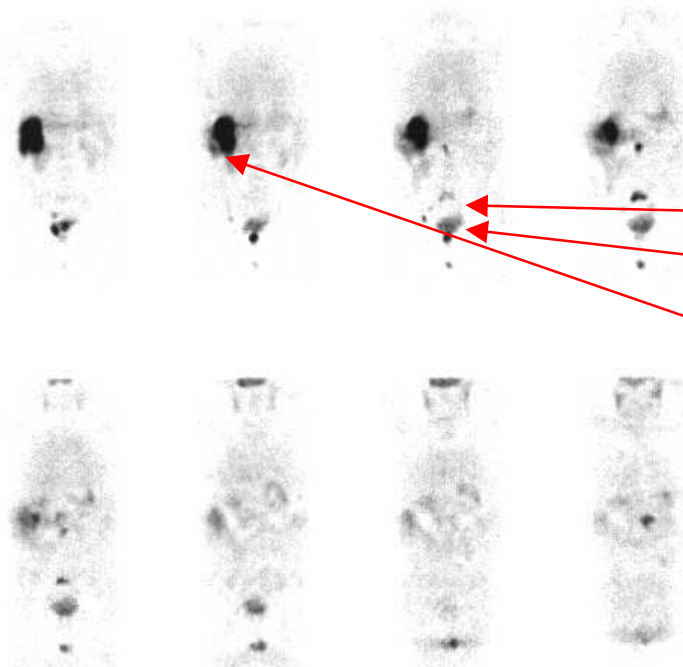
T3-Rektumkarzinom in
axialer Darstellung

Abbildung 6 Darstellung eines Rektumkarzinoms im CT
(Quelle: „Rektumkarzinom“)



T4–Rektumkarzinom,
Nachbarstrukturen infiltrierend,
in sagittaler Darstellung

Abbildung 7 Darstellung eines Rektumkarzinoms im MRT
(Quelle: „Rektumkarzinom“)



Darstellung eines
Rezidivtumors,
Lymphknotenmetastasen
und Lebermetastasen

Abbildung 8 PET–Ganzkörperdarstellung koronar
(Quelle: „Rektumkarzinom“)

1.8. Tumore

Makroskopisch können die Tumore in polypös wachsend, infiltrierend wachsend und zirkulär stenosierend eingeteilt werden. Diese Einteilung hat jedoch nur geringe klinische Relevanz. Mikroskopisch betrachtet, sind 80-90 % der Rektumkarzinome Adenokarzinome. 5-10 % der Karzinome sind muzinöse Adenokarzinome. Bei diesen Adenokarzinomen überschreitet die extra-zelluläre muzinöse Tumormasse 50 % der gesamten Tumormasse. Die restlich vorkommenden Tumore kommen eher selten vor. Dies sind Siegelringkarzinome, die gehäuft bei Colitis ulcerosa auftreten, Plattenepithelkarzinome des Analkanals, adenosquamöse Karzinome, kleinzellige Karzinome und undifferenzierte Karzinome [28].

Der Differenzierungsgrad der Tumore wird im G-Grading eingeteilt. Diese Einteilung reicht von G1 (gut differenziert) bis G4 (schlecht differenziert) und beurteilt die drüsige Differenzierung [45].

1.9. TNM Klassifikation

Die Einteilung der unterschiedlichen Tumore erfolgt nach dem TNM-System. Daraus ergibt sich dann die UICC-Stadieneinteilung. Zukünftig wird eine Einteilung nach Risikofaktoren wie z.B. histologische Aspekte oder Mikrometastasen erwogen, um dem einzelnen Patienten gerechter zu werden. Die aktuelle TNM-Einteilung ist aus Tabelle 1 zu entnehmen [50].

Den TNM Stadien sind folgende UICC-Stadien zugeordnet (Tabelle 2)

Tabelle 1 TNM Stadieneinteilung

TX	Primärtumor nicht beurteilt
T0	kein Primärtumor vorhanden
T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Subserosa oder nicht peritonealisiertes perirektales Gewebe
T4	Infiltration anderer Organe

NX	Lymphknoten nicht beurteilt
N0	keine Lymphknotenmetastase
N1	1-3 regionale Lymphknoten befallen
N2	mehr als 3 regionale Lymphknoten befallen

MX	Metastasen nicht beurteilt
M0	keine Metastasen vorhanden
M1	Metastasen vorhanden

Tabelle 2 UICC Stadieneinteilung

UICC Stadium	T Stadium	N Stadium	M Stadium
0	Carcinoma in situ	N0	M0
I	T1-2	N0	M0
Ila	T3	N0	M0
Ilb	T4	N0	M0
IIla	T1-2	N1	M0
IIlb	T3-4	N1	M0
IIlc	jedes	N2	M0
IV	jedes	jedes	M1

1.10. Therapie

Als einzige kurative Therapie kommt die komplette Tumoresektion im Gesunden, die R0 Resektion, in Frage. Zur Auswahl des chirurgischen Verfahrens werden die Rektumkarzinome nach Lage und histologischer Differenzierung in Low-grade-Karzinome und High-grade-Karzinome eingeteilt. Wegen der Anatomie des Rektums ist relativ schnell mit Mikrometastasen zu rechnen. Deshalb ist bei den Rektumkarzinomen im mittleren und unteren Drittel eine totale Exstirpation des Mesorektums indiziert, um die Lymphabflussgebiete mit auszuräumen (Abbildung 9) [19;20].

Zusätzlich ist bei jedem Karzinom, das UICC Stadium II oder mehr erreicht hat, eine zusätzliche Behandlung, meist eine Radiochemotherapie angezeigt.

Je nach Höhe und Ausdehnung des Karzinoms wird entweder eine anteriore Rektumresektion oder eine Rektumexstirpation (= abdomino-perineale Resektion, = Rektumamputation) durchgeführt. Die anteriore Rektumresektion

kann in die tiefe bzw. in die hohe anteriore Rektumresektion eingeteilt werden. Bei der tiefen anterioren Rektumresektion liegt die kolo-rektale Anastomose extraperitoneal, wohingegen bei der hohen anterioren Rektumresektion die Anastomose intraperitoneal liegt. Liegt das Karzinom im oberen oder mittleren Drittel des Rektums wird eine anteriore Rektumresektion durchgeführt. Das Mesorektum wird bei Karzinomen des oberen Drittels teilresiziert. Der Sicherheitsabstand beträgt 5 cm in situ. Bei Karzinomen des unteren und mittleren Drittels wird das Mesorektum totalresiziert. Bei Low-grade-Karzinomen kann der Sicherheitsabstand auf 2 cm reduziert werden, um den Anus und somit die Kontinenz zu erhalten. Bei High-grade-Karzinomen sollte der Sicherheitsabstand jedoch nicht unter 3 - 4 cm liegen [5;11;44]. Bei der Rektumexstirpation werden das komplette Rektum sowie das ischiorektale Fettgewebe, die Sphinkteren und die Levatoren entfernt. Folglich hat die Rektumexstirpation einen dauerhaften, künstlichen Darmausgang zur Folge (Abbildung 10).

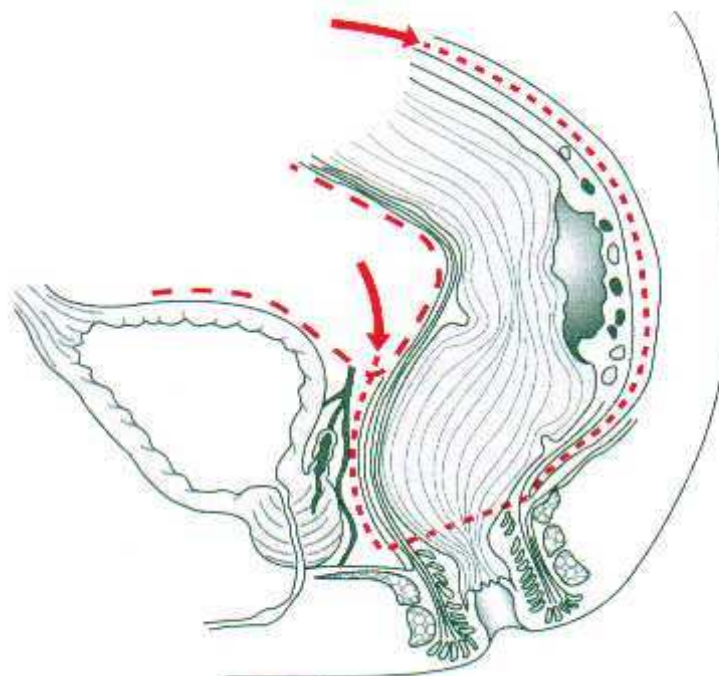
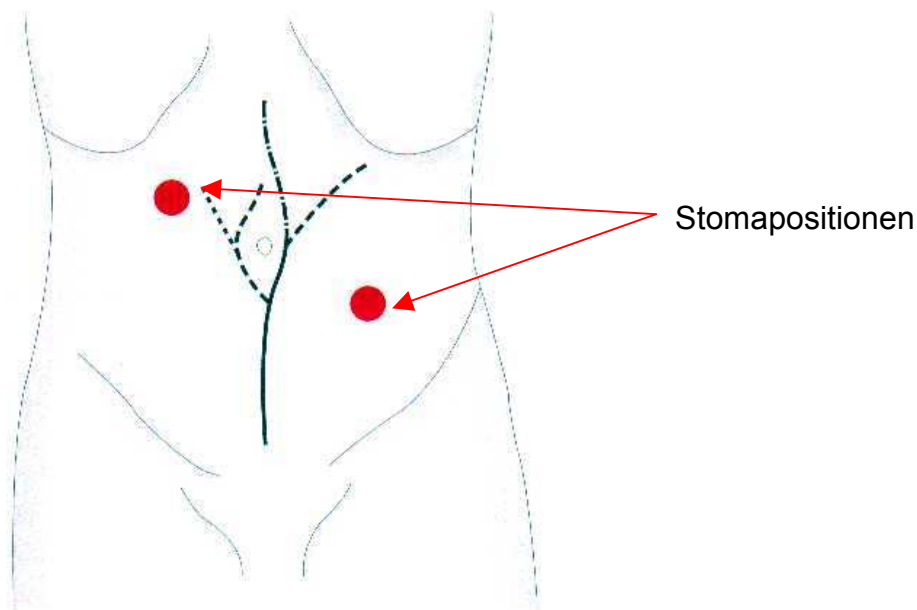


Abbildung 9 Darstellung der Resektionsebenen
(Quelle: „Rektumkarzinom“)



**Abbildung 10 Typische Hautschnitte und Stomapositionen
(Quelle: „Rektumkarzinom“)**

Im Hinblick auf die Operationsrisiken müssen sowohl bei der Rektumexstirpation als auch bei der anterioren Rektumresektion allgemeine Risiken wie Blutungen und Infektionen genannt werden. Eine besondere Problematik stellt jedoch die Anastomose des Darmes bei der Rektumresektion dar. Die Anastomose kann sowohl manuell als auch maschinell erfolgen. Jedoch müssen die beiden Darmanteile aneinander spannungsfrei anliegen und dürfen auch nicht gegeneinander verdreht werden. Ist dieses nicht gewährleistet, droht eine Ischämie und somit eine Nekrose. Anastomoseninsuffizienzen sind somit die unmittelbare Folge. Diese können zu einer Peritonitis, einer Blutung oder zu Fistelbildungen führen, so dass eine Relaparotomie notwendig sein kann. Somit kommt der Anastomose eine besondere Bedeutung zu. Neben unterschiedlichen Techniken für die Anastomose (Abbildung 11) wird zu ihrem Schutz ein protektives Stoma angelegt, das nach sechs bis acht Wochen wieder entfernt wird. Eine solche Stomaanlage ist empfehlenswert, da sie die postoperative Morbidität senkt. In

Studien haben sich die unterschiedlichen Stomaarten als gleichwertig erwiesen [17;44]. Soll eine zusätzliche Operation vermieden werden, kann eine transanale Drainage zur Protektion der Anastomose gelegt werden [28].

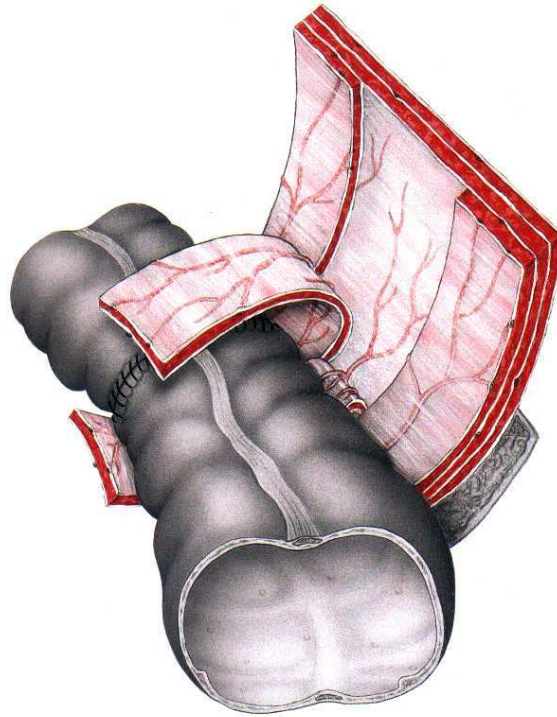


Abbildung 11 Darmanastomose mit gestieltem Peritoneallappen
(Quelle: „Rektumkarzinom“). Der gestielte Peritoneallappen verbessert die Stabilität und die Durchblutungssituation.

1.11. Adjuvante und neoadjuvante Therapie

Als zusätzliche Behandlung zur Operation kommt eine Radiochemotherapie (RCT), eine reine Chemotherapie oder eine reine Radiatio zum Einsatz. Ziele dieser Behandlungen sind die Reduktion von Lokalrezidiven und die Reduktion von Fernmetastasen. Noch vor kurzem war ab dem UICC-Tumorstadium II eine adjuvante, postoperative Radiochemotherapie Standard. Sie senkt die Rezidivrate um bis zu 50 % gegenüber der von unbehandelten Patienten. Die Überlebensrate verbessert sich um 10 – 15 %. Heute hat sich zunehmend die

präoperative, neoadjuvante Radiochemotherapie etabliert und gilt inzwischen als Standard.

Bei der Radiochemotherapie besteht die meiste Zeit der Behandlung aus einer reinen Chemotherapie, da diese die beste Wirkung auf Mikrometastasen außerhalb des Bestrahlungsfeldes hat, was zu einer Verbesserung der Überlebensraten führt. Verabreicht wird ein Zytostatikum, welches zugleich die Radiosensitivität der Tumorzellen erhöht, so dass die Radiatio eine bessere Wirkung entfalten kann.

Die alleinige Chemotherapie wurde bereits in mehreren Studien mit der kombinierten Radiochemotherapie und einer alleinigen Radiatio verglichen. Dabei konnte bei einem Vergleich der Radiatio mit der Chemotherapie eine Verbesserung der Überlebensrate erzielt werden, jedoch konnte die Rezidivrate nicht reduziert werden [28].

Die reine Radiatio zeigte sich in Studien der Chemotherapie und der Radiochemotherapie unterlegen. Sie konnte zwar die Lokalrezidivrate aber nicht die Überlebensrate verbessern [28].

In letzter Zeit wurde einer präoperativen Therapie zunehmend der Vorzug gegenüber einer postoperativen Therapie gewährt. Beide Vorgehensweisen bieten gewisse Vorteile [20]. Die präoperative Therapie senkt die Gefahr der Verschleppung von Tumorzellen während der Operation. Zudem ist die Sensibilität der Tumorzellen gegenüber der Chemotherapie und somit auch gegenüber der Bestrahlung erhöht, da die Gefäßversorgung im Bereich des Tumors noch intakt ist. Dies führt zusätzlich zu einer geringeren Toxizität des eingesetzten Chemotherapeutikums. Wird durch die präoperative Therapie eine Tumorverkleinerung erzielt, kann das Operationsverfahren erleichtert werden. Die Nachteile der präoperativen Therapie sind hingegen in einer Verzögerung der Operation zu sehen. Zudem ist bei der Einleitung der Therapie kein eindeutiges histologisches Staging möglich. Dies kann zu einer

Überbehandlung, vor allem im Tumorstadium I, führen. Aus den Nachteilen der präoperativen Therapie kann auf die Vorteile der postoperativen Therapie geschlossen werden. Bei diesem Vorgehen wird die Operation nicht verzögert, und es liegt ein genaues Staging des Tumors zum Beginn der Therapie vor.

1.12. Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Patienten mit Rektumkarzinom, die in den letzten zehn Jahren im Universitätsklinikum Tübingen behandelt wurden, zu erfassen, sowie einen Überblick über die Behandlungsmethodik und deren Erfolg zu geben.

2. Methodik

Der Datensatz, der dieser Arbeit zugrunde liegt, wurde aus den Krankenakten der Patienten gewonnen, die in den Jahren 1995 bis 2005 aufgrund eines Rektumkarzinoms am Universitätsklinikum Tübingen behandelt wurden. Es wurden Daten zu vier übergeordneten Punkten gesammelt.

Der erste Punkt waren die Patientendaten selbst. Hierfür wurden Alter, Geschlecht, Hausarzt, Vorerkrankungen und prädisponierende Lebensgewohnheiten erhoben. Häufige Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus, Tumorerkrankungen, Erkrankungen des Magen Darmtraktes und Herz-Kreislaufkrankungen wurden getrennt voneinander erfasst. Ebenso wurde bei den prädisponierenden Lebensgewohnheiten verfahren. Hier wurden Adipositas, Nikotin- und Alkoholabusus erhoben.

Der zweite Punkt erfasst alle Daten über die Tumorerkrankung und zwar das TNM Stadium, das histologische Grading, die Tumorage und das Datum der Erstdiagnose.

Der dritte Punkt befasst sich mit der Therapie und erfasst die Daten zum gewählten Operationsverfahren, sowie Operationsdatum und Operationszeit. Zusätzlich wurde die prä- und postoperative Therapie erfasst, sowie ob ein künstlicher Darmausgang angelegt wurde. Ebenfalls unter dem Punkt „Therapie“ wurden die Komplikationen aufgeführt, die bei den behandelten Patienten auftraten. Die häufig aufgetretenen Komplikationen wurden getrennt voneinander erfasst. Dies waren Blutungen, Infektionen und Anastomoseninsuffizienzen. Zusätzlich wurde die Menge der transfundierten Blutkonserven vermerkt.

Der vierte Punkt beschäftigt sich mit dem Follow up. Einerseits wurden dazu Daten aus dem klinikeigenen Follow up Programm gewonnen. Weitere Daten konnten aus dem süddeutschen Krebsregister gewonnen werden. Zur weiteren Vervollständigung wurden die übrigen Patienten telefonisch kontaktiert.

Die verwendete Literatur ist im Literaturverzeichnis aufgeführt. Die Herkunft der Informationen, die mit Hilfe des Internets gewonnen wurden, ist im Abschnitt „Links“ dokumentiert.

Die Daten aus den Krankenakten wurden mit Hilfe des Programms Excel von Microsoft erfasst und gespeichert. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programms Jump des SAS Institutes. Die Erstellung der Diagramme geschah mit dem Programm Origin der Origin Labs. Die Aufarbeitung der Abbildungen wurde mit dem Programm ScannExpress von Mustec bewerkstelligt.

3. Ergebnisse

3.1. Patientengut

Erfasst wurden 649 Patienten, die in den Jahren 1995 bis 2005 in Tübingen mit einem Rektumkarzinom behandelt wurden. Von diesen waren 236 weiblich (36 %) und 413 männlich (64 %). Dies entspricht einem Verhältnis von 1:1,7. Das mittlere Alter der gesamten Patienten betrug 64 Jahre. Der älteste Patient, der behandelt wurde, war 91 Jahre alt, der jüngste 25. Die Patienten wurden in Altersgruppen eingeteilt, um einen besseren Vergleich der Daten zu ermöglichen (Abbildung 12, Tabelle 3). Jünger als 50 Jahre waren 71 Patienten, 149 Patienten waren zwischen 50 und 60 Jahre alt. 215 Patienten entfielen auf die Altersgruppe der 60- bis 70-jährigen. Zwischen 70 und 80 Jahren waren 143 Patienten. Die restlichen 69 Patienten waren älter als 80 Jahre.

