

*Aus dem Zentrum für Operative Medizin  
der Universität zu Köln  
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie  
und Transplantationschirurgie  
Direktorin: Universitätsprofessorin Dr. med. C. Bruns*

**Offen-chirurgische versus laparoskopische  
Therapie beim kolorektalen Karzinom –  
vergleichende retrospektive Analyse  
an einem Krankenhaus  
der Grund- und Regelversorgung**

*Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln*

*vorgelegt von  
David Feiler  
aus Trier*

*promoviert am 10. August 2023*

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Druckjahr 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. K. L. Prenzel
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. M. Bludau

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

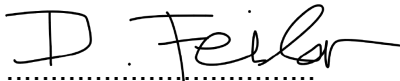
Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie von Herrn Prof. Dr. Klaus Prenzel zur Verfügung gestellt.

Die verwendeten Datensätze wurden von mir selbst ausgewertet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 31.01.2023

Unterschrift: .....

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlichst bei all denen bedanken, die mich während der Arbeit unterstützt haben.

Mein Dank gebührt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. Klaus Prenzel. Nicht nur hat Herr Prof. Dr. Prenzel diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht, er hat mich auch über den gesamten Verlauf optimal unterstützt. Dadurch wurden mir von Beginn bis zur Fertigstellung dieser Arbeit sehr angenehme Bedingungen geboten, die ich sehr zu schätzen gelernt habe. Herr Prof. Dr. Prenzel hat mir außerdem eine optimale Ausbildung und Betreuung im chirurgischen Abschnitt des Praktischen Jahrs ermöglicht.

Ein besonderer Dank gebührt zudem Herrn Dr. Ulf Konrads, der den initialen Kontakt zwischen Herrn Prof. Dr. Prenzel und mir in die Wege geleitet hat. Als langjähriger Lebensgefährte meiner Mutter und Freund hat mich Herr Dr. Ulf Konrads umfassend in jeglichen Belangen des Lebens unterstützt. Dafür möchte ich mich an dieser Stelle herzlich bedanken.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei meinen Eltern und bei meiner Großmutter. Sie haben mich im Verlauf meines Lebens immer unterstützt und waren mir in jeder Lebenslage eine große Hilfe. Dafür bin ich sehr dankbar. An dieser Stelle möchte ich besonders meinem Vater danken, der für viele Fragestellungen immer eine gute Lösung parat hat. Auch möchte ich mich für die liebevolle Unterstützung meiner Mutter bedanken, die sowohl für mich als auch für meinen Bruder Moritz immer da ist.

Nicht zuletzt gebührt mein Dank auch meinen Freunden, die mich im Verlauf dieser Arbeit emotional unterstützt haben. Ein großes Dankeschön an euch alle.

Widmung

Für meinen lieben Bruder Moritz

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	7
1 Zusammenfassung.....	8
2 Einleitung.....	9
2.1 Kolorektales Karzinom.....	9
2.1.1 Anatomische Grundlagen.....	9
2.1.2 Epidemiologie.....	11
2.1.3 Ätiologie.....	11
2.1.4 Symptomatik.....	11
2.1.5 Lokalisation und Metastasierungswege.....	12
2.1.6 Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms.....	12
2.2 Diagnostik des kolorektalen Karzinoms.....	14
2.3 Therapie des kolorektalen Karzinoms.....	15
2.3.1 Therapie des nicht-metastasierten Kolonkarzinoms.....	15
2.3.2 Therapie des nicht-metastasierten Rektumkarzinoms.....	16
2.3.3 Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms.....	18
2.4 Nachsorge.....	18
2.5 Offen-chirurgische versus laparoskopische Therapie.....	19
2.6 Ziel der Analyse.....	20
3 Material und Methoden.....	21
3.1 Patientengut.....	21
3.2 Variablen.....	22
3.3 Statistik.....	25
4 Ergebnisse.....	27
4.1 Vergleich der Operationsmethoden.....	27
4.1.1 Kaplan-Meier-Analyse.....	27
4.1.2 Cox-Regression.....	28
4.2 Demografie.....	31
4.2.1 Geschlecht.....	31
4.2.2 Alter.....	33
4.3 Operateure.....	34

4.4	Operationsdauer.....	35
4.5	ASA-Klassifikation.....	37
4.6	Stadieneinteilung und Grading.....	39
4.6.1	Prä- und intraoperative Fernmetastasierung.....	39
4.6.2	Grading.....	40
4.7	Postoperativer stationärer Aufenthalt.....	41
4.8	Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten.....	43
4.9	Darmresezierende Therapie.....	44
4.10	Neoadjuvante Therapie bei Rektumkarzinom.....	45
4.11	Konvertierte Operationen.....	49
4.12	Spezifizierung der Ereignisse.....	51
5	Diskussion.....	52
5.1	Einfluss der Operationsmethoden auf das Ereignis.....	52
5.2	Einfluss weiterer Variablen auf das Ereignis.....	55
5.2.1	Demografie.....	55
5.2.2	Operateure.....	56
5.2.3	Operationsdauer.....	58
5.2.4	ASA-Klassifikation und Stadieneinteilung.....	59
5.2.5	Neoadjuvante Therapie beim Rektumkarzinom.....	61
5.3	Weitere Vorteile der Laparoskopie.....	62
5.4	Stärken und Schwächen der Analyse.....	63
5.5	Schlussfolgerung.....	64
6	Literaturverzeichnis.....	65
7	Anhang.....	75

## Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CEA	Carcinoembryonales Antigen
cm	Zentimeter
CME	complete mesocolic excision
CT	Computertomografie
df	degrees of freedom
d.h.	das heißt
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
erw.	erweitert
inkl.	inklusive
mind.	mindestens
MRT	Magnetresonanztomografie
PFS	progression-free survival
PME	partial mesorectal excision
R0	Resektion im Gesunden (makro- und mikroskopisch tumorfrei)
Sig.	Signifikanz
sog.	sogenannt
Syn.	Synonym
TME	total mesorectal excision
TNM	Klassifikation von malignen Tumoren
u.a.	unter anderem
UICC	Union internationale contre le cancer
z.B.	zum Beispiel



# 1 Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom ist die dritthäufigste Krebserkrankung beim Mann und die zweithäufigste bei der Frau, die Inzidenz ist rückläufig. Die chirurgische Resektion in kurativer Intention nimmt einen wichtigen Stellenwert in der Therapie kolorektaler Karzinome ein. Kolorektale Karzinome können sowohl offen-chirurgisch als auch laparoskopisch operiert werden. Innerhalb der letzten Jahre hat die laparoskopische Operationsmethode zunehmend an Bedeutung gewonnen.

An einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung wurden von 2012 bis 2019 insgesamt 352 Patienten mit einem kolorektalen Karzinom in kurativer Intention entweder offen oder laparoskopisch operiert. Retrospektiv werden diese Patienten hinsichtlich Operationsmethode (offen-chirurgisch versus laparoskopisch) und weiteren Kriterien, von denen auszugehen ist, dass sie für das Überleben der Patienten von Relevanz sind, untersucht. Dabei wird primär der Einfluss der Operationsmethode auf ein fest definiertes Ereignis, das lokoregionäre Rezidive, Fernmetastasierung oder Tod beinhaltet, statistisch geprüft.

Die Laparoskopie erweist sich hinsichtlich des Ereignisses als signifikant vorteilhaft. Durch die stetige Zunahme der Bedeutung der laparoskopischen Chirurgie innerhalb des Beobachtungszeitraums wird dieser Effekt sogar eher unterschätzt. Zudem geht die laparoskopische Operationsmethode mit einer kürzeren Krankenhausliegedauer und geringeren Notwendigkeit einer intraoperativen Gabe von Erythrozytenkonzentraten einher. Die Expertise des leitenden Operateurs spielt in der chirurgischen Therapie eine wichtige Rolle.