Dieselbe Einteilung wurde nochmals geschlechtsspezifisch vorgenommen (Abbildung 13). Das mittlere Alter der weiblichen Patienten betrug 67 Jahre. Auf die Gruppe der unter 50-jährigen entfielen 30 Patientinnen. 35 Patientinnen entfielen auf die Gruppe der 50- bis 60-jährigen. Zwischen dem 60. und dem 70. Lebensjahr befanden sich 68 Patientinnen. Ebenso 68 Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Erkrankung zwischen 70 und 80 Jahren alt. Auf die Gruppe der über 80-jährigen entfielen 35 Patientinnen (Tabelle 4). Das mittlere Alter der männlichen Patienten betrug 62 Jahre. Jünger als 50 waren 41 Patienten. Auf die Altersgruppe der 50- bis 60-jährigen entfielen 114 Patienten bzw. 147 Patienten auf die Gruppe der 60- bis 70-jährigen. Zwischen 70 und 80 Jahren waren 75 Patienten, älter als 80 waren 34 Patienten (Tabelle 5). Von zwei Patienten war das Datum der Erstdiagnose nicht bekannt, daher konnte das Alter zu Beginn der Erkrankung nicht ermittelt werden.

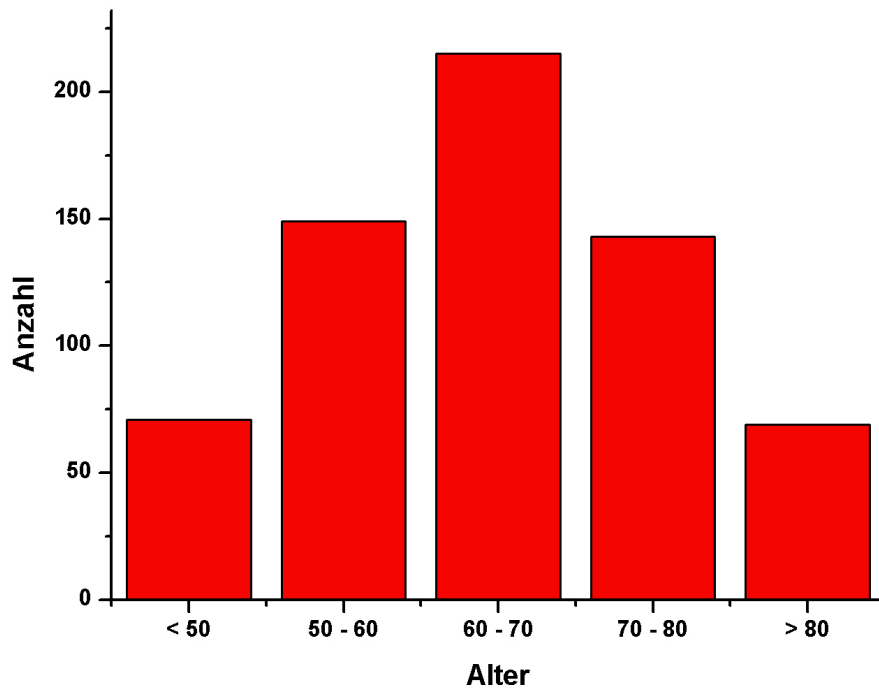


Abbildung 12 Altersverteilung aller Patienten

Tabelle 3 Altersverteilung aller Patienten

Altersgruppen	Anzahl	Prozent
unter 50	71	11 %
50-60	149	24 %
60-70	215	33 %
70-80	143	22 %
über 80	69	10 %
Total	647	100 %

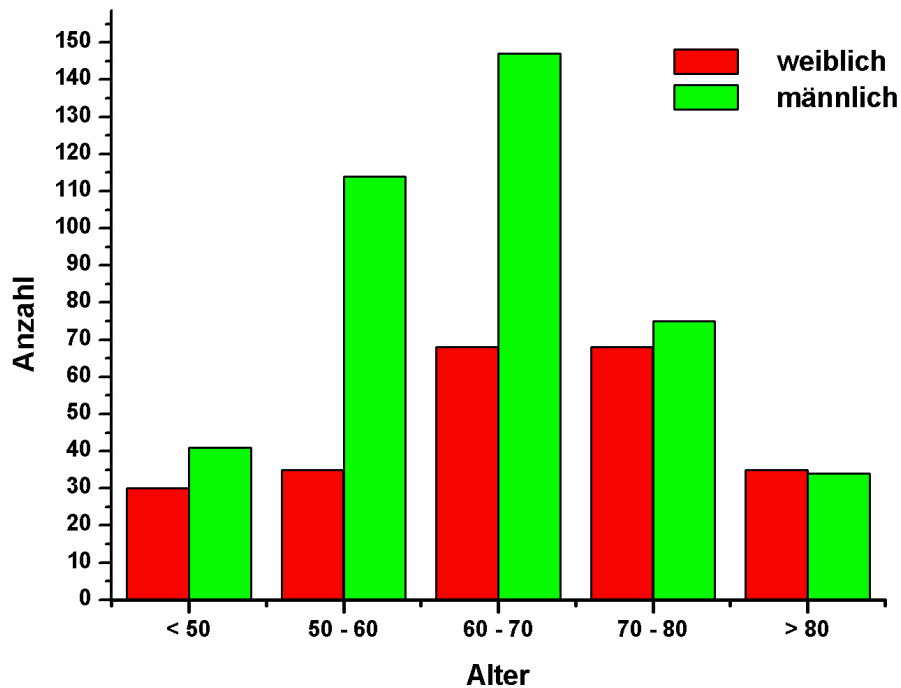


Abbildung 13 Altersverteilung der Patienten geschlechtsspezifisch

Tabelle 4 Altersverteilung der weiblichen Patienten

Altersgruppen	Anzahl	Prozent
unter 50	30	12 %
50-60	35	15 %
60-70	68	29 %
70-80	68	29 %
über 80	35	15 %
Total	236	100 %

Tabelle 5 Altersverteilung der männlichen Patienten

Altersgruppen	Anzahl	Prozent
unter 50	41	10 %
50-60	114	28 %
60-70	147	36 %
70-80	75	18 %
über 80	34	8 %
Total	411	100 %

Berücksichtigt man beide Geschlechter, so sind 11 % der Patienten jünger als 50 Jahre. Die meisten Patienten erkrankten zwischen dem sechzigsten und siebzigsten Lebensjahr. Dieser Gruppe entsprachen 33 % aller Patienten. Mit höherem Alter steigt ebenso die Inzidenz der positiven N- und M-Situationen. Auf diese wird auf den Seiten 36 und 37 genauer eingegangen. Betrachtet man die Altersverteilung geschlechtsspezifisch, fällt auf, dass Frauen erst im höheren Alter erkranken. Die Altersgruppe mit den meisten Patienten entspricht in etwa dem Durchschnittsalter von männlichen bzw. weiblichen Patienten. Die Altersverteilung von jung nach alt verläuft somit nicht linear. Die meisten männlichen Patienten waren somit ca. 64 Jahre alt. Die meisten Patientinnen hingegen wurden im Alter von ca. 67 Jahren behandelt.

3.2. Risikofaktoren

Im Abschnitt Risikofaktoren wurden prädisponierende Lebensgewohnheiten wie Alkohol-, Nikotin- und Drogenabusus erfasst. Bei 14 Patienten wurde in den Akten über Alkoholabusus berichtet. Ebenso bei 14 Patienten über Nikotinabusus. Über Drogenabusus wurde bei keinem Patienten berichtet.

Bei 49 der Patienten wurde über Adipositas berichtet. Dies entspricht 7 % des Patientengutes.

Eine auffällige Häufung von prädisponierenden Faktoren, welche die Lebensgewohnheiten betreffen, ist somit nicht erkennbar. Auch wenn Übergewicht öfter vorkommt als die anderen Risikofaktoren und ebenso in der Literatur als prädisponierender Faktoren erwähnt wird, fällt der Anteil von 7 % nicht übermäßig ins Gewicht.

Auffällig ist, dass die Patienten, bei denen über überdurchschnittlichen Nikotin – und Alkoholgenuss berichtet wurde, bis auf eine Ausnahme ausschließlich männlichen Geschlechts sind. Im Hinblick auf die Adipositas liegen beide Geschlechter annähernd gleich auf, wobei die Männer 1,5 % vor den Frauen liegen.

3.3. Vorerkrankungen

Beim untersuchten Patientengut wurden einige Vorerkrankungen gehäuft beobachtet. Diese wurden ebenfalls statistisch erfasst. Diese Vorerkrankungen waren Diabetes mellitus, vorangegangene Tumorerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Magen-Darm-Erkrankungen.

11 % der Patienten wiesen Diabetes mellitus als Vorerkrankung auf. Somit kommt Diabetes mellitus als prädisponierender Faktor in Frage. Dieser Wert korreliert mit der Diagnose Adipositas und lässt a priori auf den Lebenswandel schließen, der bei entsprechenden Patienten häufig ungesünder ist als bei anderen. Eine Immunsupprimierung von Diabetes mellitus Patienten kann ebenso eine Rolle spielen.

9 % der Patienten wiesen zusätzlich zum Rektumkarzinom ein Sekundärkarzinom auf.

17 % der Patienten wiesen Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf. Dieser Wert ist nicht als prädisponierender Faktor zu sehen, sondern im Hinblick auf das Alter der Patientengruppe als häufige Allgemeinerkrankung.

9 % der Patienten hatten Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes. Von diesen Patienten waren fünf an Morbus Crohn oder an Colitis ulcerosa erkrankt. Diese stellen zwar weniger als ein Prozent aller Patienten dar, doch gelten M. Crohn bzw. Colitis ulcerosa als Präkanzerosen. 16 Patienten wiesen im Vorfeld des Rektumkarzinoms multiple Polypen im Bereich des Kolons, Sigmas und Rektums auf.

Betrachtet man das Auftreten der Vorerkrankungen in Abhängigkeit zum Geschlecht der Patienten ist auffällig, dass die Krankheiten, die als Präkanzerosen gelten, bei den männlichen Patienten häufiger auftreten als bei den weiblichen Patienten. Dies gilt vor allem für die Multipolyposis und die entzündlichen Darmerkrankungen. Betrachtet man das Verhältnis der Anzahl, der von den Vorerkrankungen betroffenen Männer und Frauen, so beträgt dieses ca. 1,5:1 und entspricht somit dem Verhältnis der Geschlechter des gesamten Patientengutes.

Im Gegensatz hierzu ist das Verhältnis von Männern zu Frauen ausgeglichen, wenn man sich die prozentualen Anteile der anderen aufgenommenen Vorerkrankungen betrachtet. Bei dem Diabetes mellitus, bei den Herz-Kreislaufkrankungen und bei anderen vorangegangenen Tumorerkrankungen ist keine deutliche Häufung hinsichtlich eines Geschlechts vorhanden. Das Verhältnis liegt bei nahezu 50:50.

3.4. Tumore

Die meisten Rektumkarzinome waren zu 92,3 % Adenokarzinome. Tubulo-villöse Adenome, das Vorläuferstadium des Adenokarzinoms, stellten 5,5 % dar. Die verbleibenden 3 % setzten sich aus unterschiedlichen Tumoren zusammen. Dies war ein nicht genauer bestimmbarer Konglomeratstumor, ein Schwannom, ein Non-Hodgkin-Lymphom, ein PEC aber auch ein Hämangiom (Abbildung 14). Der Tumorart wurde der Pathologiebericht des exzidierten Tumors zugrunde gelegt. War dieser nicht vorhanden, wurde die klinische Bewertung des Tumors erfasst. In der Summation der Patientenzahl wird deutlich, dass nicht immer ein N- bzw. M- Staging durchgeführt wurde. Was im Hinblick auf benigne Tumore oder Tumore, die nicht mehr operabel waren, sei es aufgrund der Ausdehnung oder eines sehr fortgeschrittenen Patientenalters, auch Sinn macht.

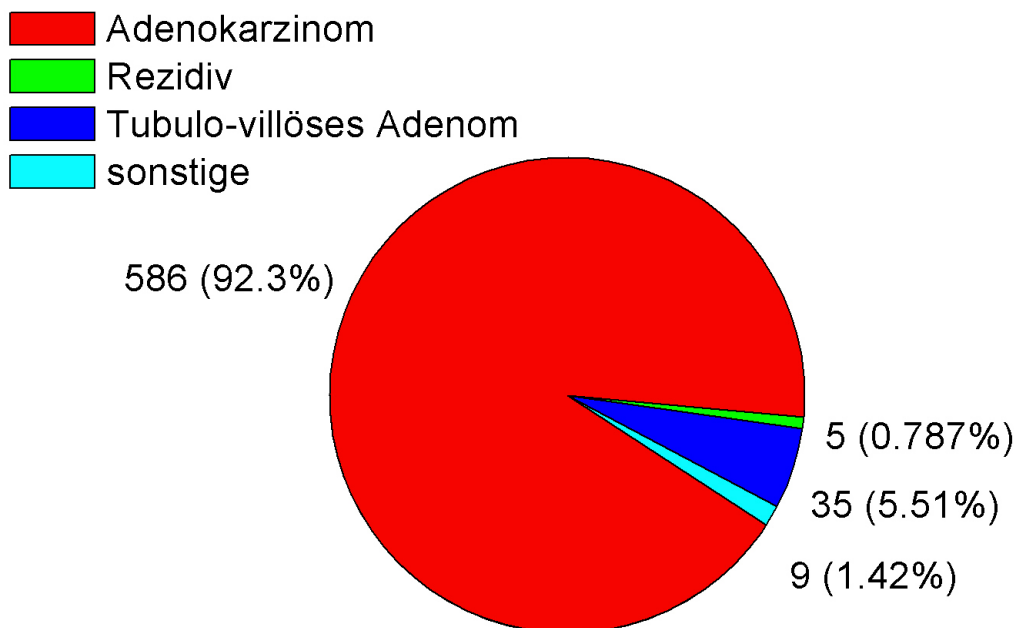


Abbildung 14 Histologie der Tumore

Der Differenzierungsgrad wurde bei 217 Tumoren angegeben (Tabelle 6). Es überwog der Differenzierungsgrad G2, der 186 Mal angetroffen wurde. Dies entspricht 86 % der Fälle, in denen ein Differenzierungsgrad angegeben wurde. Der Grad G3 kam 28 Mal vor. Dies ist ein Anteil von 13 %. Die Grade G1 und G4 kamen jeweils nur einmal vor.

Tabelle 6 Differenzierungsgrade

Differenzierungsgrad	Anzahl	Prozent
G1	1	<1 %
G2	186	86 %
G3	28	13 %
G4	1	<1 %

Die Betrachtung des Invasionsgrades ergibt folgendes Bild (Abbildung 15, Tabelle 7). 70 Patienten (12%) wurden im Tumorstadium T1 behandelt. Tumore des Stadiums T2 wurden in 158 Fällen (28%) behandelt. Auf das Stadium T3 entfielen 270 Patienten (48%) und auf Stadium T4 67 Patienten (11%).

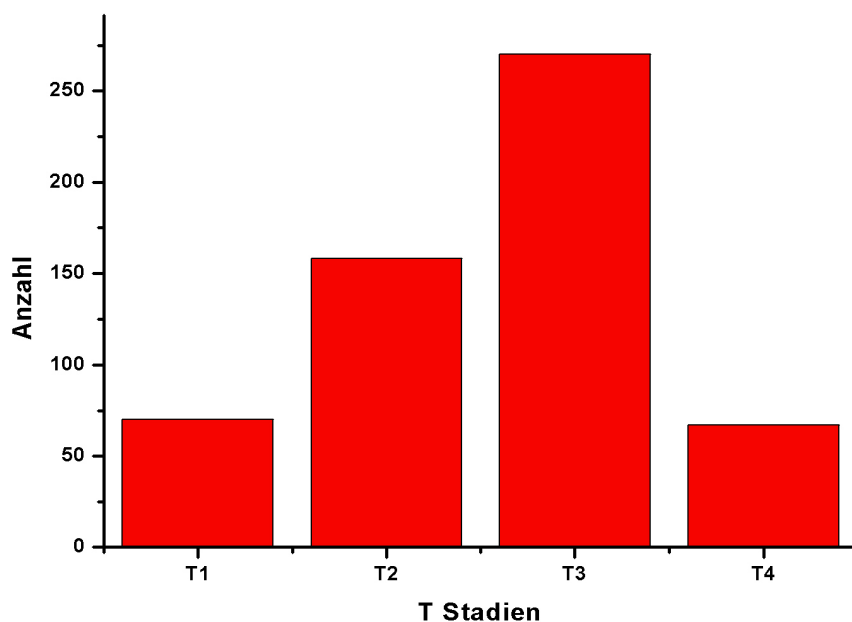


Abbildung 15 Verteilung der T Stadien

Tabelle 7 T Stadien der Rektumkarzinome

T1	12%	70 Patienten
T2	28%	158 Patienten
T3	48%	270 Patienten
T4	11%	67 Patienten

Von den behandelten Tumorpatienten wiesen 247 Patienten (50 %) eine N0 Situation auf. 143 der Patienten (29%) wurden mit einer N1 Situation behandelt und 103 Patienten (21 %) mit einer N2 Situation (Abbildung 16, Tabelle 8).

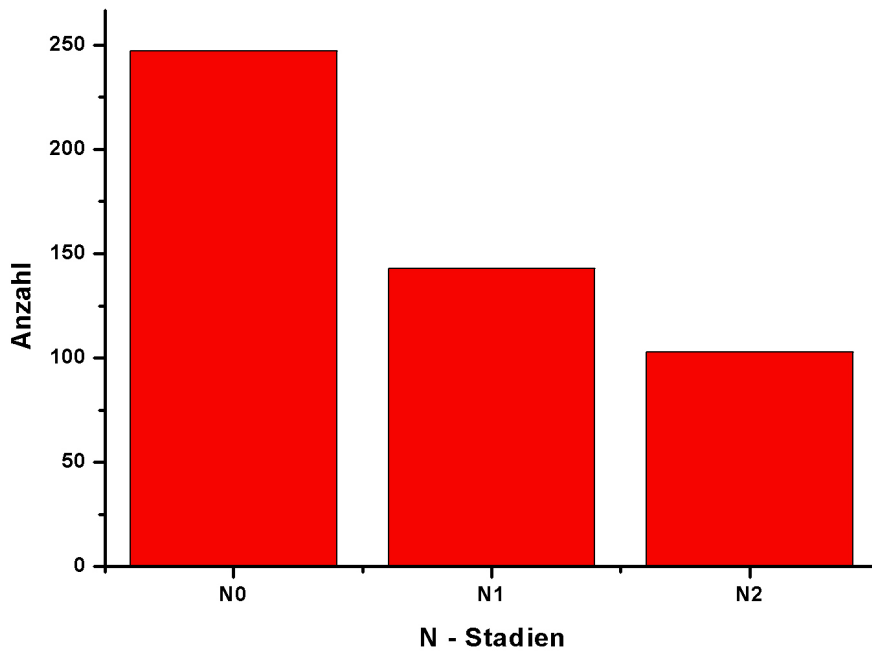


Abbildung 16 Verteilung der N Stadien

Tabelle 8 N Stadien der Rektumkarzinome

N0	50%	247 Patienten
N1	29%	143 Patienten
N2	21%	103 Patienten

M0 Situationen wurden bei 331 der behandelten Patienten (80 %) vorgefunden. 83 Patienten (20 %) wurden mit Metastasen behandelt (Abbildung 17, Tabelle 9).

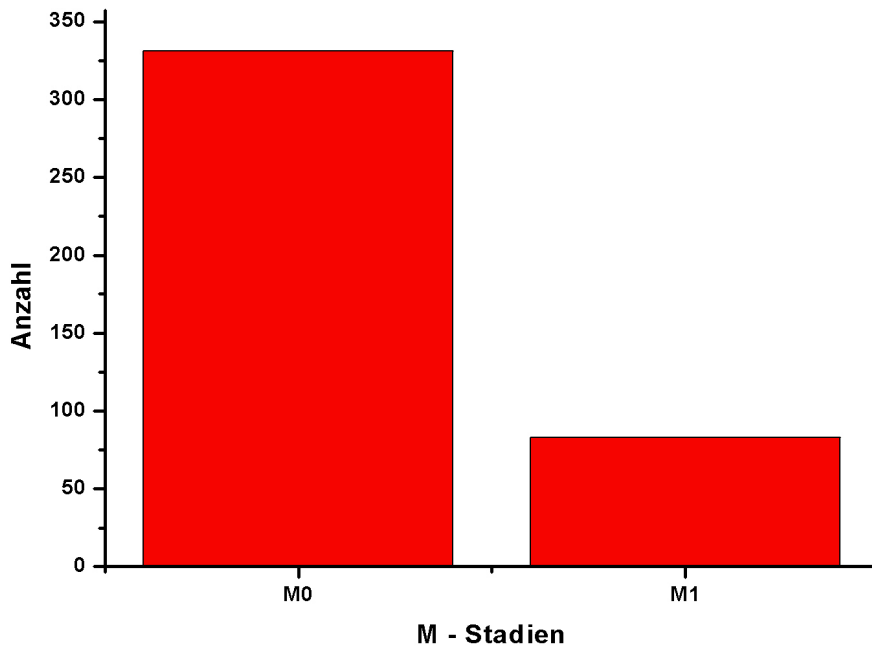


Abbildung 17 Verteilung der M Stadien

Tabelle 9 M Stadien der Rektumkarzinome

M0	80%	331 Patienten
M1	20%	83 Patienten

Betrachtet man die UICC-Stadieneinteilung (Tabelle 10), so wurden 133 Patienten im Stadium I behandelt. Im Stadium II der Tumorerkrankung befanden sich 100 Patienten. Das Stadium III umfasste 179 Patienten. Im Stadium IV waren 83 Patienten erkrankt.

Betrachtet man das Staging geschlechtsspezifisch ist auffällig, dass bei weiblichen Patienten die Stadien T1 und T4 häufiger auftraten als bei den männlichen Patienten. Bei den männlichen Patienten hingegen tritt das Stadium

T2 und T3 häufiger auf als bei den weiblichen Patienten. Im Hinblick auf das N- und M- Staging sind hingegen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zu erkennen.

Tabelle 10 UCII Stadieneinteilung der Rektumkarzinome

I	27%	133 Patienten
IIa	17%	83 Patienten
IIb	3%	17 Patienten
IIIa	7%	34 Patienten
IIIb	17%	83 Patienten
IIIc	12%	62 Patienten
IV	17%	83 Patienten

Bei der Korrelation der Tumorinvasion bzw. des T Stadiums mit der Altersverteilung der Patienten ist auffällig, dass der Anteil der T3 bzw. der T4 Stadien mit höherem Alter abnimmt. Wohingegen der Anteil der T1 und T2 Stadien im Alter zunimmt (Tabelle 11).

Tabelle 11 Prozentualer Anteil der T Stadien innerhalb einer Altersgruppe

	Unter 50	50 – 60	60 – 70	70 – 80	über 80
T1	3 %	12 %	11 %	18 %	22 %
T2	26 %	28 %	28 %	25 %	35 %
T3	52 %	49 %	49 %	46 %	41 %
T4	18 %	11 %	12 %	11 %	3 %

3.5. Tumorlage

Bei der Tumorlage bzw. beim Tumorbeginn wurde der gemessene Abstand des Tumors von der Anokuteanlinie angegeben. Dieser war in den Akten meist als Untergrenze erwähnt. In nicht allen Akten hingegen war auch eine Tumobergrenze angegeben. War die Tumobergrenze angegeben, wurde sie erfasst. Somit ist eine Größenbestimmung der Tumore möglich. Es liegen aber weniger Daten zugrunde.

Für einen besseren Vergleich der Auswirkung der Tumorlage auf den Verlauf und die Behandlungsmethode der Erkrankung wurde die Tumorverteilung auf die Rektumdrittel berechnet (Abbildung 18, Tabelle 12). Bei 134 Patienten lag der Tumor im unteren Rektumdrittel, bei 269 Patienten im mittleren Rektumdrittel. Im oberen Rektumdrittel war bei 117 Patienten der Tumor lokalisiert. Bei drei Patienten wurde ein Tumor ab 17 cm, 18 cm bzw. 19 cm angegeben, womit sie eigentlich nach Definition Kolonkarzinome sein müssten. In den Akten wurden sie aber als Rektumkarzinome geführt und somit bei den Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel mitgezählt.

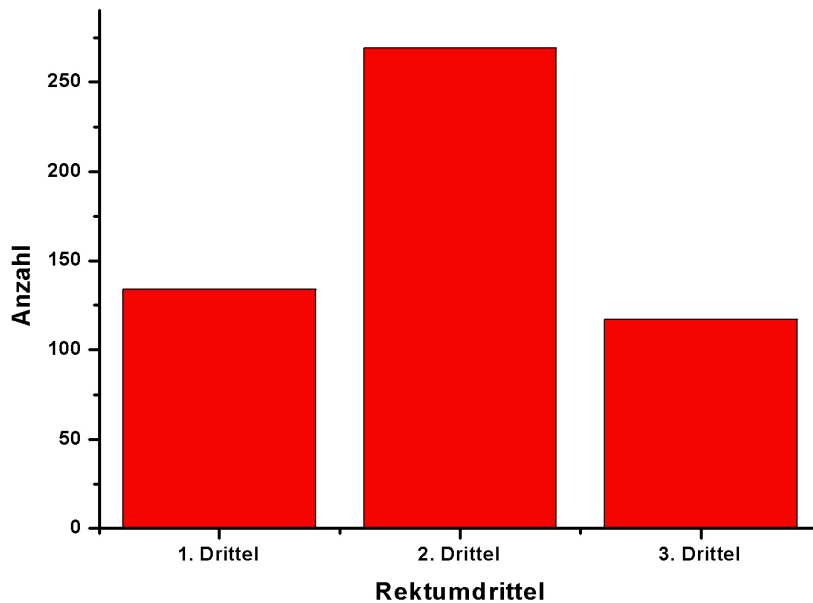


Abbildung 18 Verteilung der Tumore auf die Rektumdrittel

Tabelle 12 Verteilung der Tumore auf die Rektumdrittel

Unteres Rektumdrittel	26%	134 Patienten
Mittleres Rektumdrittel	52%	269 Patienten
Oberes Rektumdrittel	22%	117 Patienten

Es gab keine unterschiedlichen Tumortypen im Hinblick auf Alter und Geschlecht der Patienten. Ebenso hat die Tumortypen keinen Einfluss auf dessen Größe.

Die positiven N Situationen verteilen sich ebenso gleichmäßig auf alle Tumortypen wie auch die positiven M Befunde. Ein Zusammenhang zwischen Tumortypen und dem Befall von Lymphknoten oder der Ausbildung von Fernmetastasen besteht nicht.

3.6. Tumorausdehnung

Die mittlere Tumorausdehnung, gerechnet von der Tumoruntergrenze bis zur Tumorobergrenze, beträgt 3 cm. Der größte Tumor hat eine Ausdehnung von 14 cm, der kleinste ist kleiner als 1 cm (Abbildung 19). Leider wurde in den Krankenakten die Tumorobergrenze häufig nicht berücksichtigt, so dass weniger Zahlen zur Verfügung stehen.

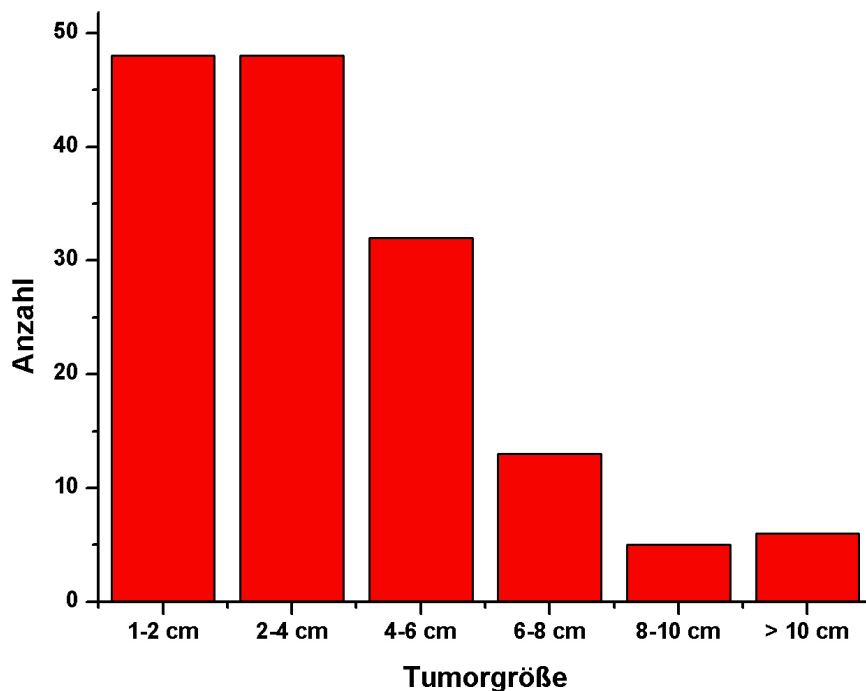


Abbildung 19 Aufgetretene Tumormößen

Die Tumorausdehnung verhält sich annähernd linear zum Invasionsgrad (Tabelle 13), dem Auftreten von Lymphknoten- und Fernmetastasen. Bei größeren Tumoren ist mit einem fortgeschrittenen T Stadium und einem wahrscheinlicheren Auftreten von Lymphknoten und Fernmetastasen zu rechnen.

Tabelle 13 Invasionsgrad korreliert mit der TumorgroÙe

	1-2 cm	3-4 cm	4-6 cm	6-8 cm	8-10 cm	>10 cm
T1	7	6	1	0	0	0
T2	18	12	6	1	0	0
T3	17	21	15	4	3	3
T4	1	2	2	4	2	3

3.7. Fernmetastasen

Bei 158 Patienten wurden mit einer Fernmetastasierung behandelt. Dies entspricht 24 % aller Patienten. Diese Anzahl differiert mit den positiven M Situationen. Dies hängt einerseits damit zusammen, dass bei einigen sehr fortgeschrittenen Tumorerkrankungen oder bei älteren Patienten auf ein genaueres M Staging verzichtet wurde. In der Krankenakte ist lediglich ein M x dokumentiert. In der Folgezeit wurden bei einem Teil dieser Patienten Metastasen diagnostiziert. Andererseits wurden zum Teil kurz nach der operativen Behandlung des Primärtumors bei Nachsorgeuntersuchungen Fernmetastasen entdeckt. Da diese Zahlen aus den Krankenakten gewonnen wurden, repräsentieren sie die kurzfristige, zeitige Entwicklung der Erkrankung nach der Therapie.

Getrennt voneinander wurden Lebermetastasen und Lungenmetastasen erfasst. Alle anderen wurden unter dem Punkt „sonstige“ zusammengefasst. Lebermetastasen wiesen 118 Patienten auf, dies entspricht 18 % aller Patienten. Lungenmetastasen wiesen 53 Patienten auf. Dies sind 8 % aller Patienten. 41 Patienten oder 6 % wiesen „sonstige“ Metastasen auf (Tabelle 14).

Tabelle 14 Lokalisation häufiger Metastasen

Metastase	Anzahl	Prozent
Leber	118	18 %
Lunge	53	8 %
Sonstige	41	6 %

Einige Orte für Fernmetastasen, die unter den Punkt „Sonstige“ fallen, waren die Harnblase, das Kolon, der Uterus, das Gehirn und Knochenmetastasen. Die Harnblase war bei sieben Patienten betroffen. Metastasen im Kolon und im Uterus gab es in jeweils drei Fällen. Ebenfalls in drei Fällen kam es jeweils zu Hirnmetastasen und zu Knochenmetastasen. Insgesamt wurden diese selteneren Metastasen in 41 Fällen beobachtet. Dies entspricht 6 % aller Patienten.

3.8. Operative Therapie

Im untersuchten Zeitraum wurden 588 Patienten aufgrund eines Rektumkarzinoms operiert. 54 Patienten wurden nicht operativ behandelt bzw. nicht primär am Tumor operiert. Die wesentlichen Operationsverfahren stellten die anteriore Rektumresektion, die Rektumexstirpation und die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie (TEM) dar. Die anteriore Rektumresektion wurde in 348 Fällen durchgeführt. Aufgrund der Dokumentationslage wird bei der anterioren Rektumresektion nicht zwischen tiefer und hoher anteriorer Rektumresektion unterschieden. Da in dieser Arbeit nur Rektumkarzinome und weder Sigma- bzw. Kolonkarzinome berücksichtigt wurden, ist in der Mehrzahl der Fälle davon auszugehen, dass vor allem tiefe anteriore Rektumresektionen durchgeführt wurden. Eine Unterscheidung wäre zwar möglich gewesen, doch

wären die Zahlen von eher zufälligem Charakter, da nur in einem Teil der Akten das genaue Operationsverfahren angegeben war. Die Rektumexstirpation wurde 133-mal durchgeführt. 89-mal wurden Patienten mit der TEM Technik, der Transanal Endoskopischen Mikrochirurgie, operiert. 15-mal wurden andere Operationstechniken eingesetzt. Abbildung 20 und Tabelle 16 zeigen die Häufigkeit der einzelnen Operationsverfahren.

Die mittlere sowie die längste und kürzeste Operationszeit kann für die drei häufigsten Operationsverfahren angegeben werden (Tabelle 15). Die mittlere Zeit betrug für die Rektumresektion 170 Minuten. Die längste Rektumresektion dauerte 495 Minuten, die kürzeste 84,8 Minuten. Die Rektumexstirpation benötigte im Mittel 185 Minuten. Die längste Rektumexstirpation dauerte 420 Minuten, die kürzeste 68 Minuten. Die TEM benötigte im Mittel eine Zeit von 60 Minuten. Die maximale Zeit für die TEM betrug 215 Minuten, die minimale 15 Minuten. Die Standardabweichung liegt bei der Rektumresektion bei 61, 7 Minuten, bei der Rektumexstirpation bei 60, 8 Minuten und bei der TEM bei 39 Minuten.

Tabelle 15 Mittlere Zeit der Operationstechniken

Operationstechnik	Zeit in Minuten
Rektumresektion	170
Rektumexstirpation	185
TEM	60

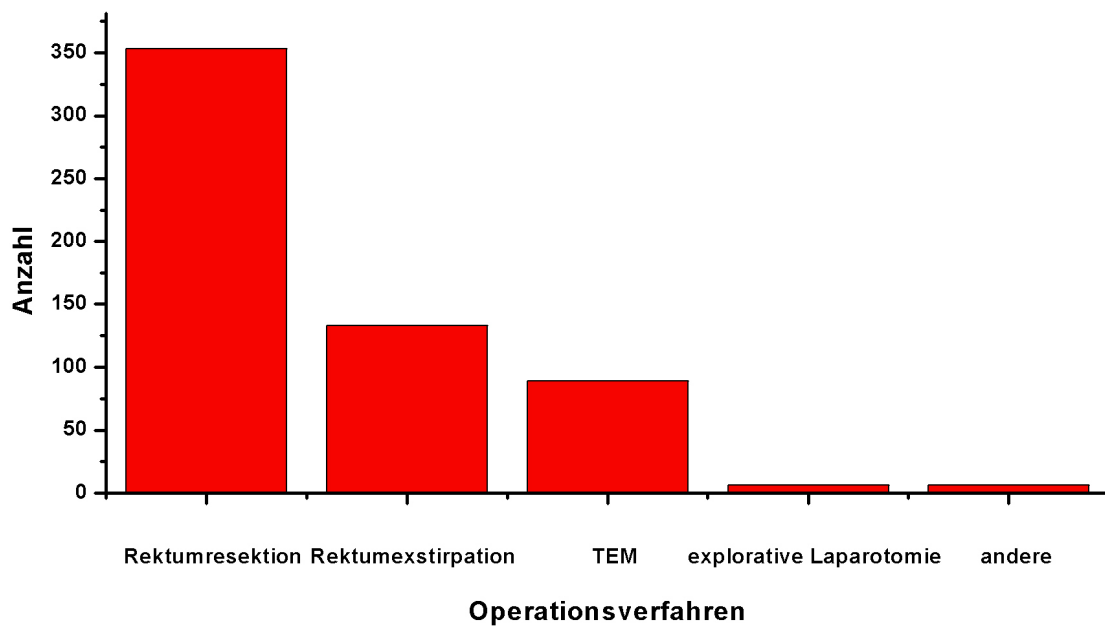


Abbildung 20 Operationsverfahren nach Häufigkeit

Tabelle 16 Operationsverfahren

Rektumresektion	60%	353 Operationen
Rektumexstirpation	27%	133 Operationen
TEM	15%	89 Operationen
Sonstige	2%	12 Operationen

Die 12 Operationen des Punktes „Sonstige“ repräsentieren im Wesentlichen Operationsverfahren bzw. Therapievarianten, die von der Standardroutine abweichen. Darunter fallen die explorative Laparotomie, die Hemicolektomie, die Sigmaresektion und die reine Stomaanlage. Die explorative Laparotomie wurde im untersuchten Patientengut insgesamt 6-mal durchgeführt. Jeweils 2-

mal wurden die Hemicolektomie, die Sigmaresektion und die Stomaanlage angewendet.

Die Operationstechniken, die durchgeführt wurden, hingen unter anderem mit der Tumorage zusammen. Je geringer der Abstand des Tumors zur Anokuteanlinie, desto eher wurde eine Rektumexstirpation durchgeführt. Bei den Tumoren des mittleren Rektumdrittels überwog die Rektumresektion. Die explorativen Laparotomien wurden eher bei Tumoren des oberen Rektumdrittels durchgeführt.

Die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie wurde unabhängig von der Tumorage durchgeführt, vielmehr kam sie vor allem bei kleinen Tumoren zum Einsatz.

Ein deutliches Bild zeichnet sich bei der Korrelation der Tumordinvasion bzw. des T Stadiums mit dem gewählten Operationsverfahren ab (Tabelle 17). Die TEM kam 47-mal bei T1 Tumoren zum Einsatz. Bei T2 Tumoren wurde sie nur noch 14-mal eingesetzt. Die restlichen 12 Behandlungen von T3 und T4 Tumoren machen nur noch 16 % aus und sind als palliative Maßnahme zu betrachten. Bei zunehmender Tumorgöße wurde dann die anteriore Rektumresektion eingesetzt. Sie war 22-mal bei T1, 105-mal bei T2, 169-mal bei T3 Tumoren das Verfahren der Wahl. Die Rektumexstirpation wurde hingegen bei einem T1 Tumor nur einmal eingesetzt. Sie wurde 32-mal bei T2 und 77-mal bei T3 Situationen bevorzugt. Es wird somit deutlich, dass den kontinenserhaltenden und auch schonenderen Operationsverfahren wenn möglich Vorzug gewährt wurde.

Tabelle 17 Operationsverfahren korreliert mit dem T Stadium

	T1	T2	T3	T4
TEM	47	14	11	1
Rektumresektion	22	105	169	38
Rektumexstirpation	1	32	77	17
Explorative Laparotomie	0	0	1	4
Stomaanlage	0	0	1	1

Vom gesamten Patientengut wurden 54 Patienten nicht operativ behandelt. Bei 30 dieser Patienten kam die Argon Plasma Coagulation (APC-Therapie) zum Einsatz. Die APC-Therapie stellt einerseits eine Behandlungsmöglichkeit für Tumorstadien dar, da hiermit das Gewebe lokal abgetragen und verbrannt werden kann. Andererseits können stenosierende Tumore abgetragen werden, um eine Passage wieder zu ermöglichen. Die APC-Therapie wurde vor allem bei alten Patienten eingesetzt, bei denen eine Operation aufgrund des Allgemeinzustandes nicht mehr in Frage kam. 28 der Patienten, die mit der APC-Therapie behandelt wurden, hatten bereits das 75. Lebensjahr vollendet. Die APC-Therapie ist somit hauptsächlich als palliative Therapiemaßnahme zu sehen.

Elf der nicht operierten Patienten wurden mit einer reinen Chemotherapie behandelt, 5 Patienten mit einer kombinierten Radio-Chemotherapie. Diese Patienten wurden somit palliativ behandelt. Sie lassen sich jedoch nicht eindeutig einer Altersgruppe zuordnen, wie dies bei der APC-Therapie der Fall ist.

Bei den restlichen 8 Patienten, wurden Rektumpolypen abgetragen, die im Zuge einer Routinekontrolle auffällig geworden waren.

3.9. Chemotherapie

Bei 69 Patienten wurde eine präoperative Behandlung durchgeführt (Abbildung 21, Tabelle 18). Dies sind somit 12 % der operierten Patienten. 30 Patienten wurden mit einer reinen Chemotherapie behandelt, 36 Patienten mit einer Radiochemotherapie. Die restlichen drei Patienten wurden nur bestrahlt.