Die Vorteile der Laparoskopie in der kolorektalen Chirurgie werden in Studien bereits bestätigt, sind in der aktuellen S3-Leitlinie jedoch noch nicht vertreten.

## 2 Einleitung

### 2.1 Kolorektales Karzinom

Das kolorektale Karzinom umfasst Karzinome des Dickdarms (Kolon) und des Mastdarms (Rektum). Es ist in Deutschland eine häufige Krebserkrankung und macht den Hauptbestandteil der bösartigen Darmtumoren aus (Robert Koch-Institut 2019).

#### 2.1.1 Anatomische Grundlagen

Das Kolon setzt sich aus fünf Abschnitten zusammen (Abbildung 1):

- Blinddarm (Caecum)
- Aufsteigendes Kolon (Colon ascendens)
- Querkolon (Colon transversum)
- Absteigendes Kolon (Colon descendens)
- Sigma-Schlinge, Sigma oder Sigmoid (Colon sigmoideum)

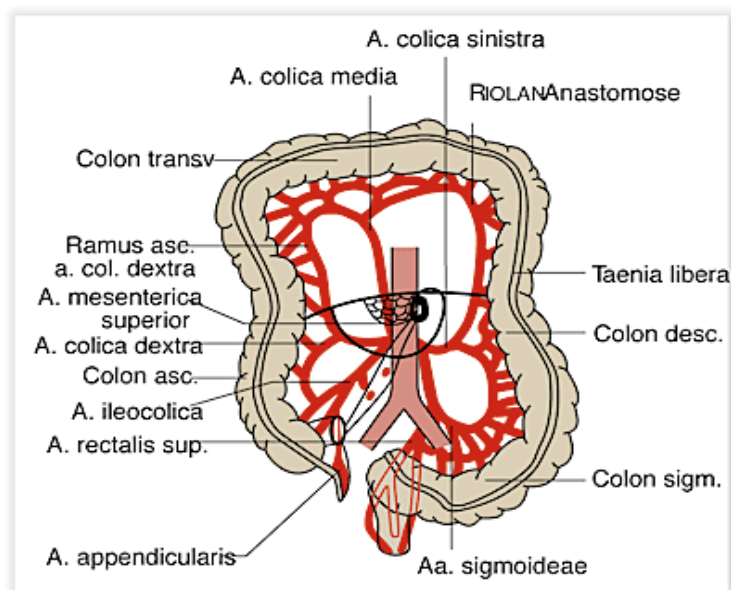


Abbildung 1: Kolon-Abschnitte mit Arterien (Roche-Lexikon Medizin, 5., neu bearb. und erw. Aufl. 2003.)

Das Colon sigmoideum geht an seinem Ende in das Rektum über. Das Colon ascendens und Colon descendens liegen sekundär retroperitoneal, während das Colon transversum und Colon sigmoideum intraperitoneal liegen (Lippert et al. 2004).

Die arterielle Versorgung des Kolons erfolgt über die Arteriae mesentericae superior und inferior. Erstere verzweigt sich in die Arteria ileocolica, Arteria colica dextra und Arteria colica media und versorgt das Caecum, Colon ascendens und Colon transversum. Zweitere verzweigt sich in die Arteria colica sinistra und mehrere Arteriae sigmoideae und versorgt das Colon descendens und Colon sigmoideum. Zwischen der Arteria colica media und der Arteria colica sinistra besteht die sog. Riolan-Anastomose. Das Rektum wird von der Arteria rectalis superior, einem Ast der Arteria mesenterica inferior, und den Arteriae rectales media und inferior, Ästen der Arteria iliaca interna, versorgt (Schünke et al. 2009).

Histologisch zeigen Kolon und Rektum eine typische Wandschichtung, bestehend aus Tunica mucosa, Tela submucosa, Tunica muscularis und Tunica serosa bzw. Tunica adventitia. Morphologisch weist das Kolon dabei vier Besonderheiten auf:

- Plicae semilunares coli: halbmondförmige Querfalten im Innenrelief
- Haustrae coli: äußere Ausstülpungen zwischen den Querfalten
- Taeniae coli: die auf drei Streifen beschränkte äußere Längsmuskelschicht der Tunica muscularis, bestehend aus Taenia libera, Taenia omentalis und Taenia mesocolica
- Appendices epiploicae: Fettausstülpungen der Tunica serosa

Kaudal der kolorektalen Zone wird die typische Rumpfdarmschichtung von mehrschichtigem unverhornten Plattenepithel ersetzt (Deller et al. 2018).

### **2.1.2 Epidemiologie**

Mit einer Inzidenz von ungefähr 60 000 Neuerkrankungen pro Jahr ist das kolorektale Karzinom die zweithäufigste Krebserkrankung bei Frauen und die dritthäufigste bei Männern. 90% der kolorektalen Karzinome werden nach dem 55. Lebensjahr diagnostiziert. Das mittlere Erkrankungsalter entspricht bei Frauen 76 und bei Männern 72 Jahren. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen für Frauen bei 63% und für Männer bei 62%. Die Neuerkrankungsrate nimmt außer beim Karzinom des Colon ascendens in allen sonstigen Abschnitten des Kolons ab (Robert Koch-Institut 2019; Herold 2020).

### **2.1.3 Ätiologie**

Prädisponierende Faktoren der asymptomatischen Bevölkerung für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms sind ein Lebensstil mit Rauchen und Alkoholkonsum sowie eine fett- und fleischreiche, ballaststoffarme Ernährung. Protektive Faktoren sind neben körperlicher Aktivität auch eine ballaststoff-, obst- und gemüsereiche sowie fleischarme Ernährung (Kirkegaard et al. 2010).

Zu den drei größeren Risikogruppen zählen Personen mit genetischer Prädisposition, Anlageträger für ein hereditäres kolorektales Karzinom (Jasperson et al. 2010) und Personen, die von einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung betroffen sind (Collins et al. 2006).

### **2.1.4 Symptomatik**

Die Symptome des kolorektalen Karzinoms sind uncharakteristisch und es gibt keine spezifischen Frühsymptome. Blutbeimischungen zum Stuhl oder eine Veränderung des Stuhlgangs in Form von Obstipation oder Durchfall können Symptome sein. Ferner kann es zu einer generalisierten Abgeschlagenheit, Ileuserscheinung oder Blutungsanämie kommen (Herold 2020).

## 2.1.5 Lokalisation und Metastasierungswege

Per definitionem gilt als Grenzmarke zwischen Kolon- und Rektumkarzinom eine Distanz von 16 cm oral der Anokutanlinie. 50% der kolorektalen Karzinome werden dem Rektum zugeordnet, 30% dem Colon sigmoideum, 10% dem Colon transversum und dem Colon descendens und 10% dem Caecum und dem Colon ascendens. Das kolorektale Karzinom metastasiert typischerweise lymphogen und hämatogen. Hämatogene Metastasierungsziele sind gemäß dem venösen Abfluss vor allem Leber und Lunge (Herold 2020).

## 2.1.6 Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms

Das kolorektale Karzinom lässt sich nach TNM-Klassifikation einteilen (Stand 2017). Die UICC definiert auf dieser Basis die folgende Stadiengruppierung (UICC 2010):

UICC 2010	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1/ T2	N0	M0
Stadium II	T3/ T4	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
Stadium III	jedes T	N1/ N2	M0
IIIA	T1/ T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3/ T4	N1	M0
	T2/ T3	N2a	M0
	T1/ T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3/ T4a	N2b	M0
	T4b	N1/ N2	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1
IVA	jedes T	jedes N	M1a
IVB	jedes T	jedes N	M1b

Tabelle 1: UICC-Klassifikation des kolorektalen Karzinoms (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL. 2019.)