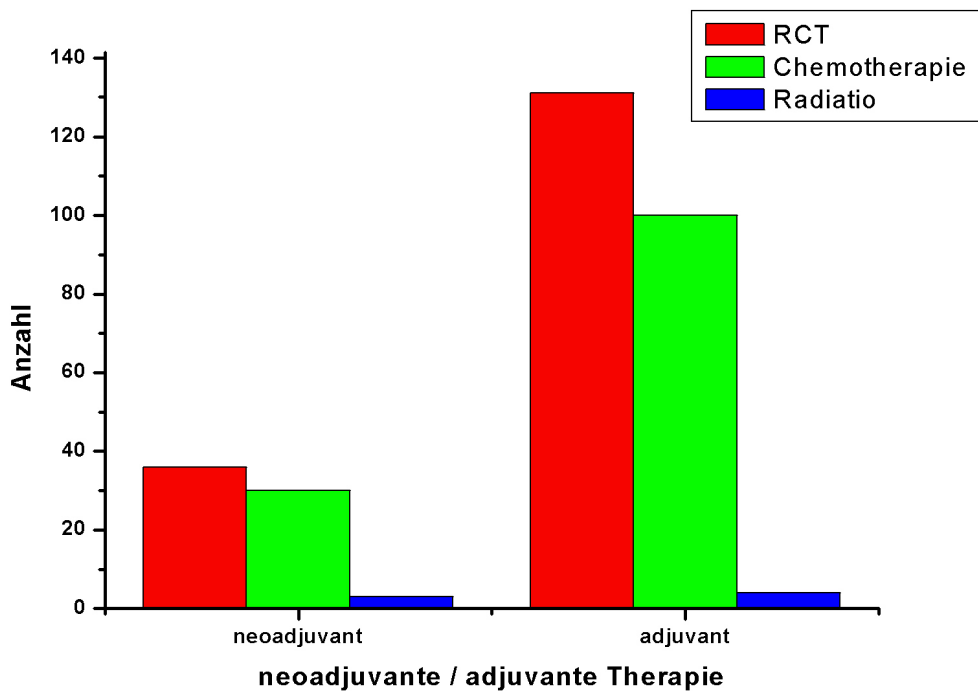


Abbildung 21 Neoadjuvante / adjuvante Therapie

Tabelle 18 Präoperative / neoadjuvante Behandlung

RCT	6,1 %	36 Patienten
Chemotherapie	5,1 %	30 Patienten
Radiatio	0,6 %	3 Patienten

Eine adjuvante Behandlung wurde bei 235 Patienten durchgeführt, dies entspricht einen prozentualen Anteil von 40 % (Abbildung 21, Tabelle 19). Am häufigsten wurde eine Radio-Chemotherapie angewendet. 139 Patienten wurden auf diese Art und Weise behandelt. Eine reine Chemotherapie erhielten 109 Patienten. 4 Patienten wurden ausschließlich bestrahlt.

Tabelle 19 Postoperative / adjuvante Behandlung

RCT	22,3 %	131 Patienten
Chemotherapie	17,0 %	100 Patienten
Radiatio	0,6 %	4 Patienten

Berücksichtigt wurden nur die in Tübingen behandelten Patienten. Wie aus einigen Akten ersichtlich war, wurde bei einigen Patienten eine Chemotherapie oder RCT heimatnah, d.h. in anderen Kliniken oder Praxen durchgeführt. So ist davon auszugehen, dass der Prozentsatz der neoadjuvant bzw. adjuvant behandelten Patienten insgesamt höher liegt. Doch ist eindeutig ein Trend zur adjuvanten Therapie sichtbar.

Betrachtet man den Zeitpunkt zu dem die Patienten behandelt wurden, nämlich das Datum der Operation, so wird deutlich, dass der Anteil der neoadjuvanten Behandlungen in den letzten Jahren deutlich zunimmt. Wurden Rektumkarzinome in den Neunzigern noch fast ausschließlich adjuvant behandelt, so ist der in der Einleitung beschriebene Wechsel zu neoadjuvanten Therapiekonzepten sichtbar.

Bei den länger zurückliegenden neoadjuvanten Therapien wurden vor allem fortgeschrittene Tumore behandelt. So ist der prozentuale Anteil der T4 Tumore bei den neoadjuvanten Behandlungen größer als der bei den adjuvanten. Somit war die neoadjuvante Therapie auf eine Verkleinerung des Tumors und eine Verbesserung der Situation im Hinblick auf eine Operation ausgelegt.

Die präoperativen Behandlungen hatte auf die Komplikationsrate ebenso wenig Einfluss wie die postoperativen. Die Komplikationsraten lagen annähernd gleich bei 28 %. Somit ist höheres Komplikationsrisiko im Vergleich von prä- zu postoperativer Behandlung nicht nachweisbar. Anastomoseninsuffizienzen sind bei der alleinigen Radiotherapie etwas häufiger aufgetreten als bei der RCT oder der alleinigen Chemotherapie. Hierbei fiel es nicht ins Gewicht, ob die Radiotherapie prä- oder postoperativ angewendet wurde. Allerdings wurde sie insgesamt nur sehr wenig angewendet, somit ist die statistische Aussagekraft geschwächt.

3.10. Stoma

In der Folge von Operationen wurde in 331 Fällen ein künstlicher Darmsausgang angelegt. Im Fall einer Rektumexstirpation, also in 133 Fällen, und im Fall der beiden Stomaanlagen, blieb das Stoma bestehen. In den anderen 296 Fällen wurde das Stoma rückverlegt. Es hatte somit protektive Funktion. 46 % der Patienten wurden somit vorübergehend, mindestens 21 % bleibend mit einem Stoma versorgt. Dieser Prozentsatz dürfte etwas höher liegen, da wie im Punkt „Operationen“ bereits erwähnt, nur die anteriore Rektumresektion erhoben wurde. Somit wurde die Hartmann-Variante der Rektumresektion nicht berücksichtigt, bei der ein Rektumstumpf bestehen bleibt und ein Stoma angelegt wird, das in der Folgezeit nicht rückverlagert wird.

Betrachtet man die Tumorumlage in Bezug zur Anlage eines Stomas, wird deutlich, dass bei tiefsitzenden Tumoren eher ein Stoma angelegt wurde als bei hochsitzenden. Ein protektives Stoma wurde unabhängig von der Tumorumlage verwendet.

Die Stomaanlage verhält sich annähernd proportional zum Tumorstadium. Während bei T1 Situationen 20 % der Patienten mit einem Stoma versorgt wurden, waren es bei den T4 Situationen 74 % der Fälle. Ein ähnliches Bild

ergibt sich, wenn man die Tumorausdehnung in Relation zur Stomaanlage setzt.

3.11. Komplikationen

Im Rahmen der Behandlung kam es in 185 Fällen zu Komplikationen, dies entspricht 28,5 %. Bei den Patienten, die operiert wurden, kam es in 179 Fällen zu Komplikationen, dies entspricht 30 % aller operierten Patienten.

Die häufigsten Komplikationen im Zusammenhang mit der Operation waren Blutungen oder Nachblutungen, Anastomoseninsuffizienzen und Infektionen. Andere Komplikationen wurden unter dem Punkt „Sonstige“ zusammengefasst. Starke Blutungen traten in 12 Fällen auf, dies entspricht einer Wahrscheinlichkeit von zwei Prozent. Zu Anastomoseninsuffizienzen kam es in 57 Fällen. Somit ergibt sich eine Dehiszenzrate von 10 Prozent. Bei 53 Patienten kam es in der Folge zu Infektionen. Das entspricht 8 Prozent aller behandelten Patienten.

Während die Blutungen und Anastomoseninsuffizienzen mit der Operationsanzahl ins Verhältnis gesetzt wurden, wurden die Infektionen zu allen Patienten gewertet. Somit fällt bei diesen der Prozentsatz niedriger aus.

Die aufgetretenen Infektionen wurden getrennt erfasst (Abbildung 22). In elf Fällen kam es zu einer Sepsis. Achtmal wurde von einer Peritonitis berichtet. Viermal kam es zu einer Pneumonie. Die restlichen Infektionen waren weniger schwerwiegend. Elfmal kam es zu Wundabszessen, fünfmal zu Wundinfekten. Harnwegsinfekte traten neunmal auf.

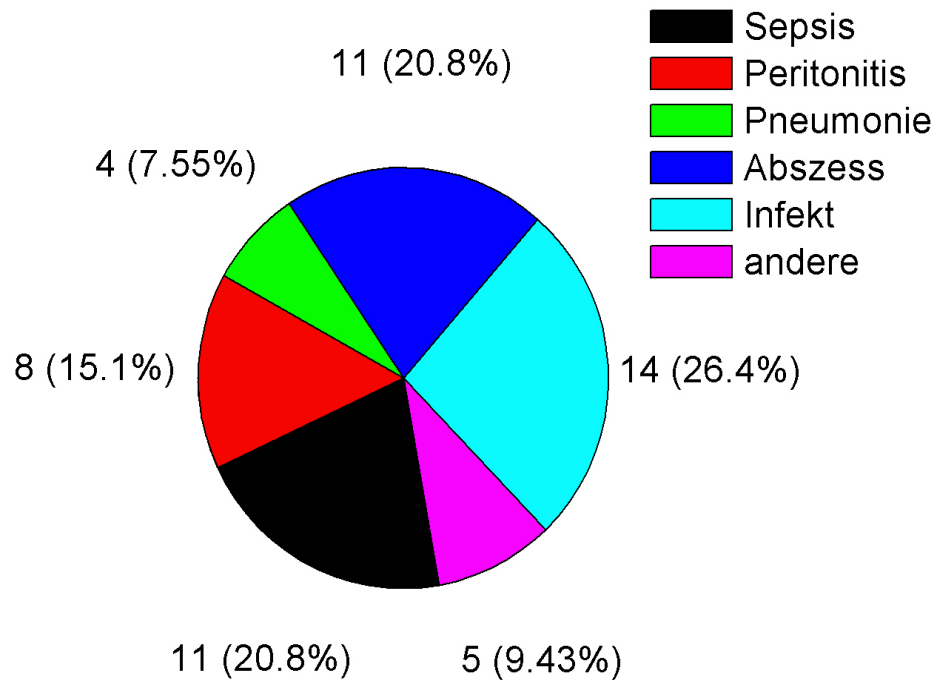


Abbildung 22 Anzahl der aufgetretenen Infektionen

Die restlichen Komplikationen wurden unter dem Punkt „Sonstige“ zusammengefasst. In diese Kategorie fallen 111 Patienten. Meist kam es in diesen Fällen zu nicht schwerwiegenden Komplikationen unterschiedlicher Art. Bei 11 Patienten kam es zu nicht genauer beschriebenen Fieber. Blasenentleerungsstörungen wurde angeführt, ebenso wie Hämatome. Betrachtet man die Häufigkeit der Komplikationen in Bezug mit der OP-Technik fällt auf, dass die Komplikationsrate mit dem Grad des invasiven Vorgehens ansteigt (Abbildung 23, Tabelle 20). Der komplikationsärmste Eingriff war die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie mit einer Komplikationsrate von 11 Prozent. Die Rektumexstirpation lag bei einer Komplikationsrate von 31 Prozent, ähnlich wie die Rektumresektion, bei der es in 34 Prozent der Fälle zu Komplikationen kam. Bei der explorativen Laparotomie oder den beiden Hemicolektomien kam es bei jedem zweiten Fall zu Komplikationen.

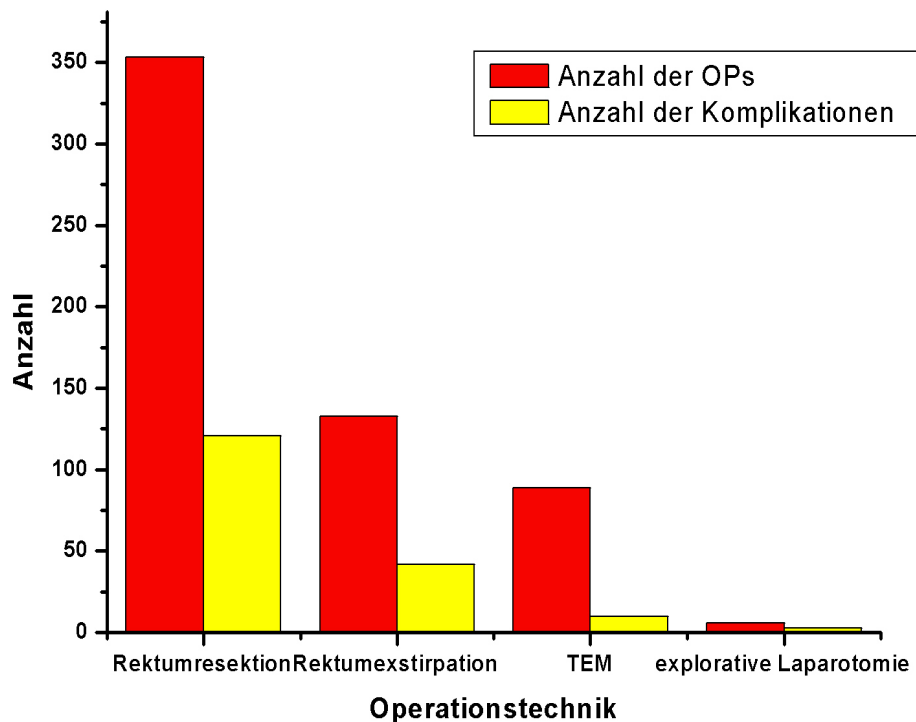


Abbildung 23 Anzahl der Operationen korreliert zur Anzahl der aufgetretenen Komplikationen

Tabelle 20 Komplikationen in Bezug zum Operationsverfahren

Komplikation	TEM	Rektumexstirpation	Rektumresektion	explorative Laparotomie
aufgetreten	10 / 11%	42 / 32%	121 / 34%	3 / 50%
nicht aufgetreten	79 / 89%	91 / 68%	233 / 66%	3 / 50%

Betrachtet man die Tumorgröße in Bezug zu der Komplikationsrate ist kein signifikanter Anstieg der Komplikationen mit zunehmend größeren Tumoren

sichtbar. Die Komplikationsrate ist somit eher vom angewandten Operationsverfahren als von der Tumorgroße abhängig.

Bei der Transanal Endoskopischen Mikrochirurgie kam es in fünf von 89 Operationen zu einer Nahtinsuffizienz. Somit beträgt die Dehiszenzrate bei der TEM 6 Prozent. Die anteriore Rektumresektion kommt auf eine Dehiszenzrate von 13 Prozent. Bei ihr kam es in 47 Fällen von insgesamt 354 Operationen zu einer Dehiszenz (Abbildung 24).

Bei der Korrelation der Operationsdauer mit der Komplikationsrate wird deutlich, dass die Komplikationsrate mit zunehmender Operationsdauer ansteigt. Im Zeitbereich unter 100 Minuten kam es zu einer Komplikationsrate von 18,3 %. Im Bereich von 100 bis 200 Minuten betrug die Komplikationsrate 28,3 %. Im Bereich von über 200 Minuten kam es in 46,4 % aller Operationen zu Komplikationen.

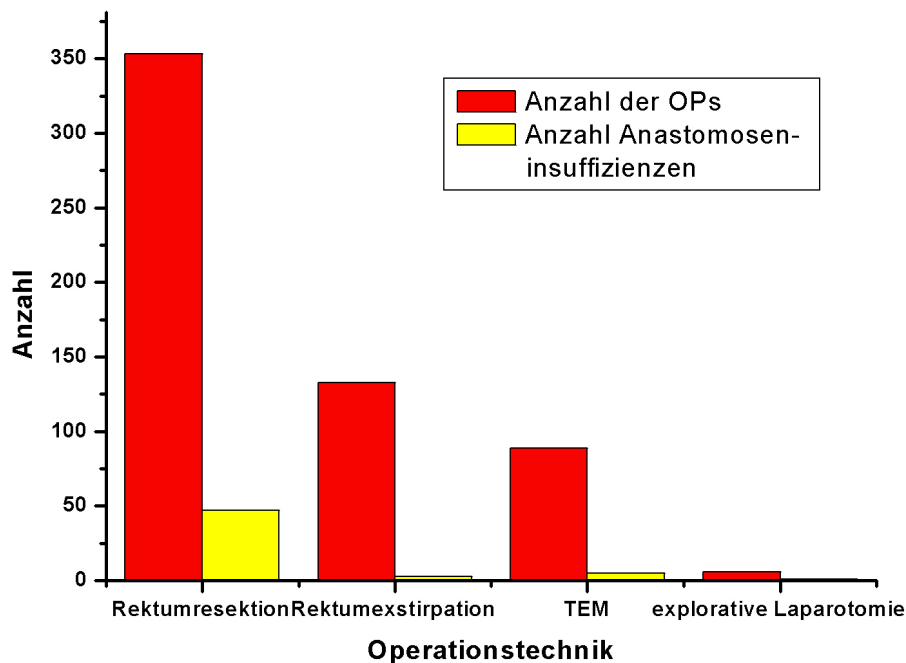


Abbildung 24 Anzahl der OPs im Vergleich zu den Anastomoseninsuffizienzen

Betrachtet man die anderen Komplikationsarten, die erfasst wurden, wird ein Bild wie bereits schon oben beschrieben deutlich. Die TEM war das komplikationsärmste Operationsverfahren. Die Rektumexstirpation und die anteriore Rektumresektion lagen etwa auf gleichem Niveau. Ein Beispiel hierfür wäre die Rate der auftretenden Infektionen (Tabelle 21).

Tabelle 21 Infektionsraten der Operationsverfahren

Operationsverfahren	Infektionen	Gesamtzahl	Prozentsatz
TEM	1	89	1 %
Rektumresektion	36	354	10 %
Rektumexstirpation	14	133	10 %

3.12. Transfusionen

Bei 149 Patienten (25 %) wurde auf jeden Fall Blut transfundiert. Aufgrund unvollständiger Dokumentation ist es jedoch möglich, dass der Prozentsatz höher liegt.

Die transfundierten Patienten erhielten im Mittel 2 Erythrozytenkonzentrate. Betrachtet man die Menge des transfundierten Blutes kann man bei zwei Erythrozytenkonzentraten von ca. 600 ml Blutverlust ausgehen.

Vergleicht man die prozentualen Anteile der Patienten, die transfusionspflichtig wurden, mit den einzelnen Operationsverfahren, wird deutlich, dass bei der Rektumexstirpation die meisten Transfusionen erforderlich waren (Tabelle 22). Bei der Rektumexstirpation wurden 38 % der Patienten transfundiert. Bei der anterioren Rektumresektion waren es mit 25,5 % deutlich weniger Patienten.

Am geringsten war der Prozentsatz der Transfusionen bei der Transanal Endoskopischen Mikrochirurgie mit 3 %.

Tabelle 22 Transfusionen in Bezug zum Operationsverfahren

Transfusion	Ja	Nein
Rektumexstirpation	38 %	62 %
Rektumresektion	25,5 %	74,5 %
TEM	3 %	97 %

4. Das Follow up

4.1. Allgemein

Beim Follow up wurde das Überleben und das Auftreten von Rezidiven erfasst. Zum Zeitpunkt der Auswertung lagen von 576 Patienten die vollständigen Daten vor. Dies entspricht 88,75 %. 117 Patienten wiesen ein Lokalrezidiv auf. Dies entspricht 20,5 % aller Patienten. Bei den hier erfassten Rezidiven handelt es sich ausschließlich um Lokalrezidive. Die Rezidivhäufigkeit ist abhängig von der Invasionstiefe des Tumors und vom Lymphknotenbefall. Für negative N Situationen und T1 Tumore beträgt sie 7 %, für T2 Tumore 13 %, für T3 Tumore 24 % und für T4 Tumore 24%. Die Rezidivhäufigkeit steigt für positive N Situationen und T1 Tumore nicht an. T2 N+ Situationen hingegen zeigen eine Rezidivhäufigkeit von 23 % auf. N positive T3 und T4 Tumore weisen eine Häufigkeit von 26% bzw. 28 % auf.

Fernmetastasen fanden sich (Tabelle 23) am häufigsten in der Lunge (82 Patienten, 14,4 %) und in der Leber (72 Patienten oder 12 %). Weitere Orte für Fernmetastasen waren die Lymphknoten, Knochen, Peritoneum und Hirn.

Zum Zeitpunkt der Analyse waren 336 Patienten noch am Leben. Dies entspricht 58,9 %. 234 Patienten sind in der Zwischenzeit verstorben. Dies entspricht 41 %. Die Kaplan–Meier-Kalkulation ergibt für die gesamte Patientenpopulation eine 5-Jahres-Überlebensrate von 58 % (Abbildung 25).

Tabelle 23 Fernmetastasen

Ort	Anzahl	Prozent
Lunge	82	14,4 %
Leber	72	12 %
Lymphknoten	27	4,7 %
Knochen	18	3,1 %
Peritoneum	9	1,5 %
Hirn	7	1,2 %
Sonstige	6	1 %

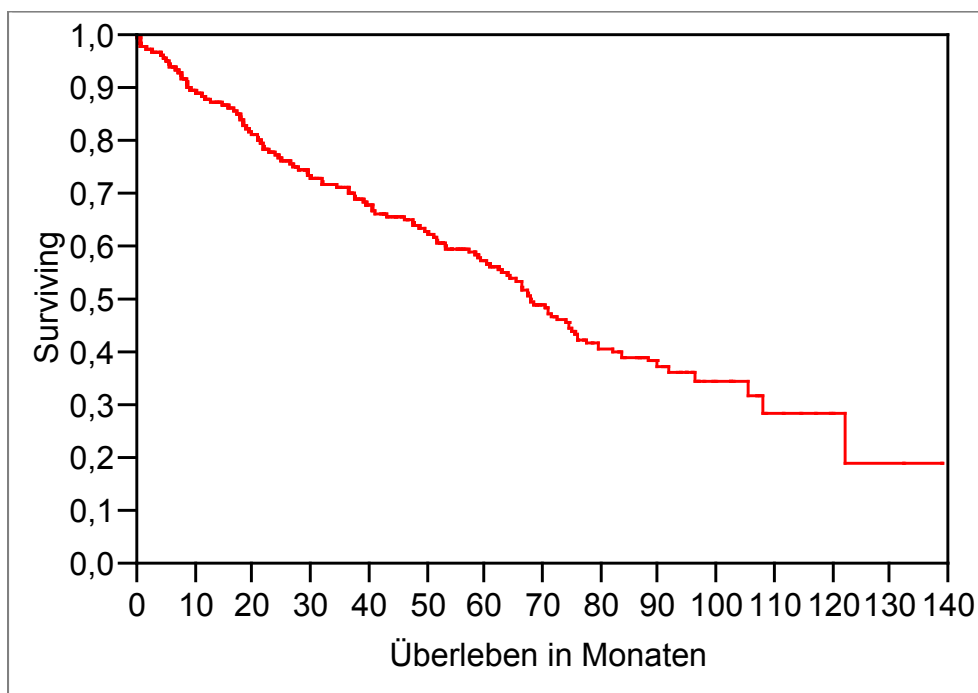


Abbildung 25 Überlebenskurve

4.2. 5-Jahres-Überleben in Korrelation zu den demographischen Daten

Im Folgenden wurde das Überleben mit den einzelnen demographischen Einflussfaktoren der Grunderkrankung korreliert.

Betrachtet man die 5-Jahres-Überlebenskurve geschlechtsspezifisch ergibt sich für männliche Patienten eine bessere Prognose als für weibliche (Abbildung 26, Tabelle 24). Das 5-Jahres-Überleben lag für männliche Patienten bei 59,8 %, für weibliche Patienten bei 54,3 %.

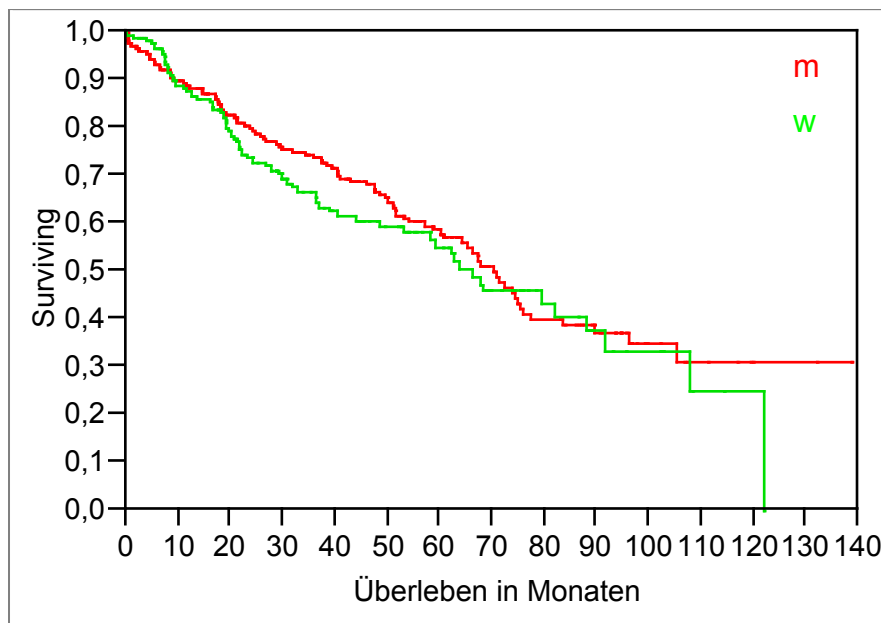


Abbildung 26 Geschlechtsspezifisches 5-Jahres-Überleben

Tabelle 24 Überleben geschlechtsspezifisch

Geschlecht	5-Jahres-Überleben
Männlich	59,8 %
Weiblich	54,3 %

Die Altersverteilung der Patienten nimmt ebenso Einfluss auf die 5–Jahres–Überlebensrate (Abbildung 27, Tabelle 25). Wie schon beschrieben, wurden die Patienten in fünf Altersgruppen eingeteilt (unter 50, 50 – 60, 60 – 70, 70 – 80, über 80). Für die Altersgruppe „unter 50“ ergibt sich eine 5–Jahres–Überlebensrate von 50 %. Die Altersgruppe „50 – 60“ erreicht eine Rate von 66,1 %. Für die 60 bis 70 jährigen Patienten ergab sich eine Rate von 61,4 %. Die Rate der Altersgruppe der 70 bis 80 jährigen liegt bei 61,1 %, wohingegen das 5–Jahres–Überleben für die über 80 jährigen auf 14,5 % abfällt.

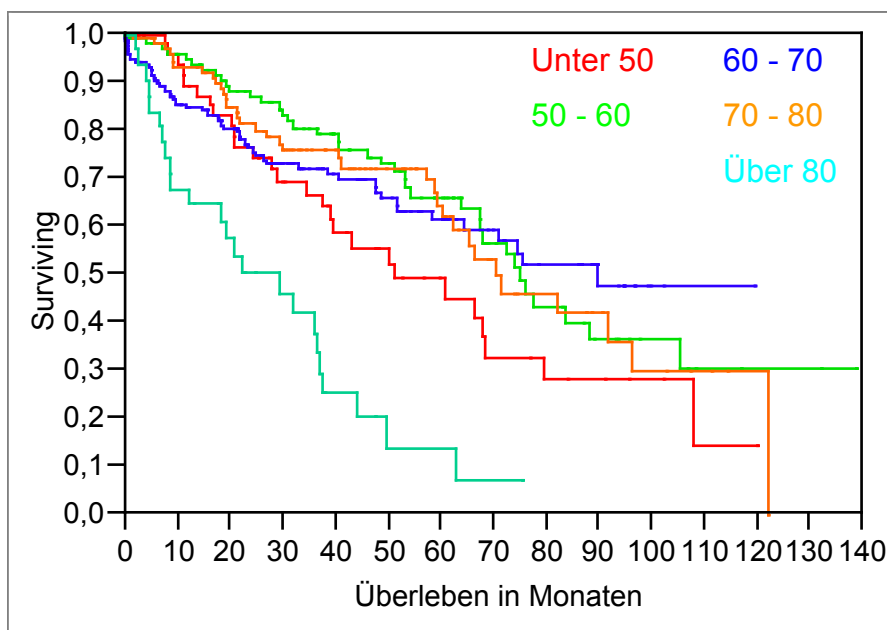


Abbildung 27 5-Jahres-Überleben korreliert mit dem Patientenalter

Tabelle 25 Überleben korreliert mit dem Patientenalter

Altersgruppe	5–Jahres–Überleben
Unter 50	50,0 %
50 – 60	66,1 %
60 – 70	61,4 %
70 – 80	61,1 %
Über 80	14,5 %

4.3. 5-Jahres-Überleben in Korrelation zum Tumorstadium

Die Tumorumlage, bzw. das Rektumdrittel in dem sich der Tumor befand, nahm keinen signifikanten Einfluss auf die 5-Jahres-Überlebensrate, siehe Tabelle 30. Sie betrug für Tumore des untersten Rektumdrittels 61,5 %. Für Tumore des mittleren Drittels ergab sich eine Rate von 60,0 %. Die Tumore des hohen Drittels kamen auf eine Rate von 61,6 % (Abbildung 28, Tabelle 26).

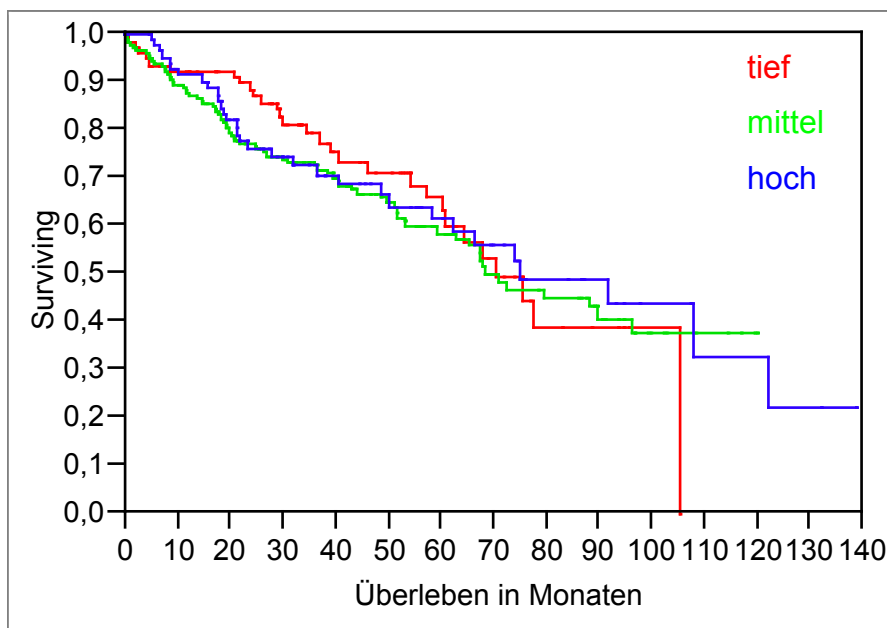


Abbildung 28 Überleben korreliert mit der Tumorumlage nach Rektumdritteln

Tabelle 26 Überleben korreliert mit der Tumorumlage

Rektumdrittel	5-Jahre-Überleben
Tief	61,5 %
Mittel	60,0 %
Hoch	61,6 %

Deutliche Unterschiede ergaben sich bei der Betrachtung der T Klassifizierung (Abbildung 29). Für T1 Tumore lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 71,6 %, für T2 Tumore bei 80 %. Gegenüber diesen Zahlen sinkt die Rate stark für T3 und T4 Tumore. Für T3 Tumore beträgt die Überlebensrate 49,1 %, für T4 Tumore liegt die Rate bei nur noch 36,5 %.

Ebenso wie beim Primärtumor verhält sich auch der Lymphknotenstatus. Für N0 Situationen konnte eine mittlere 5-Jahres-Überlebensrate von 71 %, für N1 Situationen eine Rate von 55,7 % und für N2 Situationen eine Rate von lediglich 28,3 % ermittelt werden (Abbildung 30).

Für Patienten ohne Fernmetastasierung ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 65,8 %. Sind Fernmetastasen vorhanden, sinkt die Überlebensrate auf 17,9 % (Abbildung 31).

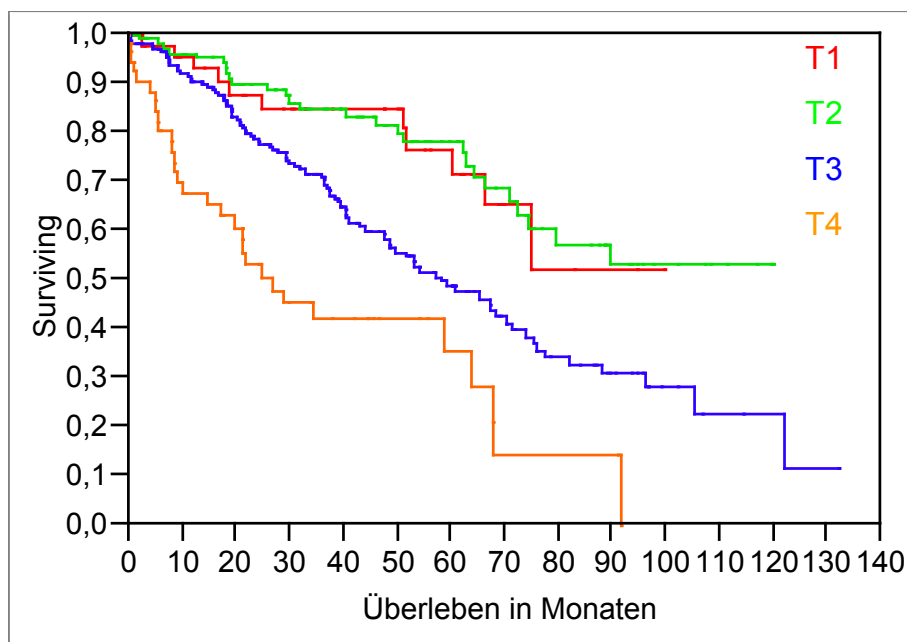


Abbildung 29 Überleben korreliert mit dem T Stadium

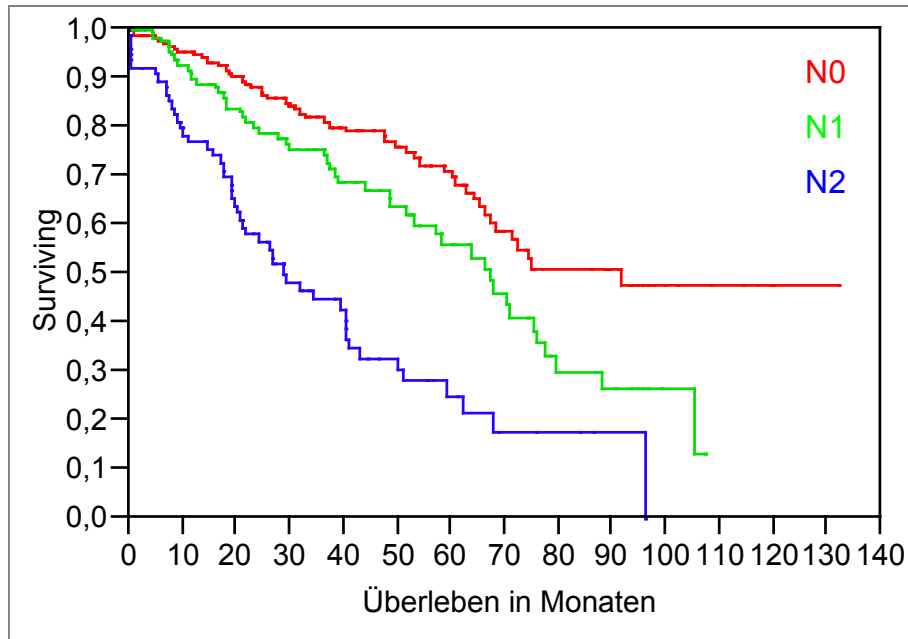


Abbildung 30 Überleben korreliert mit dem N Stadium

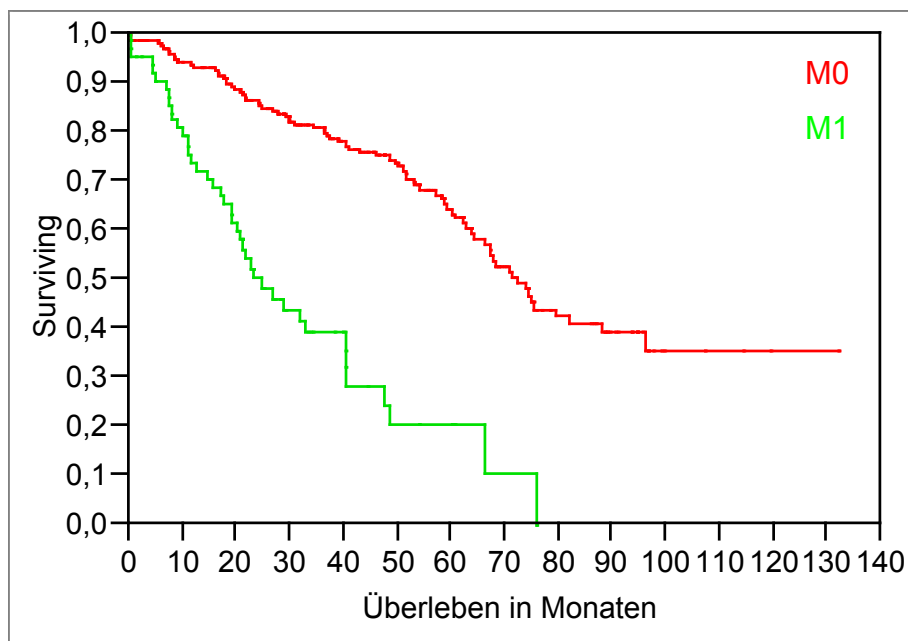


Abbildung 31 Überleben korreliert mit dem M Stadium

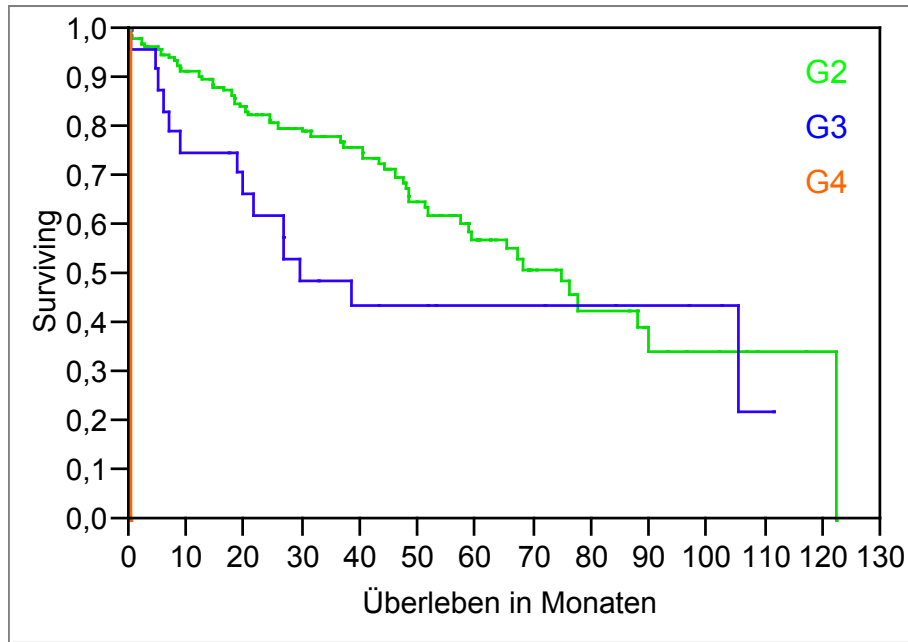


Abbildung 32 Überleben korreliert mit dem Differenzierungsgrad

Der Einfluss des histologischen Differenzierungsgrads ist ebenso in den 5-Jahres-Überlebensraten ermittelbar. Es lagen keine Daten zu Karzinomen mit dem Differenzierungsgrad G 1 vor. Die Patienten mit Tumoren des Differenzierungsgrads G 2 erreichten ein 5-Jahres-Überleben von 59,3 %, wohingegen G 3 Tumore auf eine Rate von 41,8 % kamen. Von den Patienten, die an G 4 Tumore erkrankten, erreichte keiner die 5 Jahres Grenze (Abbildung 32).

Tabelle 27 zeigt die 5-Jahres-Überlebensraten für die UICC Stadien. Die Tabelle soll den Vergleich mit der Literatur erleichtern, da viele Autoren die UICC Stadien verwenden. Es können jedoch nur Bereiche angegeben werden, da jedes UICC Stadium mehrere T, N, bzw. M. Stadien umfassen kann.