Das T-Stadium beschreibt die Tumorausdehnung innerhalb der histologischen Wandschichtung. Sowohl intraepitheliale als auch intramukosale Tumoren werden beim kolorektalen Karzinom als In-situ-Karzinome (Tis) zusammengefasst. Dabei darf die Tumorausdehnung nicht über die Lamina propria der Tunica mucosa hinausgehen. Eine Infiltration der Tela submucosa wird als T1 klassifiziert, eine Infiltration der Tunica muscularis wird als T2 klassifiziert. Tumoren intraperitonealer Kolonabschnitte werden als T3 klassifiziert, wenn die Tela subserosa der Tunica muscularis infiltriert ist. Das T3-Stadium sekundär retroperitonealer Abschnitte beschreibt eine Tumordinfiltration bis ins perikolische bzw. perirektale Fettgewebe. Ist das Peritoneum viscerale perforiert, so wird der Tumor als T4a beschrieben. Jedwede Infiltration darüber hinaus definiert ein T4b-Stadium (Wittekind 2017).

Das N-Stadium wird über die Anzahl der regionär metastasierten Lymphknoten definiert. Ein N1-Stadium beschreibt den Befall von ein bis drei regionären Lymphknoten. Sind vier bis sechs regionäre Lymphknoten befallen, wird der Tumor als N2a klassifiziert. Bei sieben oder mehr befallenen Lymphknoten wird der Tumor als N2b klassifiziert (Wittekind 2017).

Im Falle einer Fernmetastasierung wird der Tumor als M1 klassifiziert. Im M1a-Stadium ist lediglich ein Organ betroffen. Sind mehrere Organe betroffen, wird der Tumor dem M1b-Stadium zugeordnet (Wittekind 2017).

Für jede TNM-Klassifikation kann exakt ein UICC-Stadium definiert werden (Tabelle 1). Die korrekte Stadieneinteilung ist die Grundlage für die in einer Tumorkonferenz vorgestellte Therapie (Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019).

## 2.2 Diagnostik des kolorektalen Karzinoms

Diagnostisch werden grundsätzlich alle Patienten mit kolorektalem Karzinom einem Basis-Staging unterzogen. Dieses beinhaltet:

- digital-rektale Untersuchung
- komplette Koloskopie mit Biopsie
- Bildgebung: Abdomensonographie und Röntgen-Thorax
- Bestimmung des Tumormarkers CEA

Die CT-Untersuchung des Abdomens hat ebenfalls einen hohen Stellenwert. Zwar wird sie in der aktuellen Leitlinie nicht als Teil des Basis-Stagings aufgeführt, liefert jedoch insbesondere bei unklaren Befunden und entsprechender Expertise eine wertvolle Ergänzung zur korrekten Stadieneinteilung. Daher wird bei vielen Patienten routinemäßig ein CT des Abdomens präoperativ durchgeführt (Dighe et al. 2008; Hong et al. 2021).

Für Rektumkarzinome existiert ein spezielles Staging, das zusätzlich noch die folgenden Untersuchungen umfasst:

- starre Rektoskopie
- Bildgebung: MRT des Beckens, alternativ CT des Beckens
- rektale Endosonographie bei lokal begrenztem Tumor

Tiefsitzende Rektumkarzinome sind zudem häufig digital tastbar, wodurch die digital-rektale Untersuchung einen ersten und wichtigen Stellenwert in der Diagnostik der Rektumkarzinome einnimmt (Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019).

Etwa 95% der kolorektalen Karzinome entstehen aus Adenomen und sind somit Adenokarzinome (Herold 2020). Da Adenokarzinome in bis zu 5% der Fälle multipel auftreten, ist eine Koloskopie des gesamten Kolons vorzunehmen (Barillari et al. 1990).

## **2.3 Therapie des kolorektalen Karzinoms**

Grundsätzlich richtet sich die Therapie kolorektaler Karzinome nach dem Stadium und dem Beschluss einer interdisziplinären Tumorkonferenz. Nicht-metastasierte Kolonkarzinome werden primär chirurgisch reseziert. In Abhängigkeit vom Stadium unterliegen Kolonkarzinome zudem einer adjuvanten Chemotherapie. Das Rektumkarzinom ist einer multimodalen Therapie unterworfen, in deren Rahmen die chirurgische Therapie ebenfalls einen wichtigen Stellenwert einnimmt. Sowohl für das Kolonkarzinom als auch für das Rektumkarzinom existiert für jedes UICC-Stadium eine leitliniengerechte Therapieempfehlung. Grundsätzlich besteht die chirurgische Therapie aus einer En-bloc-Resektion mit einer Lymphadenektomie, bei der der betroffene Darmabschnitt inkl. mitbetroffener benachbarter Strukturen als Ganzes entfernt wird. Zur sicheren Beurteilung des Lymphknotenstatus ist die Resektion von mind. 12 histologisch untersuchbaren Lymphknoten notwendig (Markus 2017; Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019).

### **2.3.1 Therapie des nicht-metastasierten Kolonkarzinoms**

Die chirurgische Therapie des Kolonkarzinoms sollte primär die komplette mesokolische Exzision (CME) beinhalten. Abhängig von der Tumorlokalisation werden dabei verschiedene Resektionsverfahren angewandt:

- Caecum und Colon ascendens: Hemikolektomie rechts
- rechte Flexur: erweiterte Hemikolektomie rechts
- Colon transversum: Transversumresektion
- linke Flexur: erweiterte Hemikolektomie links
- Colon descendens: Hemikolektomie links
- Colon sigmoideum: Hemikolektomie links oder radikuläre Sigmaresektion

Die rechtsseitige Hemikolektomie besteht aus der Resektion der rechten Flexur, Colon ascendens und Caecum. Ebenfalls werden das zugehörige



Lymphabflussgebiet, das Mesokolon, die Arteriae ileocolica und colica dextra sowie nach rechts ziehende Äste der Arteria colica media entfernt. Anschließend findet eine Rekonstruktion in Form einer Ileotransversostomie statt. Dabei wird das orale Ileum mit dem aboralen Colon transversum chirurgisch anastomosiert. Die erweiterte Hemikolektomie rechts beinhaltet zusätzlich die Resektion des Colon transversum. Analog werden bei der linksseitigen Hemikolektomie das Colon sigmoideum, Colon descendens und die linke Flexur entfernt. Die Arteria mesenterica inferior wird zentral abgesetzt, das zugehörige Lymphabflussgebiet und Mesokolon werden entfernt. Die Rekonstruktion wird als Transversorektostomie durchgeführt. Bei der erweiterten Hemikolektomie links wird zusätzlich das Colon transversum sowie nach links ziehende Äste der Arteria colica media entfernt. Rekonstruktionsmethoden können als End-zu-End-, End-zu-Seit-, Seit-zu-End- oder Seit-zu-Seit-Anastomosen erfolgen (Markus 2017; Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019).

Das nicht-metastasierte Kolonkarzinom unterliegt je nach UICC-Stadium neben der chirurgischen Therapie auch einer adjuvanten Chemotherapie. Ab UICC-Stadium II kann eine solche je nach Risikofaktoren empfohlen sein, ab UICC-Stadium III ist sie immer empfohlen. Da Kolonkarzinome relativ strahlenunempfindlich sind, wird eine Radiatio am Kolon nicht durchgeführt (Booth et al. 2016; Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019).