Tabelle 27 Überleben in Bezug zu den UICC Stadien

UICC Stadium	Prognose
I	71,6 % - 80 %
II	36,5 % - 49,1 %
III	28,3 % - 55,7 %
IV	17,9 %

4.4. 5–Jahres–Überleben in Bezug auf die angewandte Therapie

Die Betrachtung des Einflusses der drei häufigsten Operationsverfahren auf das 5–Jahres–Überleben ergab folgendes Bild (Abbildung 33, Tabelle 28). Die Rektumresektion kam auf ein 5–Jahres–Überleben von 59,8 %, die Rektumexstirpation auf 55,8 %. Die mikrochirurgische TEM erreicht eine Überlebensrate von 66,6 %.

Ein weiterer Punkt ist der Vergleich des Operationsverfahrens mit dem Auftreten von Lokalrezidiven (Tabelle 28). Hierbei kam es bei 27,6 % aller Rektumexstirpationen zum Auftreten eines Rezidivs. Bei der anterioren Rektumresektion liegt die Rezidivrate bei 22,7 %. Die mikrochirurgische TEM erreicht eine Rezidivrate von 6,1 %.

Tabelle 28 5–Jahres–Überleben und Rezidivrate der Operationsverfahren

Operationsverfahren	5–Jahres–Überleben	Rezidivrate
Rektumexstirpation	55,8 %	27,6 %
Rektumresektion	59,8 %	22,7 %
TEM	66,6 %	6,1 %

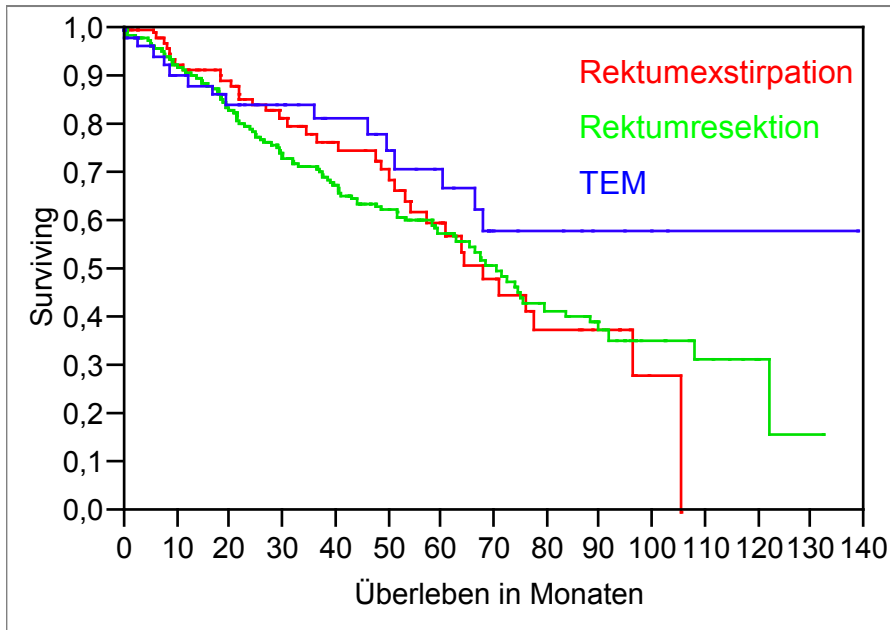


Abbildung 33 Überleben korreliert mit der Operationstechnik

Die 5-Jahres-Überlebensrate ist abhängig von den aufgetretenen Lokalrezidiven. Tritt ein Lokalrezidiv auf, sinkt die 5-Jahres-Überlebensrate auf 50,9 % ab. Wohingegen rezidivfrei Patienten eine Rate von 61,3 % aufweisen (Abbildung 34).

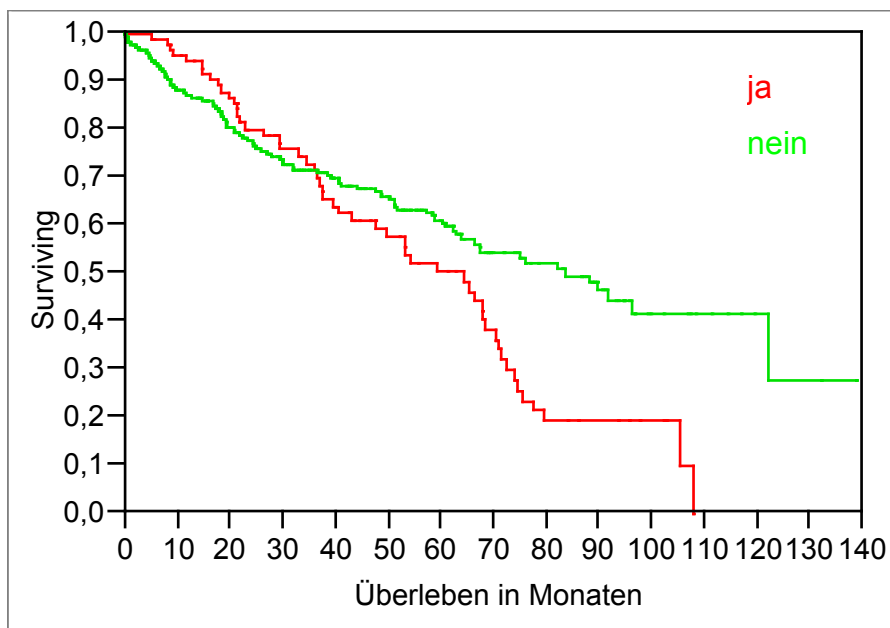


Abbildung 34 Überleben korreliert mit dem Auftreten eines Lokalrezidivs

Betrachtet man den Effekt einer präoperativen bzw. postoperativen Therapie (Tabelle 29) ergibt sich für die präoperative bzw. neoadjuvante Chemotherapie ein 5-Jahres-Überleben von 55,5 % (Abbildung 35). Die postoperative, adjuvante Chemotherapie ergibt eine Rate von 48,6 %. Die postoperative Radio-Chemotherapie erreicht eine Rate von 58,7 % (Abbildung 36). Anzumerken bleibt, dass wesentlich weniger präoperative Therapiemaßnahmen durchgeführt wurden als postoperative.

Tabelle 29 Überleben korreliert mit der begleitenden Therapie

Therapie	5-Jahres-Überleben
Präoperative Chemotherapie	55,5 %
Präoperative Radio-Chemotherapie	0 %
Postoperative Chemotherapie	48,6 %
Postoperative Radio-Chemotherapie	58,7 %

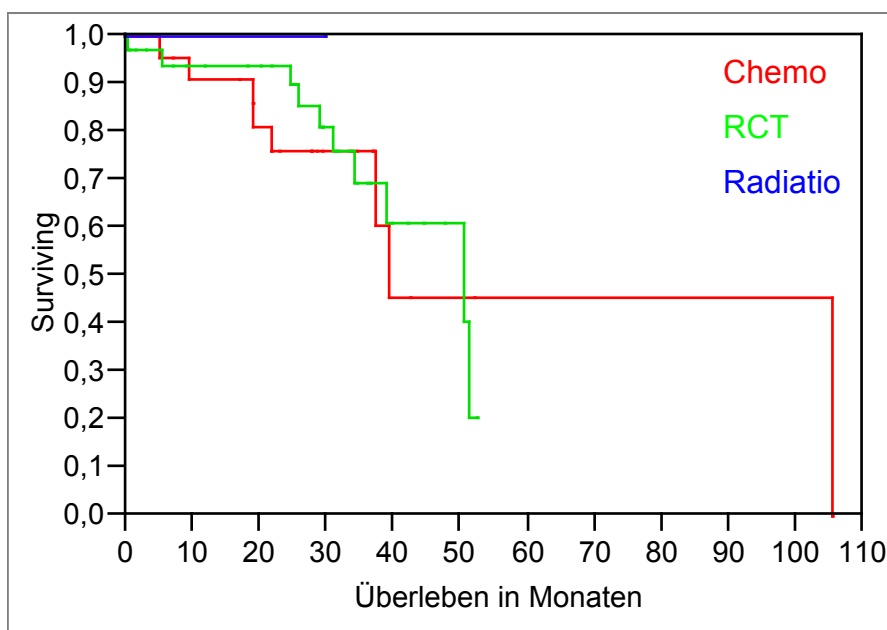


Abbildung 35 Überleben korreliert mit der präoperativen Therapie

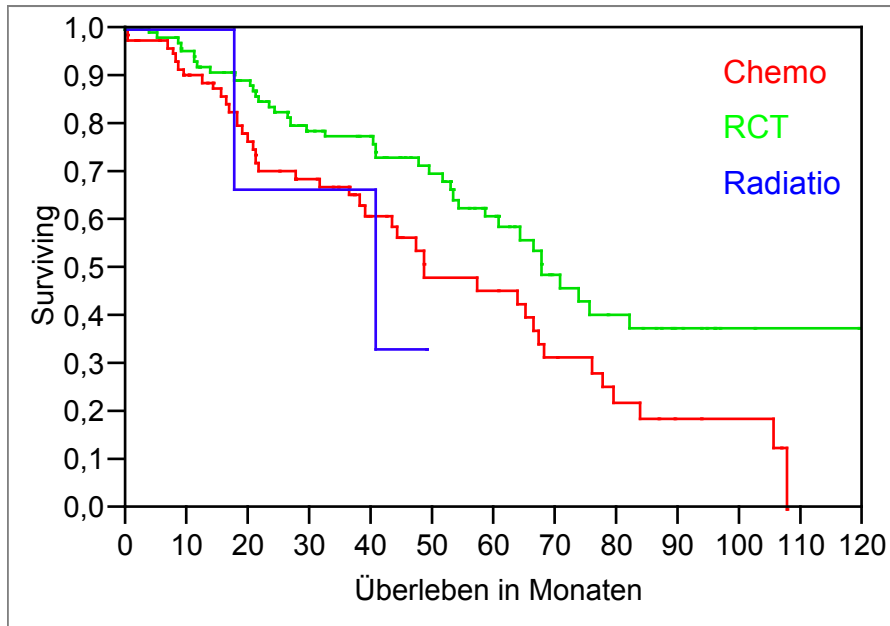


Abbildung 36 Überleben korreliert mit der postoperativen Therapie

Zuletzt wird der Therapieerfolg in der Entwicklung der letzten zehn Jahre betrachtet. Um vergleichbare Patientenpopulationen zu erhalten, wurden die Patienten dem Operationsdatum entsprechend, in drei Epochen eingeteilt. Die erste umfasst die Patienten von 1995 und früher – 01.06.1997, die zweite die vom 02.06.1997 – 01.01.2001 und die dritte die Patienten vom 02.01.2001 – 2005. Wie bereits dargestellt, wurde diese Einteilung so vorgenommen, dass in etwa drei gleich große Patientenpopulationen entstanden. Letztlich kann die Aussage gemacht werden, dass in den letzten zehn Jahre die Behandlungsergebnisse identisch waren (Abbildung 37).

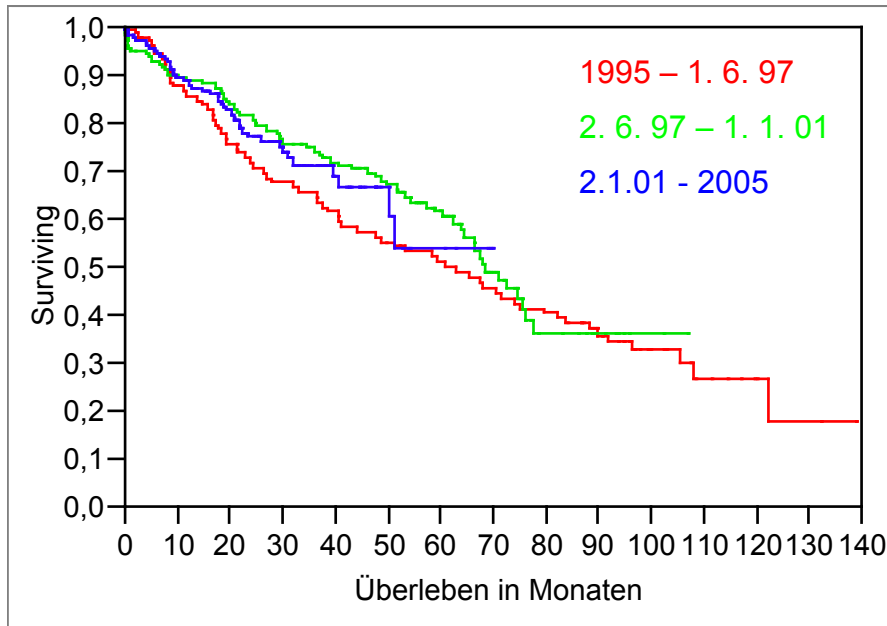


Abbildung 37 5-Jahres-Überleben korreliert mit dem Behandlungsbeginn

4.5. Zusätzliche Betrachtungen zur operativen Therapie

In diesem Abschnitt wurden Aspekte speziell zur operativen Therapie betrachtet. Zunächst wurde die Operationstechnik mit der Tumorinvasion, bzw. dem T Stadium korreliert (Tabelle 30). Die einzelnen Überlebenskurven sollen für das jeweilige Tumorstadium den Erfolg der einzelnen Operationsverfahren aufzeigen (Abbildung 38 – 41).

Tabelle 30 5-Jahres-Überleben korreliert mit der Operationstechnik und dem T Stadium

Operationstechnik	T1	T2	T3	T4
TEM	76,3 %	75,0 %	72,9 %	83,0 %
Rektumresektion	60,5 %	83,6 %	49,1 %	37,2 %
Rektumexstirpation	60,0 %	68,3 %	51,1 %	47,3 %

Bei Tumoren des Stadiums T1 ergibt sich die beste Prognose für die TEM. Die Rektumresektion brachte die besten Ergebnisse bei T2 Tumoren. Bei Tumoren des Stadiums T3 und T4 liegt nach 5 Jahren die Rektumexstirpation vorn. Langfristig gesehen schneidet die Rektumresektion besser ab als die Rektumexstirpation. Das scheinbar gute Abschneiden der TEM bei den Stadien T3 und T4 lässt sich mit der geringen Anzahl an Patienten erklären. Es zeigt sich jedoch, dass die TEM als schonendes Verfahren mit geringem Operationsrisiko gesehen werden kann, das durchaus im palliativen Sinn seine Berechtigung haben kann. Dieser Sachverhalt wird deutlich, wenn die TEM mit anderen palliativen Operationsverfahren, z.B. mit der Stomaanlage oder der explorativen Laparotomie verglichen wird.

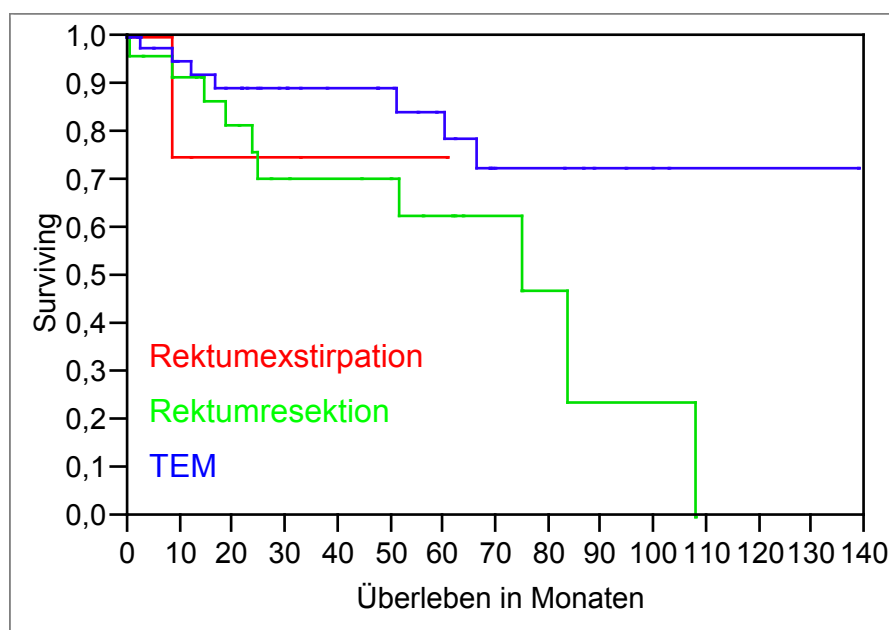


Abbildung 38 Überleben der T1 Situationen korreliert mit der Operationstechnik

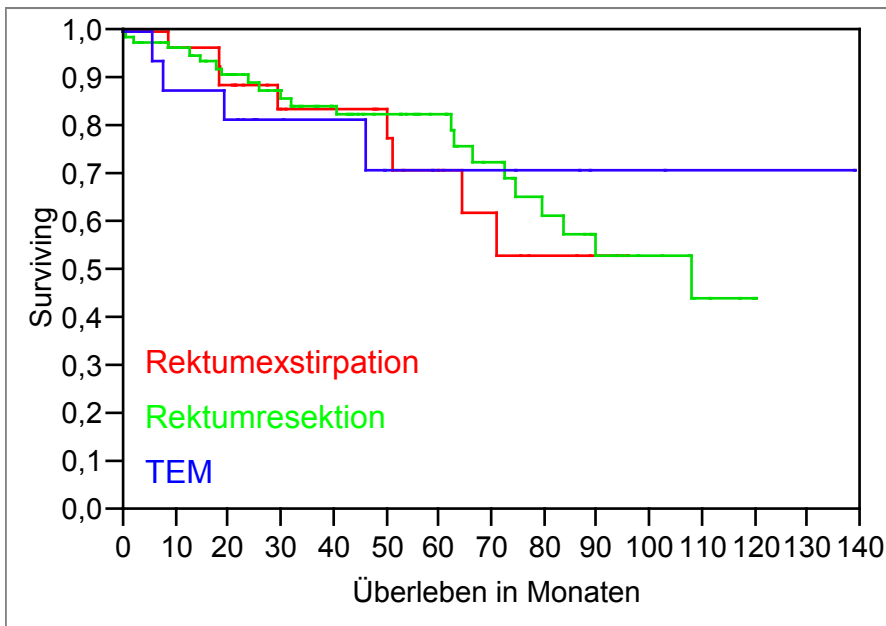


Abbildung 39 Überleben der T2 Situationen korreliert mit der Operationstechnik

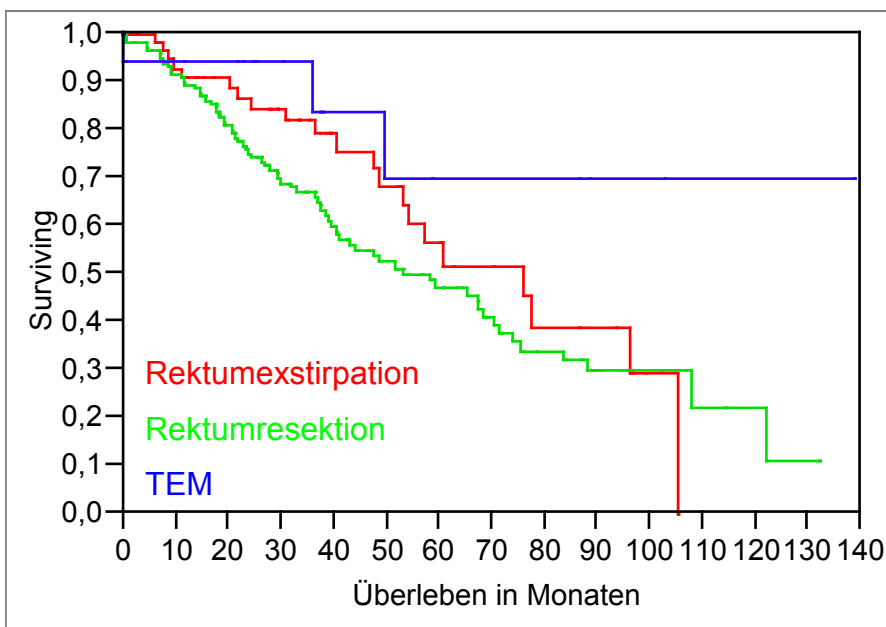


Abbildung 40 Überleben der T3 Situationen korreliert mit der Operationstechnik

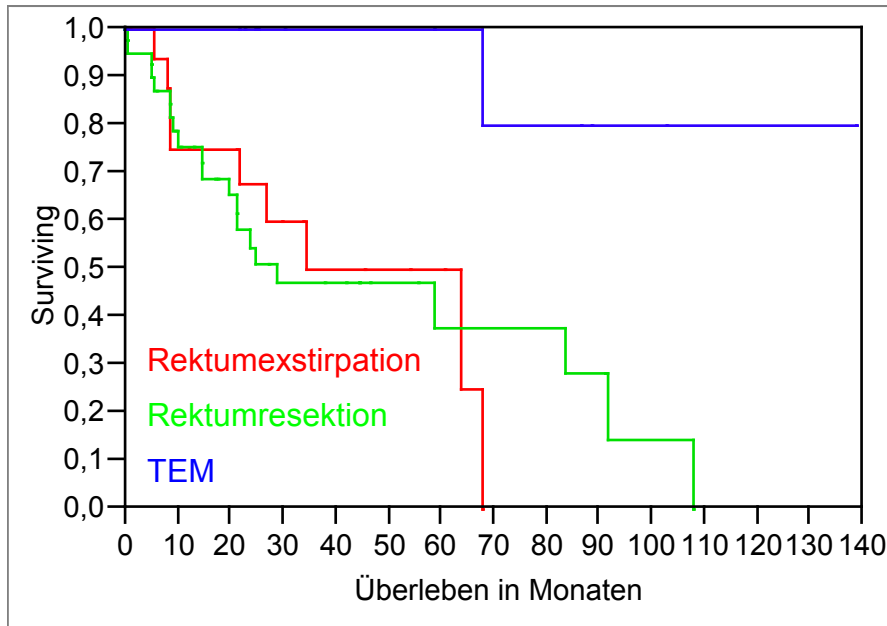


Abbildung 41 Überleben der T4 Situationen korreliert mit der Operationstechnik

Zusätzlich wurde das 5-Jahres-Überleben mit der Operationszeit korreliert. Hierzu wurden die Operationen in die Gruppen weniger 100 Minuten, 100 – 200 Minuten und über 200 Minuten eingeteilt. Operationen, die mehr Zeit benötigten, schnitten tendenziell besser ab. Unterstrichen wird dieser Trend auch durch die Tatsache, dass die Gruppe mit der kürzesten Zeitdauer, obwohl sie einen beträchtlichen Anteil der komplikationsarmen TEM enthält, am schlechtesten abschneidet (Abbildung 42). Der Trend, dass längere Operationen mit einer besseren Prognose einhergehen, wird verdeutlicht, wenn die 5-Jahres-Überlebensrate von nur einem Operationsverfahren mit der Operationszeit korreliert wird. Dies wurde nach der Rektumresektion berechnet, da dieses Operationsverfahren am häufigsten durchgeführt wurde (Abbildung 43). Deutlich wird, dass die kurzen Operationen die schlechteste Prognose aufweisen.