### **2.3.2 Therapie des nicht-metastasierten Rektumkarzinoms**

Der Grundsatz der chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms ist abhängig von der Lokalisation des Tumors. Abhängig vom Abstand von der Anokutanlinie werden Tumoren bis zu 16 cm als Rektumkarzinome definiert. Tumoren zwischen 12 und 16 cm werden dem oberen Drittel zugeordnet, Tumoren zwischen 6 und 12 cm dem mittleren Drittel. Beträgt der Abstand weniger als

6 cm, wird das Rektumkarzinom dem unteren Drittel zugeordnet. Bei Karzinomen des oberen Rektumdrittels steht die partielle mesorektale Exzision (PME) im Vordergrund, bei Karzinomen des mittleren und unteren Rektumdrittels die totale mesorektale Exzision (TME) (Markus 2017; Tocchi et al. 2001). Dabei sollte ein kontinenzerhaltendes Operationsverfahren möglichst bevorzugt werden. Abhängig von der Tumorlokalisation werden die folgenden Resektionsverfahren angewandt:

- oberes Rektumdrittel: anteriore Rektumresektion
- mittleres Rektumdrittel: tiefe anteriore Rektumresektion
- unteres Rektumdrittel: tiefe anteriore Rektumresektion, intersphinkteräre Rektumresektion oder abdominoperineale Rektumexstirpation

Die Rekonstruktion wird in Form einer Anastomose durchgeführt und kann durch einen Pouch ergänzt werden. Bei Karzinomen des unteren Rektumdrittels ist die sog. koloanale J-Pouch-Anastomose geläufig, bei der das aborale Ende des Kolons umgebogen wird und als sackförmiges Reservoir im Sinne des entfernten Rektums fungiert (Brown et al. 2008). Die Rektumexstirpation (Syn: Rektumamputation) wird bei tiefliegenden Tumoren, die nicht sphinktererhaltend operiert werden können, durchgeführt (West et al. 2010).

Rektumkarzinome im UICC-Stadium II und III, die im mittleren und unteren Drittel lokalisiert sind, sollten leitliniengerecht mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie behandelt werden (Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019; van Gijn et al. 2011).

Ab UICC-Stadium II ist abhängig von Lokalisation, Resektionsstatus und stattgefundenener neoadjuvanter Therapie eine adjuvante Radiochemotherapie indiziert (Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019; Bosset et al. 2006).

### **2.3.3 Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms**

Die Therapie des kolorektalen Karzinoms sollte stets durch eine interdisziplinäre Tumorkonferenz festgelegt werden. Das dabei erarbeitete therapeutische Vorgehen ist abhängig von der Lokalisation und Ausdehnung des Tumors inkl. Metastasen, vom Allgemeinzustand des Patienten und von der Krankheitsausdehnung sowie von der molekulargenetischen Diagnostik des Tumors. Anhand dieser drei Entscheidungsebenen soll die Wahl der bestmöglichen Erstlinientherapie festgelegt werden (Modest et al. 2015).

Da die Beurteilung des Allgemeinzustands einen hohen Stellenwert hat, soll u.a. mithilfe des ECOG-Status evaluiert werden, ob sich ein Patient für einen kurativen Therapieansatz eignet. Wird die Metastasierung als resektabel eingeschätzt, kann die Therapie als primäre Metastasenresektion oder als primär systemische Therapie durchgeführt werden. Im Falle einer nicht-resektablen Metastasierung steht eine intensive Chemotherapie an erster Stelle. Deren Ziel ist dann die maximale Tumorreduktion. Ist ein Patient weder für eine chirurgische Therapie noch für eine Chemotherapie geeignet, steht die primär palliative, symptomatische Behandlung im Vordergrund. Bei jeder Patientengruppe ist die krankheits- und therapiebezogene Lebensqualität von großer Bedeutung (Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019; van Cutsem et al. 2016).

## **2.4 Nachsorge**

Eine Nachsorge nach entsprechender kurativer Therapie ist sinnvoll, da für einen Zeitraum von mindestens 5 Jahren das Risiko für ein lokoregionäres Rezidiv, eine Fernmetastasierung oder einen metachronen Zweittumor erhöht ist (Enblad et al. 1990). Daher empfiehlt die aktuelle Leitlinie die regelmäßige Nachsorge bestehend aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, Serologie, nicht-invasiver Bildgebung und Endoskopie.

## **2.5 Offen-chirurgische versus laparoskopische Therapie**

Grundsätzlich können kolorektale Karzinome sowohl offen-chirurgisch als auch laparoskopisch operiert werden. Die laparoskopische Chirurgie hat mit der Zeit zunehmend an Bedeutung gewonnen. Obwohl sich die Laparoskopie innerhalb der kolorektalen Chirurgie eher langsam etabliert hat, sollte sie mittlerweile als Operationsmethode der Wahl angesehen werden (Manceau; Panis 2016).

Manceau und Panis belegen diese Schlussfolgerung mit auszugsweise folgenden Ergebnissen:

Verglichen mit der offen-chirurgischen Operationsmethode wurde bei der laparoskopischen Methode eine verringerte postoperative Schmerzmedikation, ein verringerter intraoperativer Blutverlust sowie eine verkürzte Liegedauer der Patienten beobachtet. Bezüglich der lokalen und systemischen Rezidivrate wurde kein Unterschied erkannt (Kuhry et al. 2008). Ältere Patienten profitierten zusätzlich von weniger postoperativen kardiopulmonalen Komplikationen, wodurch sich eine niedrigere Morbidität beobachten ließ (Allardyce et al. 2010). Eine Studie aus Frankreich, innerhalb derer postoperativ mehr als 84.000 Patientendaten untersucht wurden, ergab, dass die postoperative Mortalität nach laparoskopischer Operationsmethode signifikant abnahm (Panis et al. 2011).

Nichtsdestotrotz ist die laparoskopische Operationsmethode im Rahmen der kolorektalen Chirurgie eine Prozedur, die eine entsprechende Expertise des Operateurs voraussetzt. Zudem liegen für das Rektumkarzinom im Vergleich zum Kolonkarzinom weniger Langzeitergebnisse vor, sodass das Resümee von Manceau und Panis noch keine Manifestation in der aktuellen Leitlinie findet.

## **2.6 Ziel der Analyse**

Das Ziel der vorliegenden Analyse ist, eine statistisch geprüfte Aussage zum Vergleich der offen-chirurgischen Therapie mit der laparoskopischen Therapie des kolorektalen Karzinoms zu treffen. Insbesondere soll auf die von Manceau und Panis untersuchten Faktoren eingegangen werden, sodass deren Relevanz und Stellung innerhalb der aktuellen S3-Leitlinie hinsichtlich der Ergebnisse diskutiert und eingeordnet werden können. Folgerichtig wird für ein Patientenkollektiv im Sinne der Langzeitbeobachtung kolorektaler Karzinome ein Ereignis definiert, welches sowohl Rezidivrate als auch Überlebensstatus umfasst.

Es handelt sich um eine nicht-randomisierte, retrospektive Beobachtungsstudie an einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung.

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Patientengut

Im Zeitraum von 2012 bis 2019 wurden am untersuchten Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung insgesamt 352 Patienten mit einem sporadischen kolorektalen Karzinom in kurativer Absicht operiert. Dieses Patientenkollektiv wird innerhalb des Zeitraums vom 01.01.2012 bis zum 02.11.2021 beobachtet und anschließend analysiert. Patienten mit Tumoren, die keine Adenokarzinome sind, nicht-R0-resezierte Patienten sowie Patienten mit vorbekanntem Karzinom-assoziierten Syndrom werden von der Analyse ausgeschlossen. Alle Patienten werden abhängig von der Operationsmethode in eine der drei folgenden Gruppen eingeordnet:

- offen-chirurgisch operiert
- laparoskopisch operiert
- Operation wurde laparoskopisch begonnen, im Verlauf jedoch offen fortgesetzt und abgeschlossen (Konversion)

Tabelle 2 und Abbildung 2 zeigen die dafür ermittelten absoluten und relativen Häufigkeiten.

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Offen	176	50,0	50,0
Laparoskopisch	151	42,9	92,9
Laparoskopisch begonnen, offen beendet	25	7,1	100,0
Gesamt	352	100,0	

Tabelle 2: Absolute und relative Häufigkeiten der Operationsmethoden (eigene Darstellung)

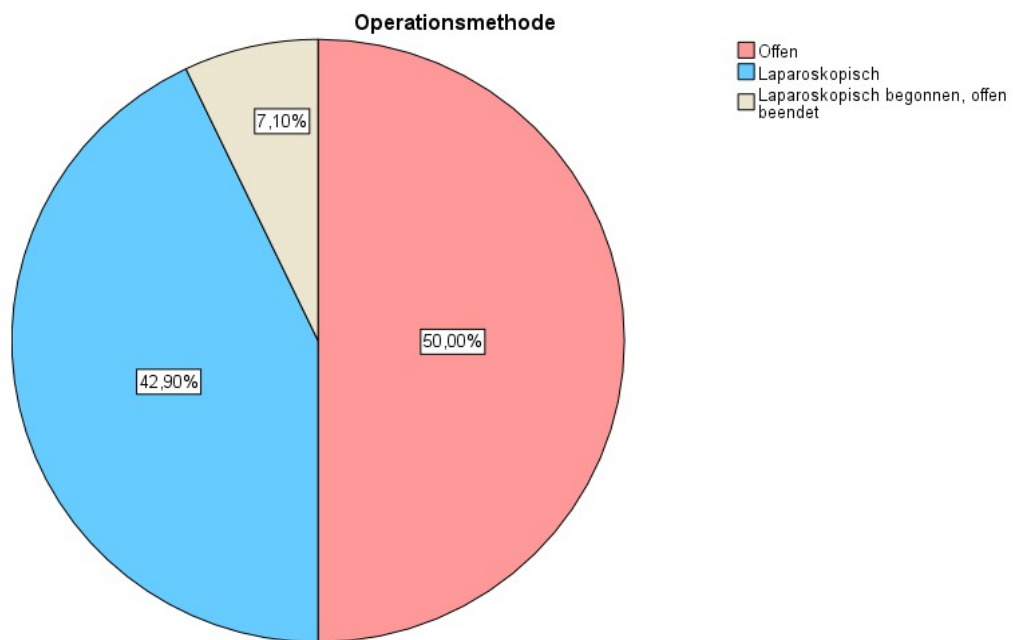


Abbildung 2: Kreisdiagramm zu den relativen Häufigkeiten der Operationsmethoden (eigene Darstellung)

### 3.2 Variablen

Die Daten aller am Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung operierten Patienten sind den Akten des Krankenhausinformationssystems zu entnehmen. In Einzelfällen werden diese durch Nachfragen bei den für die Patienten zuständigen weiterbehandelnden Ärzten ergänzt. Aus den erhobenen Daten werden zusätzlich zur Operationsmethode die folgenden Variablen ermittelt:

- Geschlecht und Alter
- Datum der Operation
- Diagnose und daraus folgender darmresezierender Eingriff
- Dauer der Operation
- Operateur
- ASA-Klassifikation
- Stadieneinteilung und Grading

- Dauer des postoperativen stationären Aufenthalts
- Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten
- Überlebensstatus und Status einer eventuellen Tumorprogredienz, im Folgenden als Ereignis beschrieben

Tabelle 3 zeigt eine detaillierte Darstellung dieser Variablen:

Variable	Messniveau	Codierung und Beschreibung
Op	nominal	<b>Operationsmethode</b> 1: Offen 2: Laparoskopisch 3: Laparoskopisch begonnen, offen beendet
Geschlecht	nominal	1: männlich 2: weiblich
AlterBeiOp	metrisch	Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation
OpDatum	metrisch	Datum der Operation
Diagnose	nominal	Lokalisation des Tumors 1: Kolonkarzinom des Zäkums 2: Colon-ascendens-Karzinom oder Karzinom der rechten Flexur 3: Colon-transversum-Karzinom 4: Colon-descendens-Karzinom oder Karzinom der linken Flexur 5: Kolonkarzinom des Sigmas 6: Karzinom des rektosigmoidalen Übergangs oder Rektumkarzinom
OpArt	nominal	Darmresezierender Eingriff 1: (erweiterte) Hemikolektomie rechts 2: (erweiterte) Hemikolektomie links 3: Transversumresektion 4: Sigmaresektion 5: Rektumresektion 6: Sigma- und Rektumresektion 7: Rektumexstirpation 8: Subtotale Kolektomie 9: Totale Kolektomie
OpDauer	metrisch	Dauer der Operation in Minuten
Operateur	nominal	1: Operateur 1 2: Operateur 2 3: Operateur 3 4: Operateur 4 5: Operateur 5 6: Operateur 6 7: Operateur 7 8: Operateur 8 9: Operateur 9 10: Operateur 10



ASARisk	nominal	ASA-Klassifikation 0: ASA-Klasse II oder I 1: ASA-Klasse III oder höher
UICC	nominal	0: UICC-Stadium 0 1: UICC-Stadium 1 2: UICC-Stadium 2 3: UICC-Stadium 3 4: UICC-Stadium 4
T	nominal	T-Stadium 0: T0 oder Tis (bis Lamina propria) 1: T1 (bis Submukosa) 2: T2 (bis Muscularis propria) 3: T3 (bis Subserosa/bis Fettgewebe) 4: T4 (bis Peritoneum/andere Strukturen)
N	nominal	N-Stadium 0: N0 (keine Lymphknotenmetastasen) 1: N1 (1-3 Lymphknoten metastasiert) 2: N2a (4-6 Lymphknoten metastasiert) 3: N2b (>6 Lymphknoten metastasiert)
M	nominal	M-Stadium, prä- und intraoperativ 0: M0 (keine Fernmetastasen) 1: M1 (Fernmetastasen)
G	nominal	Grading 1: G1 (hoch differenziert) 2: G2 (mäßig differenziert) 3: G3 (niedrig differenziert) 4: G4 (undifferenziert) 9: G9 (Differenzierung nicht zu beurteilen)
QualPräp (nur bei Rektumkarzinom)	nominal	Qualität des resezierten Rektumpräparats inkl. Mesorektum nach Mercury 1: Mercury-Grad 1 (hohe Qualität) 2: Mercury-Grad 2 (mäßige Qualität) 3: Mercury-Grad 3 (geringe Qualität) 9: Mercury-Grad nicht zu beurteilen (Göhl et al. 2007)
Neoadj (nur bei Rektumkarzinom)	nominal	Neoadjuvante Radiochemotherapie 0: ohne neoadjuvante Therapie 1: mit neoadjuvanter Therapie
RDworak (nur bei neoadjuvant therapiertem Rektumkarzinom)	nominal	Regressionsgrad des Tumors nach Dworak 0: keine Regression 1: Grad 1 (geringe Regression) 2: Grad 2 (mäßige Regression) 3: Grad 3 (hohe Regression) 4: Grad 4 (totale Regression) 9: Regressionsgrad nicht zu beurteilen (Dworak et al. 1997)
Station	metrisch	Liegedauer in Tagen insgesamt (auf Intensivstation und Normalstation)
Int	metrisch	Liegedauer in Tagen auf Intensivstation