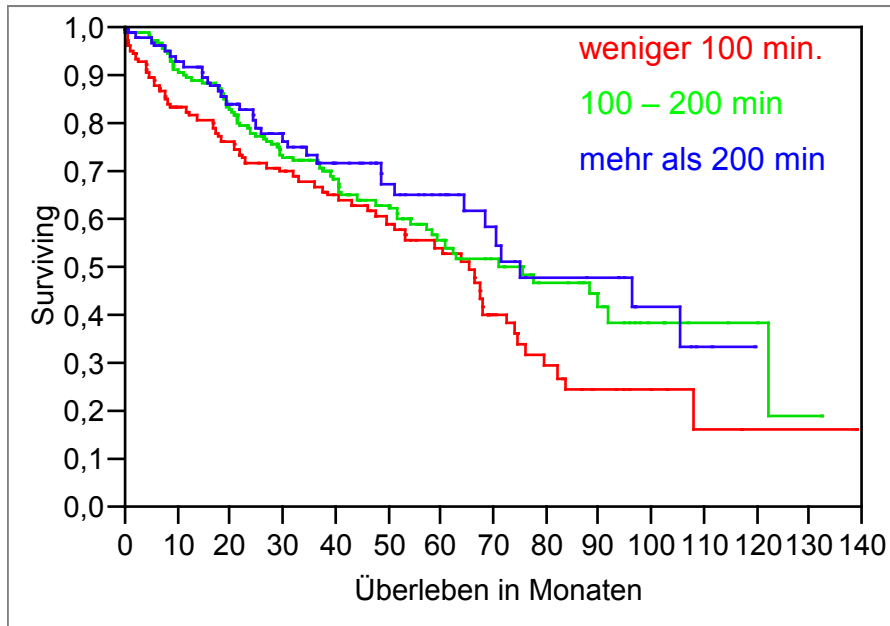


Abbildung 42 Überleben korreliert mit der Operationszeit

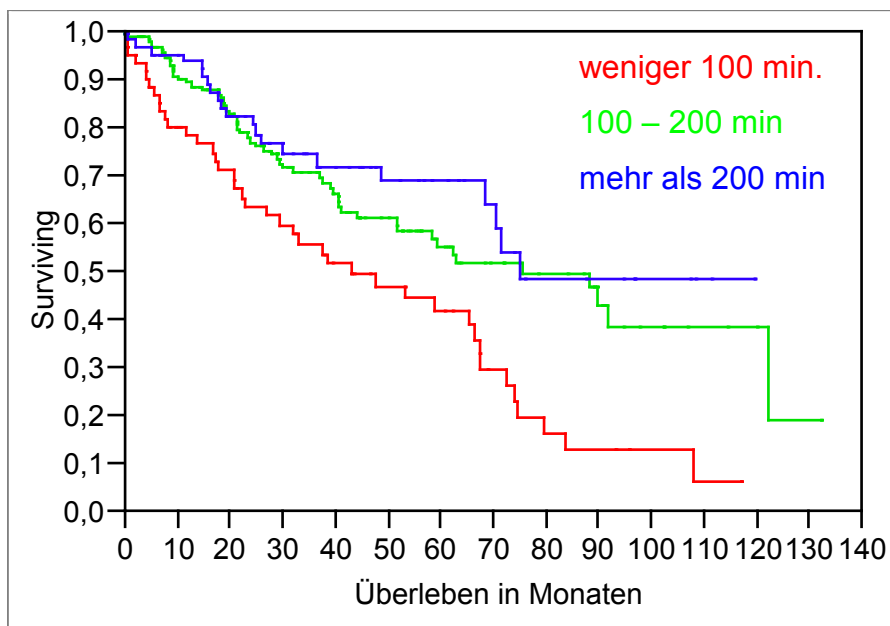


Abbildung 43 Überleben der Rektumresektion korreliert mit der Operationszeit

5. Diskussion

In Tübingen wurden im Zeitraum von 1995 bis 2005 217 weibliche und 375 männliche Patienten mit einem Rektumkarzinom behandelt. Das Verhältnis zwischen den Geschlechtern liegt somit bei 1:1,7 (w : m) und deckt sich mit den Angaben in der Literatur, die ein Verhältnis von 1:1,5 angibt [43]. Der Altersgipfel liegt in Tübingen bei den männlichen Patienten bei 62 Jahren und bei den weiblichen bei 67 Jahren. Je nach Quelle wird der Altersgipfel in der Literatur für Männer bei 68, der für Frauen bei 73 Jahren angegeben [20]. Wie aus anderen Quellen hervorgeht unterliegen diese Zahlen jedoch stark regionalen Schwankungen [28]. Betrachtet man die Inzidenz des Rektumkarzinoms europaweit, so ist diese in den Ländern Finnland und Griechenland am geringsten [8]. Im Falle Finnlands sind genetische Ursachen wahrscheinlicher. Im Falle Griechenlands dürfte die Ernährung den Hauptfaktor darstellen. Der Altersdurchschnitt schwankt zwischen 58 Jahren [34] und 69 Jahren [7]. Es lassen sich sogar Studien finden, die ein Verhältnis der Geschlechter zu Gunsten der männlichen Patienten beschreiben [10;32].

Eine Bestätigung der Literaturangaben findet sich hingegen in der Tatsache, dass Frauen in höherem Alter erkranken als Männer [8].

Es wurde eine Betrachtung von Risikofaktoren durchgeführt, doch ließ sich keine eindeutige Signifikanz für einen einzelnen oder für mehrere Faktoren herausarbeiten. Die häufigsten prädisponierenden Faktoren, die auch in der Literatur erwähnt werden, waren mit 11 % aller Patienten Diabetes mellitus und mit 7 % Adipositas. Beide Faktoren korrelieren direkt mit den Lebensgewohnheiten und somit auch mit dem Risiko an einem Rektumkarzinom zu erkranken. Vor allem der Zusammenhang von mangelnder körperlicher Aktivität und einem erhöhten BMI werden mehrfach in der Literatur mit der Erkrankung in Verbindung gebracht [21;22;33;44]. Vor diesem Hintergrund wäre der Anteil der von den Risikofaktoren betroffenen Patienten

eher noch höher zu erwarten gewesen. Für die Beurteilung weiterer Risikofaktoren, wie z. B. Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn, war die Datenlage leider zu spärlich.

Die meisten Patienten wurden im Tumorstadium T2 und T3 behandelt. Der Anteil der Patienten, die im T1 Stadium behandelt wurden, fällt mit 12 % gering aus. Aus dieser Tatsache lässt sich auf die Notwendigkeit schließen, präventive Maßnahmen in der Bevölkerung zu forcieren.

Eine nahezu vollständige Übereinstimmung mit Literaturangaben liegt bei den Tumoren selbst vor. Im Tübinger Patientengut wurden 92,3 % aller Tumore als Adenokarzinome identifiziert. In der Literatur liegt der Anteil des Auftretens von Adenokarzinomen unter den Rektumkarzinomen zwischen 70 % [45] und 95 % [28]. Variationen des Adenokarzinoms werden zwischen 30 % und 5 % angegeben.

Auch die örtliche Verteilung der Tumoren geht mit den Literaturangaben konform. In einer Studie finden sich 16 % in den untersten 4 cm, 61 % der Tumore befinden sich im Bereich 4 – 12 cm und die restlichen 23 % finden sich über 12 cm [31]. Die eigenen Zahlen ergeben eine Verteilung von 26 % auf das unterste, 52 % auf das mittlere und 22% auf das oberste Rektumdrittel.

Betrachtet man die 5–Jahres–Überlebensrate des untersuchten Patientengutes, so ergibt sich nach der Kaplan–Meier-Kalkulation eine 5–Jahres–Überlebensrate von 58 %. Andere Autoren beschreiben eine 5–Jahres–Überlebensrate von 55–70 %. Einige Autoren differenzieren das 5–Jahres–Überleben weiter. So wird ein 5–Jahres–Überleben für weibliche Patienten von 55 % und für männliche für 52 % angegeben [20]. Verglichen mit diesen Zahlen liegt Tübingen für die weiblichen Patienten bei 54,3 % und für die männlichen bei 59,8 %. Somit lässt sich sagen, dass der Tübinger Behandlungserfolg durchschnittlich besser ist als von anderen Autoren beschrieben. Betrachtet man das Tumorstadium, so schneidet Tübingen im Vergleich mit der Literatur

bei UICC Stadium I mit einem 5-Jahres-Überleben von 71,6 % - 80 % schlechter ab. Je nach Autor beträgt diese in der Literatur 79 % - 99 %. Ein ähnliches Bild ergibt sich für das Stadium II. Die eigenen Zahlen liegen bei 36,5 % - 49,1 %, die der Literatur bei 52,4 % - 83 %. Besser schneidet Tübingen im Stadium III und IV ab. Für das eigene Kollektiv beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate für Stadium III 28,3 % - 55,7 % und 17,9 % für Stadium IV. In den Literaturangaben für Stadium III ist das Überleben zwischen 29 % und 61 % und für Stadium IV zwischen 0 % und 19,2 % [38;41-43]. Die scheinbare Diskrepanz zwischen den Überlebensraten der einzelnen UICC Stadien lässt sich mit der Altersverteilung erklären. Im Vergleich finden sich in Tübingen im Stadium I die ältesten Patienten.

Der Vergleich der Rezidivhäufigkeiten mit der Literatur ergibt ein ähnliches Bild. Je nach Tumorstadium und Lymphknotenstatus liegen die Tübinger Zahlen 3 % - 10 % unter den vergleichbaren Literaturwerten. Auffällig ist, dass die Rezidivrate bei niederem Tu-Stadium höher ist. So ist die Rezidivrate bei T4 Tumore um 3 % niedriger als in der Literatur. Betrachtet man die generelle Lokalrezidivrate so liegt diese in Tübingen bei 20,5 %. Andere Kliniken geben Zahlen zwischen 12 % und 35 % an [46]. Die höhere Lokalrezidivrate in Tübingen hat keinen Einfluss auf die Prognosen, doch kann mit einer Senkung der Lokalrezidive sicherlich eine Verbesserung der Prognose vermutet werden (vgl. Abbildung 34). Die Tübinger Zahlen bestätigen die Literaturmeinung, dass größere Tumore mit einer wesentlich höheren Lokalrezidivrate einhergehen [12;13;40;51].

In den folgenden Abschnitten soll nun auf den Einfluss einzelner Faktoren auf die Überlebenskurve eingegangen werden.

Betrachtet man die Überlebenskurven geschlechtsbezogen, so ist auffällig, dass Männer ein besseres 5-Jahres-Überleben haben als Frauen. Dies steht zwar im Widerspruch zur Literatur [20], lässt sich möglicherweise aber damit erklären, dass das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten um fünf Jahre

höher liegt als das der männlichen, und somit die natürliche, nicht tumorbedingte Sterblichkeit einen Einfluss auf die Überlebenskurve der weiblichen Patienten nimmt.

Zur Korrelation des Alters mit dem Überleben wurde das Patientengut in Altersgruppen eingeteilt. Unterteilt wurde in die Gruppen unter 50 Jahre, 50 – 60, 60 – 70, 70 – 80 und über 80 Jahre. Wie bereits dargestellt (Abbildung 27 und Tabelle 25), ist das 5–Jahres–Überleben für die Gruppen unter 50 und über 80 wesentlich schlechter als für die anderen Gruppen. In der Gruppe über 80 dürfte die natürliche, nicht tumorbedingte Sterblichkeit zu dem Abfall der Kurve führen. Das schlechte Überleben der Gruppe unter 50 lässt auf einen maligneren Verlauf der Tumorerkrankung im jüngeren Alter schließen.

Die Tumorlokalisierung hatte keinen signifikanten Einfluss auf das 5–Jahres–Überleben. Wie die Zahlen zeigen, scheinen andere Faktoren wie z. B. die Tumordinfiltration stärkeren Einfluss auf den Verlauf der Krankheit zu haben als die Lokalisation.

Einen deutlichen Einfluss auf das 5-Jahre-Überleben hat hingegen das Tumorstaging. Das Überleben korreliert deutlich mit der Tumordinvasion (Abbildung 29). Das Stadium T1 verläuft zwar schlechter als das Stadium T2, dies kann jedoch mit der Altersverteilung erklärt werden. Wie bereits dargestellt (Tabelle 11), entfällt der größte Anteil der Patienten, die an einem T1 Tumor erkrankten, auf die Altersgruppe über 80, somit ist die erhöhte Sterblichkeit in dieser Altersgruppe als altersbedingt und nicht tumorbedingt zu sehen. Noch deutlicher hingegen fällt der Einfluss des Lymphknotenbefalls und der Metastasierung ins Gewicht. Die Prognose sinkt entsprechend dem Vorhandensein von befallenen Lymphknoten oder von Metastasen (Abbildung 30 und 31). Ebenso ist der histologische Differenzierungsgrad von Einfluss (Abbildung 32). Es verschlechtert sich die Prognose mit zunehmender Entdifferenzierung des Tumors [5;11;23;29].

Die Korrelation der Operationstechnik mit dem 5-Jahres-Überleben zeigt ein ähnliches Stadien abhängiges Bild wie zuvor das Tumorstaging. Dementsprechend ist die 5-Jahres-Überlebensrate für die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie mit Abstand am besten. Rektumresektion und Rektumexstirpation liegen lange Zeit nahezu gleichauf, erst nach ca. 50 Monaten weist die Rektumresektion eine etwas bessere Prognose auf als die Rektumexstirpation. Wie bereits beschrieben (Tabelle 17) kam die TEM vor allem bei Tumoren des Stadiums T1 und T2 zum Einsatz, die Rektumresektion vor allem bei den Stadien T2 und T3. Die Rektumexstirpation wurde vor allem bei den Stadien T3 und T4 angewendet. Somit ergibt sich beim Vergleich der Überlebenskurven des Stagings und der Operationsverfahren ein in sich stimmiges und logisches Bild.

Dieses wird durch die Korrelation der 5-Jahres-Überlebensraten mit der Operationstechnik sowie des T Stadiums, wie aus den Abbildungen 38 – 41 ersichtlich, nochmals bestätigt. Die TEM erweist sich beim T1 Stadium als überlegenes Operationsverfahren, wohingegen beim T2 Stadium die Rektumresektion bessere Ergebnisse erzielt. In der Literatur wird die Indikation für die TEM daher rein in der Behandlung von T1 Tumoren gesehen [24]. Der Kurvenverlauf der TEM bei den Stadien T3 und T4 ist aufgrund der geringen Anzahl der durchgeführten Operationen nur bedingt aussagekräftig. Der geringe Abfall der Kurven, bzw. die hohe 5-Jahres-Überlebensrate lässt jedoch den Schluss zu, dass es sich bei der TEM in fortgeschrittenem Tumorstadium um eine schonende bzw. risikoarme, palliative Maßnahme handelt.

Die Rektumresektion erweist sich beim Stadium T2 als Verfahren der Wahl, bei fortgeschrittenen Tumorstadien liegt sie zunächst etwas schlechter als die Rektumexstirpation, hat jedoch eine bessere Langzeitprognose. Die Rektumexstirpation hat beim T3 Stadium eine zunächst etwas bessere Prognose als die Rektumresektion, dieser Trend setzt sich jedoch nicht bei T4 Stadien fort. Somit kann nicht von einem kurzfristigen Vorteil der Rektumexstirpation ausgegangen werden. Gerade das protektive Stoma kann

dazu beitragen, dass die Resektion trotz erschwerter Anastomosensituation kaum schlechter abschneidet als die Rektumexstirpation. Letztlich stützen die Zahlen die Aussage, dass eine Rektumexstirpation die Radikalität gegenüber der Rektumresektion nicht erhöht und somit auch die Prognose nicht verbessert [4;16;25]. Somit ist wenn möglich die Rektumresektion zu bevorzugen, da sie bei der Prognose mindestens gleich auf liegt und für den Patienten mit geringeren Einschränkungen einhergeht. Genau dieser Trend ist an entsprechend spezialisierten Zentren zu beobachten [27].

Der letzte Abschnitt soll die Qualität der durchgeführten Operationen beleuchten. Dies kann zum einen, wie bereits geschehen, durch einen Vergleich der Überlebensprognose der Patienten geschehen, zum anderen können Rezidivraten verglichen werden.

Zusätzlich hierzu wurde noch die Entwicklung der Prognosen im Verlauf der letzten zehn Jahre betrachtet. In den Jahren zwischen 2001 und 2005, war die Prognose nahezu identisch zu den Jahren 1995 – 1997 (Abbildung 37). Ein Vergleich mit der Literatur ist schwierig, da solche Verläufe selten beschrieben werden. Jedoch ist auffällig, dass Überlebensraten vom Autor und nicht vom Datum der Veröffentlichung abhängig sind. Somit lässt sich kein allgemeiner Trend der letzten Jahre formulieren.

Um weiter mögliche Aussagen über die Qualität zu erhalten, wurde die Operationszeit erfasst und ausgewertet. Es wurde der Trend deutlich, dass längere Operationen eine bessere Prognose ergeben als kürzere. Dies mag einerseits überraschen, wenn man davon ausgeht, dass längere Operationen mit einer schwierigeren Situation und vermehrten Komplikationen einhergehen können. Andererseits kann bei einer längeren Operationszeit auch auf ein schonendes, gründliches Vorgehen geschlossen werden.

Schlussfolgernd lassen sich aus der Arbeit folgende Erkenntnisse ableiten:

- Die Ergebnisse des Tübinger Patientenguts decken sich mit den Literaturdaten.
- Der Tübinger Behandlungserfolg ist im Vergleich der 5-Jahres-Überlebensraten etwas besser als der Durchschnitt in den Literaturangaben.
- Die Rezidivraten sind in Tübingen etwas höher.
- Eine wesentliche Verbesserung der Behandlung konnte während der letzten zehn Jahre nicht beobachtet werden.
- In Anbetracht der guten Prognosen von Tumorerkrankungen, die noch nicht weit fortgeschritten sind, kommt der Prävention eine weiterhin ungebrochen große Bedeutung zu.