Blut	nominal	Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten 0: nein 1: ja
<b>Ereignis</b>	<b>nominal</b>	<b>Das Ereignis im Sinne einer Tumorprogredienz wird definiert als lokoregionäres Rezidiv, postoperative Fernmetastase oder Tod bei diesen oder unmittelbar postoperativ noch auf Station. 0: kein Ereignis 1: Ereignis</b>
EreignisArt	nominal	Spezifizierung des Ereignisses 0: kein Ereignis 1: lokoregionäres Rezidiv 2: Fernmetastasierung, postoperativ 3: Tod bei Rezidiv 4: Tod bei Fernmetastasierung 5: Tod unmittelbar postoperativ stationär
FollowUpDate	metrisch	Zeitpunkt der letzten Nachsorge des Patienten oder des Ereignisses – je nachdem, was zuerst eintritt. <b>Der Beobachtungszeitraum ist am 02.11.2021 terminiert.</b>
PFS	metrisch	Progressionsfreies Überleben – Anzahl Tage ab der Operation bis zum Ereignis oder bis zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge (bis zum follow-up date)

Tabelle 3: Erläuterung der in der Analyse verwendeten Variablen (eigene Darstellung)

### 3.3 Statistik

Die statistische Auswertung der in Tabelle 3 erhobenen Variablen wird mit IBM SPSS Statistics Version 28 durchgeführt. Die korrespondierenden Grafiken werden ebenfalls mit IBM SPSS Statistics Version 28 erstellt.

Mithilfe deskriptiver Statistiken werden absolute und relative Häufigkeiten, Mittelwerte, Mediane, Varianzen und Standardabweichungen ermittelt.

Ebenfalls wird induktive Statistik angewandt. Mittels Kaplan-Meier-Analyse und Logrank-Test werden die Wahrscheinlichkeiten geschätzt, dass bei Patienten das in Tabelle 3 definierte Ereignis innerhalb des progressionsfreien Überlebens

nicht eintritt. Des Weiteren wird mit der Cox-Regressionsanalyse ein probates Modell benutzt, das mehrere Variablen hinsichtlich ihres Einflusses auf das Ereignis untersucht. Mithilfe von Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests wird analysiert, ob es Abhängigkeiten zwischen nominal skalierten Variablen gibt. Insbesondere werden Zusammenhänge mit der Operationsmethode analysiert. Mithilfe von t-Lagetests wird überprüft, ob es Zusammenhänge zwischen der Operationsmethode und metrisch skalierten Variablen gibt. Ist für eine metrische Variable keine Normalverteilung begründet anzunehmen, wird der U-Test von Mann und Whitney benutzt.

Zur grafischen Veranschaulichung werden Tabellen, Kreisdiagramme, einfache und gruppierte Balkendiagramme, einfache und gruppierte Boxplots sowie Populationspyramiden erstellt.

Patienten, bei denen intraoperativ konvertiert wurde, werden aufgrund des geringeren Stichprobenumfangs ( $n = 25$ ) und der damit weniger aussagekräftigen Vergleichbarkeit rein deskriptiv analysiert.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Vergleich der Operationsmethoden

Nachfolgend wird der Einfluss der Operationsmethode auf das in Tabelle 3 definierte Ereignis mithilfe der genannten Methoden der induktiven Statistik untersucht. Eine Übersicht der Ereignisverteilung für die jeweilige Operationsmethode zeigt Tabelle 4.

Operationsmethode	Gesamtzahl	Anzahl Ereignisse	Anzahl ohne Ereignis (zensiert)	
			N	Prozent
Offen	176	57	119	67,6%
Laparoskopisch	151	30	121	80,1%
Gesamt	327	87	240	73,40%

Tabelle 4: Absolute und relative Häufigkeiten der Ereignisse für die jeweilige Operationsmethode (eigene Darstellung)

#### 4.1.1 Kaplan-Meier-Analyse

Die Kaplan-Meier-Analyse mitsamt Logrank-Test zeigt eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit ( $p = 0,046$ ), dass es bei laparoskopisch operierten Patienten während des Beobachtungszeitraums nicht zu einem Ereignis kommt (Tabelle 5, Abbildung 3).

	Chi-Quadrat	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,995	1	<b>p = 0,046</b>

Tabelle 5: Test auf Gleichheit der Ereignisverteilungen für die verschiedenen Operationsmethoden (eigene Darstellung)

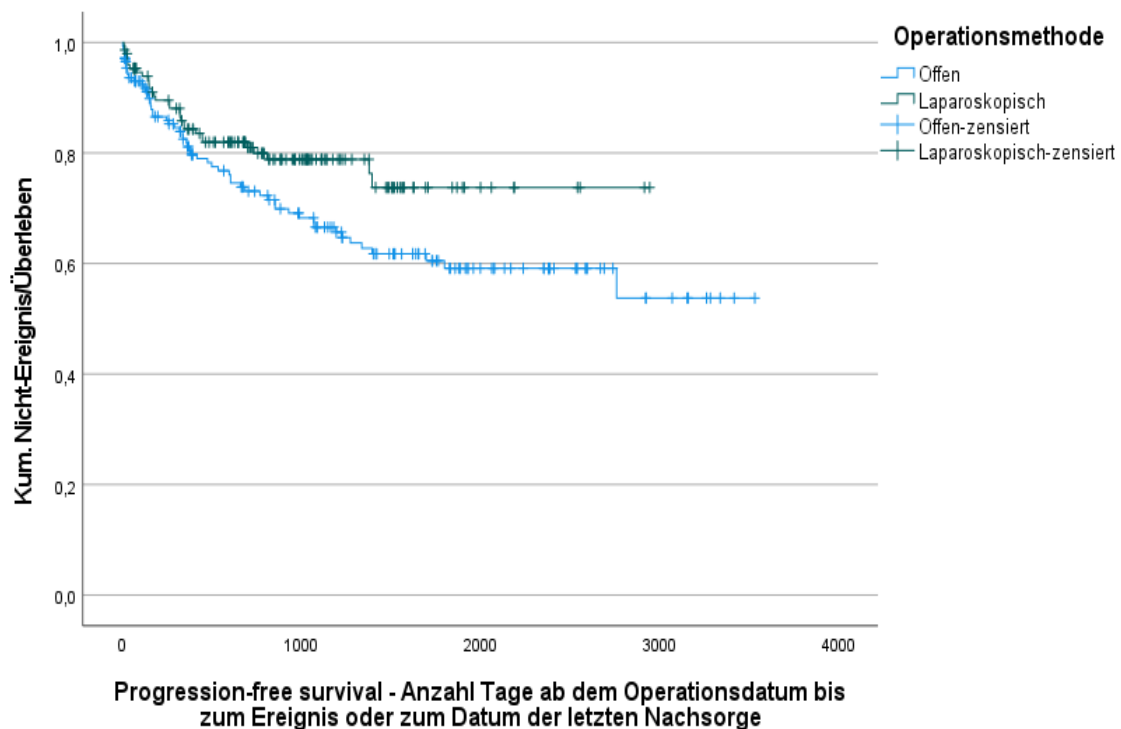


Abbildung 3: Grafik der Kaplan-Meier-Analyse für die Operationsmethoden (eigene Darstellung)

Der Kurve ist zu entnehmen, dass der Kaplan-Meier-Schätzer in der gesamten Beobachtungszeit über 50% liegt, sodass die mediane Überlebenszeit sowohl für offen-chirurgisch als auch für laparoskopisch operierte Patienten nicht zu bestimmen ist. Dies zeigt zunächst eine insgesamt niedrige Ereignisrate und ein insgesamt hohes Gesamtüberleben.

#### 4.1.2 Cox-Regression

Im Gegensatz zur Kaplan-Meier-Analyse, die als univariate Analyse ausschließlich beide Operationsmethoden hinsichtlich des definierten Ereignisses vergleicht, schätzt die multivariate Cox-Regression innerhalb eines Wahrscheinlichkeitsmodells den Einfluss mehrerer Variablen. Der Einfluss der Operationsmethode auf das Ereignis wird nicht isoliert betrachtet, sondern in Zusammenschau mehrerer Variablen. Das Regressionsmodell nach Cox

schätzt die Vorhersage aus beobachteten Ereignissen und dem bis zum Ereignis vergangenen Beobachtungszeitraum für alle Fälle. Diese Schätzung wird umso genauer, je mehr Ereignisse eintreten und je weniger Variablen betrachtet werden. Dabei sind sowohl metrisch als auch nominal oder ordinal skalierte Variablen zulässig (Windzio 2013).

Bei insgesamt 87 Ereignissen (Tabelle 4) werden in der durchgeführten Cox-Regression die folgenden 8 Variablen eingeschlossen, von denen am ehesten ein Einfluss auf das Ereignis zu erwarten ist:

- Operationsmethode
- Geschlecht
- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation
- Dauer der Operation in Minuten
- ASA-Klassifikation
- M-Stadium
- Liegedauer in Tagen insgesamt (Intensivstation und Normalstation)
- Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten

In Tabelle 6 werden die Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse mit den eingeschlossenen Variablen dargestellt.

### Cox-Regressionsanalyse

	B	df	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für	
					Exp(B)	
					Untere	Obere
Operationsmethode	<b>-,636</b>	1	<b>p = 0,011</b>	<b>,529</b>	,323	,866
Geschlecht	-,077	1	p = 0,733	,926	,596	1,439
Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation	,000	1	p = 0,993	1,000	,981	1,020
Dauer der Operation	,005	1	p = 0,011	1,005	1,001	1,009
ASA-Score	,719	1	<b>p = 0,004</b>	2,053	1,264	3,333
M-Stadium	1,565	1	<b>p &lt; 0,001</b>	4,783	2,703	8,464
Liegedauer in Tagen insgesamt (Intensivstation und Normalstation)	-,024	1	p = 0,124	,976	,946	1,007
Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten	,260	1	p = 0,352	1,297	0,75	2,241

Tabelle 6: Cox-Regressionsanalyse (eigene Darstellung)

Die korrekte Interpretation dieser Analyse mithilfe der in Tabelle 3 dargestellten Codierung lautet wie folgt:

Offen operierte Patienten sind mit 1 codiert, laparoskopisch operierte mit 2. Da der Koeffizient B nun negativ ist ( $B = -0,636$ ), ist das Risiko hinsichtlich des Ereignisses für niedrigere Werte erhöht (Norušis 2012). Analog gilt dieser Zusammenhang für  $\text{Exp}(B)$ , wenn  $\text{Exp}(B) < 1$  ist ( $\text{Exp}(B) = 0,529$ ). Dieser Zusammenhang ist in Zusammenschau der anderen Variablen signifikant ( $p = 0,011$ ). Hier bestätigt sich der Vorteil der laparoskopischen Operationsmethode ebenfalls.

Eindrücklich ist auch die hohe Signifikanz ( $p < 0,001$ ) des präoperativen Metastasenstatus (M1, UICC IV). M0 ist mit 0 codiert, M1 mit 1. B ist positiv,  $\text{Exp}(B) > 1$ . Ein M1-Status geht daher mit einem extrem signifikanten Einfluss auf das Ereignis einher. Analog ist für die Signifikanz ( $p = 0,004$ ) der ASA-Klassifikation zu argumentieren. Ein ASA-Score von II oder I ist mit 0 codiert, ein ASA-Score von III oder höher mit 1. Ein ASA-Score von III oder höher hat somit einen signifikanten Einfluss auf das Ereignis.

## **4.2 Demografie**

Im Folgenden wird untersucht, welchen Einfluss die demografischen Variablen, also Geschlecht und Alter der Patienten, auf die Operationsmethode haben.

### **4.2.1 Geschlecht**

Insgesamt wurden 172 männliche und 155 weibliche Patienten entweder offen oder laparoskopisch operiert. 93 männliche Patienten wurden offen operiert, 79 laparoskopisch. 83 weibliche Patienten wurden offen operiert, 72 laparoskopisch (Abbildung 4, Tabelle 7 im Anhang). Die durchgeführte Operationsmethode ist dabei unabhängig vom Geschlecht (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p = 0,925$ ; Tabelle 8 im Anhang).



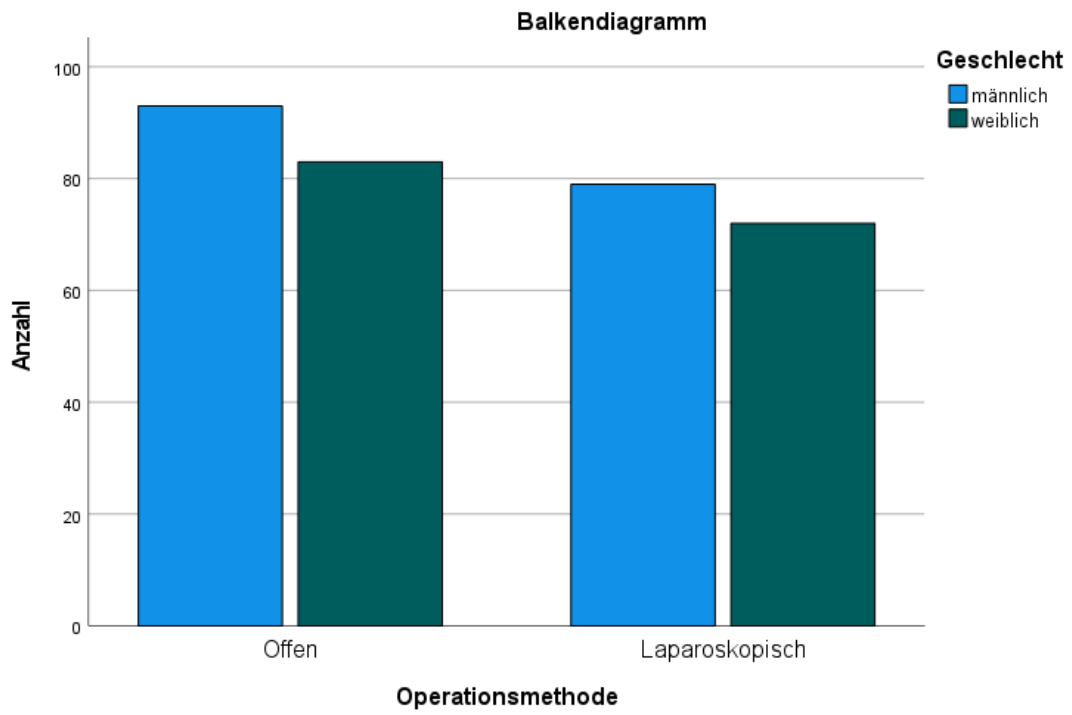


Abbildung 4: Balkendiagramm zur absoluten Häufigkeit der Operationsmethode nach Geschlecht der Patienten (eigene Darstellung)

### 4.2.2 Alter

Zum Zeitpunkt der Operation beträgt das Durchschnittsalter sowohl für offen-chirurgisch als auch für laparoskopisch operierte Patienten  $73 \pm 11,5$  Jahre (Tabelle 9). Die durchgeführte Operationsmethode ist nicht abhängig vom Alter (t-Test für die Mittelwertgleichheit:  $p = 0,933$ ; Tabelle 10 im Anhang).