6. Zusammenfassung

Die Arbeit erfasst alle Patienten, die in Tübingen in den Jahren 1995 bis 2005 aufgrund eines Rektumkarzinoms behandelt wurden. Insgesamt wurden Daten zu 649 Patienten ausgewertet. Das Patientengut setzt sich aus 236 weiblichen und 413 männlichen Patienten zusammen. Das Verhältnis von weiblichen zu männlichen Patienten beläuft sich auf 1:1,75. Das Altersmittel lag für die weiblichen Patienten gesehen bei 67 Jahren, für die männlichen bei 62 Jahren. Damit stimmt das Verhältnis von weiblichen zu männlichen Patienten mit den Literaturzahlen überein. Die Diagnose wird in Tübingen im Mittel ca. fünf Jahre früher als in der Literatur gestellt. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt für weibliche Patienten bei 54 % für männliche bei 59 %. Für beide Geschlechter und somit für das gesamte Patientengut beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 58 %. Somit sind die Ergebnisse in Tübingen mit den Literaturwerten vergleichbar z. T. auch etwas besser als der Durchschnitt. Eine deutliche Abhängigkeit der Prognosen zeigte sich neben dem Fortschritt der Tumorerkrankung auch beim Alter, in dem die Patienten erkrankten. In jüngerem Alter geht die Tumorerkrankung mit einer schlechteren Prognose einher.

Die Erfassung der Risikofaktoren für die Erkrankung zeigte lediglich eine Häufung von Diabetes mellitus und Adipositas. Für die Identifizierung weiterer Risikofaktoren konnten keine statistischen Anhaltspunkte gefunden werden.

Die meisten Patienten wurden mit Adenokarzinomen behandelt. Der Anteil der Adenokarzinome machte 92 % aller Tumore aus. In diesem Punkt wie auch bei der Verteilung der Tumore auf die Rektumdrittel kann die Arbeit die Zahlen der Literatur bestätigen. Ein Großteil der Patienten wurde mit T3 Tumoren behandelt. Somit lässt sich auf die Ausbaufähigkeit der Prävention schließen. Die Prognose ist für T2 Tumore mit einem 5-Jahre-Überleben von 80 % am besten, muss jedoch vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass das mittlere Patientenalter für T1 Tumore wesentlich höher liegt. Die 5-Jahres-

Überlebensrate sinkt auf 36,5 % bei T4 Tumoren. Somit wird die Bedeutung der Prävention und einer möglichst frühen Behandlung nochmals hervorgehoben.

T1 Tumore wurden vor allem mikrochirurgisch durch die Transanale Endoskopische Mikrochirurgie behandelt. Dieses Operationsverfahren birgt geringe Komplikationsrisiken und geht gleichzeitig mit der geringsten Rezidivrate einher. Bei T2 Tumoren erweist sich die anteriore Rektumresektion als Verfahren der Wahl mit der besten Prognose. Bei T3 und T4 Tumoren ist die Rektumexstirpation kurzfristig etwas besser als die Rektumresektion. Langfristig ist die Prognose nach Rektumresektion etwas besser.

Die Rezidivrate ist im Vergleich mit Literaturwerten insbesondere für die früheren Tumorstadien T1 und T2 höher. Bei den fortgeschrittenen Tumoren liegt sie auf dem Niveau anderer Autoren.

Die Prognose der Erkrankung hat sich im Verlauf der letzten zehn Jahre nicht wesentlich verbessert. Patienten, die in den Jahren 1995 – 1997 behandelt wurden, wiesen die gleiche Prognose auf wie Patienten der Jahre 2001 – 2005.

Schlussfolgernd bleibt festzuhalten, dass die Zahlen, gewonnen aus dem Tübinger Patientengut, weitgehend die Literaturangaben unterstützen. Eine wesentliche Verbesserung der Prognose konnte über die letzten zehn Jahre nicht erreicht werden. Verbesserungspotential ist über eine Senkung der Rezidivrate vermutlich zu erreichen. Im Hinblick auf die gute Prognose früher Tumorstadien bleibt die Prävention weiterhin die wirkungsvollste Behandlungsoption.

7. Anhang

7.1. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	TNM Stadieneinteilung	17
Tabelle 2	UICC Stadieneinteilung	18
Tabelle 3	Altersverteilung aller Patienten.....	27
Tabelle 4	Altersverteilung der weiblichen Patienten.....	28
Tabelle 5	Altersverteilung der männlichen Patienten	29
Tabelle 6	Differenzierungsgrade	33
Tabelle 7	T Stadien der Rektumkarzinome	34
Tabelle 8	N Stadien der Rektumkarzinome.....	35
Tabelle 9	M Stadien der Rektumkarzinome	36
Tabelle 10	UCII Stadieneinteilung der Rektumkarzinome.....	37
Tabelle 11	Prozentualer Anteil der T Stadien innerhalb einer Altersgruppe	37
Tabelle 12	Verteilung der Tumore auf die Rektumdrittel.....	39
Tabelle 13	Invasionsgrad korreliert mit der TumorgroÙe.....	41
Tabelle 14	Lokalisation häufiger Metastasen	42
Tabelle 15	Mittlere Zeit der Operationstechniken.....	43
Tabelle 16	Operationsverfahren.....	44
Tabelle 17	Operationsverfahren korreliert mit dem T Stadium.....	46
Tabelle 18	Präoperative / neoadjuvante Behandlung	47
Tabelle 19	Postoperative / adjuvante Behandlung.....	48
Tabelle 20	Komplikationen in Bezug zum Operationsverfahren.....	52
Tabelle 21	Infektionsraten der Operationsverfahren	54
Tabelle 22	Transfusionen in Bezug zum Operationsverfahren	55
Tabelle 23	Fernmetastasen	57
Tabelle 24	Überleben geschlechtsspezifisch	58
Tabelle 25	Überleben korreliert mit dem Patientenalter	59
Tabelle 26	Überleben korreliert mit der Tumorage.....	60

Tabelle 27	Überleben in Bezug zu den UICC Stadien	64
Tabelle 28	5–Jahres–Überleben und Rezidivrate der Operationsverfahren	64
Tabelle 29	Überleben korreliert mit der begleitenden Therapie	66
Tabelle 30	5–Jahres–Überleben korreliert mit der Operationstechnik und dem T Stadium.....	68

7.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Anzahl der Krebsneuerkrankungen von Männern in Deutschland im Jahr 2002 (Quelle: „www.rki.de“)	6
Abbildung 2	Anzahl der Krebsneuerkrankungen von Frauen in Deutschland im Jahr 2002 (Quelle: „www.rki.de“)	6
Abbildung 3	Anatomie des Rektums (Quelle: „Rektumkarzinom“)	8
Abbildung 4	Schematische Darstellung der Blutversorgung (Quelle: „Rektumkarzinom“) durch die A. rectalis superior, die paarigen Aa. rectales mediae und Aa. rectales inferiores	10
Abbildung 5	Sonographische Darstellung eines Rektumkarzinoms (Quelle: „Rektumkarzinom“)	14
Abbildung 6	Darstellung eines Rektumkarzinoms im CT (Quelle: „Rektumkarzinom“)	14
Abbildung 7	Darstellung eines Rektumkarzinoms im MRT (Quelle: „Rektumkarzinom“)	15
Abbildung 8	PET–Ganzkörperdarstellung koronar (Quelle: „Rektumkarzinom“)	15
Abbildung 9	Darstellung der Resektionsebenen (Quelle: „Rektumkarzinom“)	19
Abbildung 10	Typische Hautschnitte und Stomapositionen (Quelle: „Rektumkarzinom“)	20
Abbildung 11	Darmanastomose mit gestieltem Peritoneallappen (Quelle: „Rektumkarzinom“). Der gestielte Peritoneallappen verbessert die Stabilität und die Durchblutungssituation.	21
Abbildung 12	Altersverteilung aller Patienten	27
Abbildung 13	Altersverteilung der Patienten geschlechtsspezifisch	28
Abbildung 14	Histologie der Tumore	32
Abbildung 15	Verteilung der T Stadien	34
Abbildung 16	Verteilung der N Stadien	35
Abbildung 17	Verteilung der M Stadien	36
Abbildung 18	Verteilung der Tumore auf die Rektumdrittel	39

Abbildung 19	Aufgetretene Tumorgößen	40
Abbildung 20	Operationsverfahren nach Häufigkeit	44
Abbildung 21	Neoadjuvante / adjuvante Therapie.....	47
Abbildung 22	Anzahl der aufgetretenen Infektionen.....	51
Abbildung 23	Anzahl der Operationen korreliert zur Anzahl der aufgetretenen Komplikationen	52
Abbildung 24	Anzahl der OPs im Vergleich zu den Anastomosen- insuffizienzen	53
Abbildung 25	Überlebenskurve	57
Abbildung 26	Geschlechtsspezifisches 5-Jahres-Überleben.....	58
Abbildung 27	5-Jahres-Überleben korreliert mit dem Patientenalter	59
Abbildung 28	Überleben korreliert mit der Tumorstage nach Rektumdritteln ..	60
Abbildung 29	Überleben korreliert mit dem T Stadium.....	61
Abbildung 30	Überleben korreliert mit dem N Stadium	62
Abbildung 31	Überleben korreliert mit dem M Stadium	62
Abbildung 32	Überleben korreliert mit dem Differenzierungsgrad	63
Abbildung 33	Überleben korreliert mit der Operationstechnik	65
Abbildung 34	Überleben korreliert mit dem Auftreten eines Lokalrezidivs	65
Abbildung 35	Überleben korreliert mit der präoperativen Therapie	66
Abbildung 36	Überleben korreliert mit der postoperativen Therapie	67
Abbildung 37	5-Jahres-Überleben korreliert mit dem Behandlungsbeginn ...	68
Abbildung 38	Überleben der T1 Situationen korreliert mit der Operationstechnik.....	69
Abbildung 39	Überleben der T2 Situationen korreliert mit der Operationstechnik.....	70
Abbildung 40	Überleben der T3 Situationen korreliert mit der Operationstechnik.....	70
Abbildung 41	Überleben der T4 Situationen korreliert mit der Operationstechnik.....	71
Abbildung 42	Überleben korreliert mit der Operationszeit.....	72
Abbildung 43	Überleben der Rektumresektion korreliert mit der Operationszeit	72

7.3. Literaturverzeichnis

1. (2002) UICC. TNM Classification of Malignant Tumours, John Wiley & Sons, New York
2. Almendinger K, Hofstad B and Trygg K et al. (2000) Smoking and colorectal adenomas: a case-control study. *Eur J Cancer Prev* **9**, 193-203.
3. Almendinger K, Hofstad B and Trygg K et al. (2001) Current diet and colorectal adenomas: a case-control study including different sets of traditionally chosen control groups. *Eur J Cancer Prev* **10**, 395-406.
4. Amato A, Pescatori M and Buti A (1991) Local recurrence following abdominoperineal excision and anterior resection for rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* **34**, 317-322.
5. Andreola S, Leo E and Belli F et al. (1997) Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* **40**, 25-29.
6. Andrieu N, Launoy G and Guillois R et al. (2003) Familial relative risk of colorectal cancer. population-based study. *Eur J Cancer* **39**, 1904-1911.
7. Bergamaschi R and Arnaud JP (1996) Routine compared with non scheduled follow up of patients with "curative" surgery for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* **3**, 464-469.
8. Bertz J, Giersiepen K, Haberland J, et al. (2006) Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI., Saarbrücken

9. Birkner BR (2003) Evidence-based prevention of colorectal carcinoma. *Dtsch Med Wochenschr* **128**, 2598-2603.
10. Bohm B, Schwenk W, Hucke HP and Stick w (1993) Does methodic long-term follow up affect survival after curative resection of colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum* **36**, 280-286.
11. Bokey EL, Ojerskog B and Chapuis PH et al. (1999) Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. *Br J Surg* **86**, 1164-1170.
12. Bulow S, Christensen IJ, Harling H and et al. (2003) Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* **90**, 974-980.
13. Cali RL, Pitsch RM, Thorson AG and et al. (1993) Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* **36**, 388-393.
14. Chapman MA, Buckley D, Henson DB and Armitage NC (1998) Preoperative carcinoembryonic antigen is related to tumor stage and long-term survival in colorectal cancer. *Br J Cancer* **78**, 1346-1349.
15. Citarda F, Tomaselli G and Capocaccia R et al. (2001) Efficacy in standard clinical practise of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001 **48**, 812-815.
16. Dixon AR, Maxwell WS, Holmes J and Thornton R (1991) Carcinoma of the rectum: a 10-year experience. *Br J Surg* **78**, 308-311.
17. Edwards DP, Leppington-Clark A and Sexton R et al. (2001) Stoma-related complications are more frequent after transverse colostomy than loop ileostomy: a prospective randomized clinical trial. *Br J Surg* **88**, 360-363.

18. Ekblom A, Helmick C, Zack M and Adami HO (1990) Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* **323**, 1228-1233.
19. Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH and et al. (1991) Clinicopathological staging for colorectal cancer: An International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). *J Gastroenterol Hepatol* 1991 **6**, 325-344.
20. Geißler M. and Graeven U. (2005) *Das kolorektale Karzinom*, Thieme Verlag, Stuttgart
21. Giacosa A, Franceschi S and La Vecchia C et al. (1999) Energy intake, overweight, physical exercise and colorectal cancer risk. *Eur J Cancer Prev* **8 Suppl 1**, 53-60.
22. Giovannucci E (2003) Diet, body weight, and colorectal cancer: a summary of the epidemiologic evidence. *J Womens Health* **12**, 173-182.
23. Goldstein NS, Soman A and Sacksner J (1999) Disparate surgical margin lengths of colorectal resection specimens between in vivo and in vitro measurements. The effects of surgical resection and formalin fixation on organ shrinkage. *Am J Clin Pathol* **111**, 349-351.
24. Jehle EC (2000) Lokale Therapie beim Rektumkarzinom. Indikation - Ergebnisse. *Viszeralchirurgie* **35**, 400-405.
25. Jehle EC, et al. (2003) *Kolonkarzinom, Rektumkarzinom, Analkarzinom*, Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen, Tübingen
26. Johns LE and Houlston RS (2001) A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol* **96**, 2992-3003.

27. Karanjia ND, Schache DJ, North WRS and Heald RJ (1990) "Close shave" in anterior resection. *Br J Surg* **77**, 510-512.
28. Klein P, Schlag PM, Stelzner F and Sterk P (2003) *Rektumkarzinom*, Elsevier GmbH, München
29. Kwok Sp, Lau WY, Leung KL and et al. (1996) Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* **83**, 969-972.
30. Lichtenstein P, Holm NV and Verkasalo PK et al. (2000) Environmental and heritable factors in the causation of cancer - analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark and Finland. *N Engl J Med* **343**, 78-85.
31. Lippert H, Köckerling F and Gastringer I (2000) Endauswertung Jahrgang 2000. Qualitätssicherung Kolon/Rektumkarzinome (Primärtumor). Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin GmbH, Otto-von-Guerike Universität Magdeburg 22.
32. Makela JT, Laitinen SO and Kairaluoma MI (1995) Five-year follow up after radical surgery for colorectal cancer. Results of a prospective randomized trial. *Arch Surg* **130**, 7.
33. Martinez ME, Heddens D and Earnest DL (1999) Physical activity, body mass index and prostaglandin E2 levels in rectal mucosa. *J Natl Cancer Inst* **91**, 950-953.
34. Minton JP, Hoehn JL, Gerber DM and et al. (1985) Results of a 400 patient carinoembryonic antigen second look colorectal cancer study. *Cancer* **55**, 1284-1290.
35. Moll KJ and Moll M (2002) *Kurzlehrbuch Anatomie*, Urban & Fischer, München: 505-509
36. Müller JM and Schwenk W (1999) Minimalinvasive Chirurgie kleiner Karzinome-Geringes Risiko hoher Benefit? In: Berger HG; Rühland D;

- Siewert JR: Kolon- und Rektumchirurgie. Postgraduiertenkurs der DGVC, 116. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.
37. Nelson H, Petrelli N and Carlin A et al. (2001) Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. J Natl Cancer Inst **93**, 583-596.
 38. Nier H, et al. (2004) Rektumkarzinom. Chirurgische Therapie-Chemotherapie-Strahlentherapie; Langzeitergebnisse. Frankfurt/Main: 42-109
 39. Pilipshen SJ, Heilweil M, Quan Sh and et al. (1984) Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. Cancer **53**, 1354-1362.
 40. Poulin EC, Schlachta CM, Gregoire and et al. (2002) Local recurrence and survival after laparoscopic mesorectal resection for rectal adenocarcinoma. Surg Endosc **16**, 989-995.
 41. Preiss C, Dorndorf W, Hagmann FG and Schmieder A (2000) Onkologie 2000 Empfehlungen zur Therapie, Zuckerschwerdt, München, Bern, Wien, New York
 42. Safi F (1996) Rezidive und Überlebensraten nach chirurgischer Therapie von Rektumkarzinomen. Chirurg **67**, 821.
 43. Sahm and Caspary (2003) Gastroenterologische Onkologie, Schattauer, Stuttgart
 44. Schmiegel W, Selbmann HK, et al. (2004) Leitlinienkonferenz "Kolorektales Karzinom" 2004. Bochum
 45. Schumpelick V, Bleese N and Mommsen U (1999) Chirurgie,
 46. Schwenk W, Hücke HP, Graupe F and Stock W (1995) Ist der Chirurg ein prognostisch relevanter Faktor nach R0-Resektion kolorektaler Karzinome? Chirurg **66**, 334-343.

47. Soreide O, Norstein J, Fielding LP and Silen W (1997) International standardization and documentation of the treatment of rectal cancer. In Soreide O, Norstein J (ed) (eds): Rectal cancer surgery. Optimisation-standardization-documentation., Springer, Berlin; Heidelberg; New York
48. Winawer SJ, Fletcher RH and Miller et al. (1997) Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology **112**, 594-642.
49. Winawer SJ, Zauber AG and Ho MN et al. (1993) Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med **329**, 1977-1981.
50. Wittkind CH and Wagner G (1997) UICC: TNM Klassifikation maligner Tumoren, Springer, Berlin, Heidelberg, New York
51. Yamazaki T, Takii Y, Okamoto H and et al. (1997) What is the risk factor for metachron colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum **40**, 935-938.

7.4. Links

1. <http://www.rki.de> Homepage des Robert Koch Institut
2. <http://www.gbe-bund.de> Homepage der Gesundheitsberichts-
erstattung des Bundes
3. <http://www.cancer.gov> Homepage des National Cancer
Institute des US National Institute of Health
4. <http://www.cancer.org> Homepage der American Cancer
Society
5. <http://www.krebsgesellschaft.de> Homepage der Deutschen
Krebsgesellschaft e.V.
6. <http://www.krebshilfe.de> Homepage der deutschen Krebshilfe
7. <http://www.dkfz.de> Homepage des deutschen Krebs-
forschungszentrums Heidelberg
8. <http://www.krebsinformationsdienst.de> Homepage des deutschen
Krebsforschungszentrums Heidelberg
9. <http://www.nejm.org> Homepage des New England Journal of
Medicine
10. <http://www.aerztezeitung.de> Homepage der deutschen Ärztezeitung
11. <http://www.kolo-proktologie.de> Private Homepage
12. <http://www.darmkrebs.de> Homepage der Felix Burda Stiftung
13. <http://www.asco.org> Homepage der American Society of
Clinical Onkology
14. <http://www.dgho.de> Homepage der Deutschen Gesellschaft
für Hämatologie und Onkologie
15. <http://www.destatis.de> Homepage des Statistischen Bundes-
amtes
16. <http://www.iarc.fr> Homepage der International Agency for
the Research on Cancer
17. <http://www.gekid.de> Homepage der Gesellschaft der
epidemiologischen Krebsregister

7.5. Lebenslauf

Geboren am: 04. 02. 1981 in Pforzheim

Mai 2000:	Abitur am Kepler Gymnasium Pforzheim
Juni 2000 – Juli 2001:	Zivildienst am Institut für Transfusions- und Laboratoriumsmedizin des Städtischen Klinikums Pforzheim
Okt. 2001 - Dez. 2006	Studium der Zahnmedizin an der Eberhard Karls Universität Tübingen
28. 11. 2006	Zahnärztliche Prüfung
01. 12. 2006	Approbation zum Zahnarzt