	Operationsmethode	N	Mittelwert	Std.- Abweichung
Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation	Offen	176	73,17	11,549
	Laparoskopisch	151	73,06	11,487

Tabelle 9: Altersmittelwerte nach Operationsmethode (eigene Darstellung)

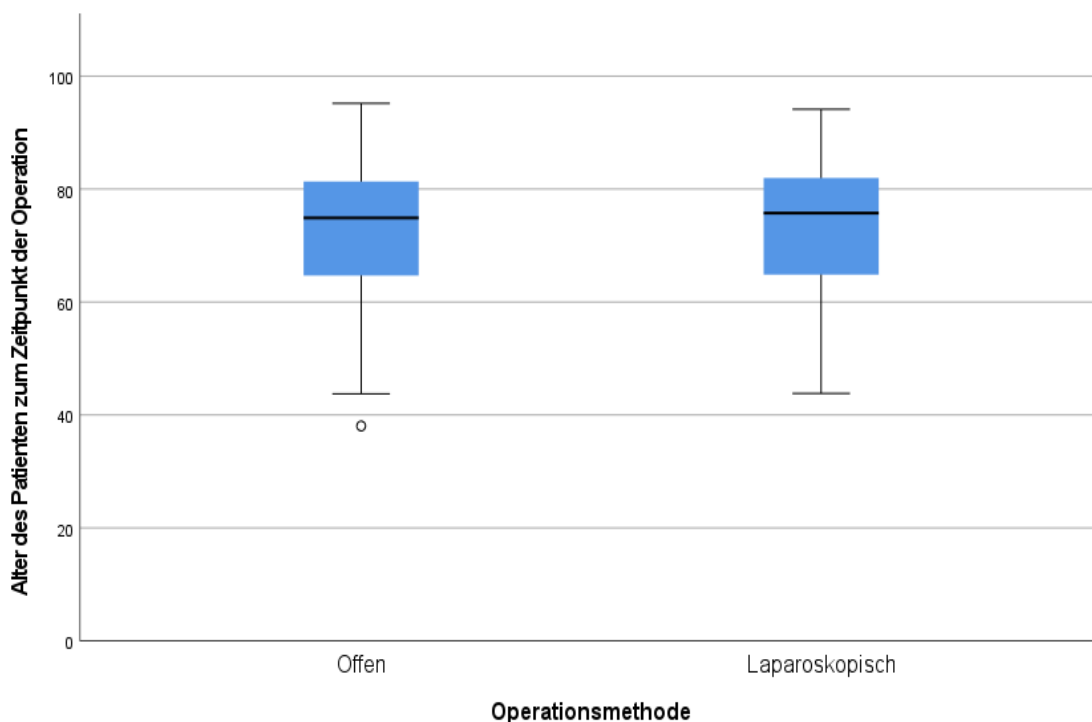


Abbildung 5: Boxplot zur Verdeutlichung der Unabhängigkeit zwischen Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation und Operationsmethode (eigene Darstellung)

### 4.3 Operateure

Die Qualität der kolorektal-chirurgischen Versorgung hängt maßgeblich von der Expertise des leitenden Operateurs ab. Die untersuchten Patienten wurden von insgesamt zehn verschiedenen Operateuren entweder offen oder laparoskopisch operiert. Eine detaillierte Übersicht liefert Tabelle 11.

Eindrücklich ist, dass mehr als 95% der laparoskopisch operierten Patienten von zwei Operateuren therapiert wurden. Operateur 1 hat mit 83% aller laparoskopisch operierten Patienten den höchsten Anteil. Insgesamt haben lediglich vier Operateure innerhalb des Untersuchungszeitraums laparoskopisch operiert.

		Operationsmethode		Gesamt
		Offen	Laparoskopisch	
Operateur	1	64	125	189
	2	36	3	39
	3	1	0	1
	4	4	0	4
	5	14	0	14
	6	8	0	8
	7	16	19	35
	8	27	4	31
	9	5	0	5
	10	1	0	1
Gesamt		176	151	327

Tabelle 11: Anzahl operierter Patienten nach Operateur und Operationsmethode (eigene

Darstellung)

#### 4.4 Operationsdauer

Da bei der Operationsdauer nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann, wird anstelle des t-Lagetests für zwei unabhängige Stichproben der U-Test von Mann und Whitney angewandt.

Offen-chirurgisch durchgeführte Operationen dauerten durchschnittlich  $217 \pm 50,9$  Minuten. Laparoskopisch durchgeführte Operationen dauerten durchschnittlich  $260 \pm 48,4$  Minuten (Tabelle 12). Dieser Unterschied ist signifikant (Mann-Whitney-U-Test:  $p < 0,001$ ; Tabelle 13 im Anhang).

	Operationsmethode	N	Mittelwert	Std.- Abweichung
Dauer der Operation in Minuten	Offen	176	217,24	50,911
	Laparoskopisch	151	259,50	48,404

Tabelle 12: Durchschnittliche Operationsdauer nach Operationsmethode (eigene Darstellung)

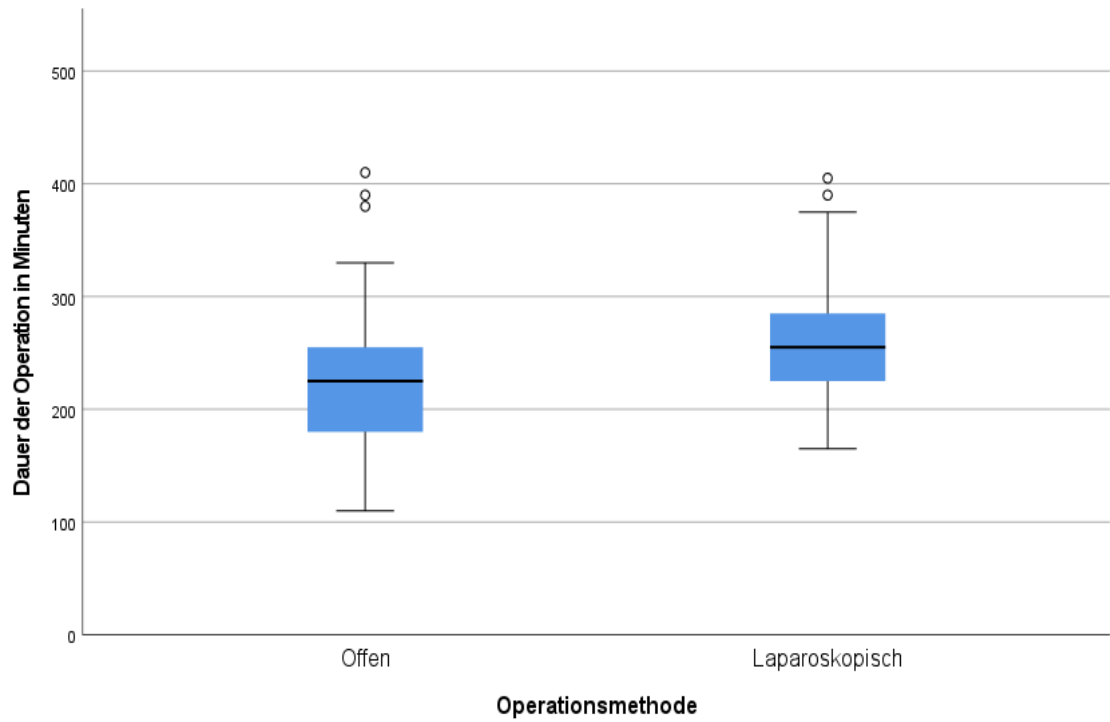


Abbildung 6: Boxplot zur Darstellung der signifikant länger dauernden laparoskopischen Operationsmethode (eigene Darstellung)

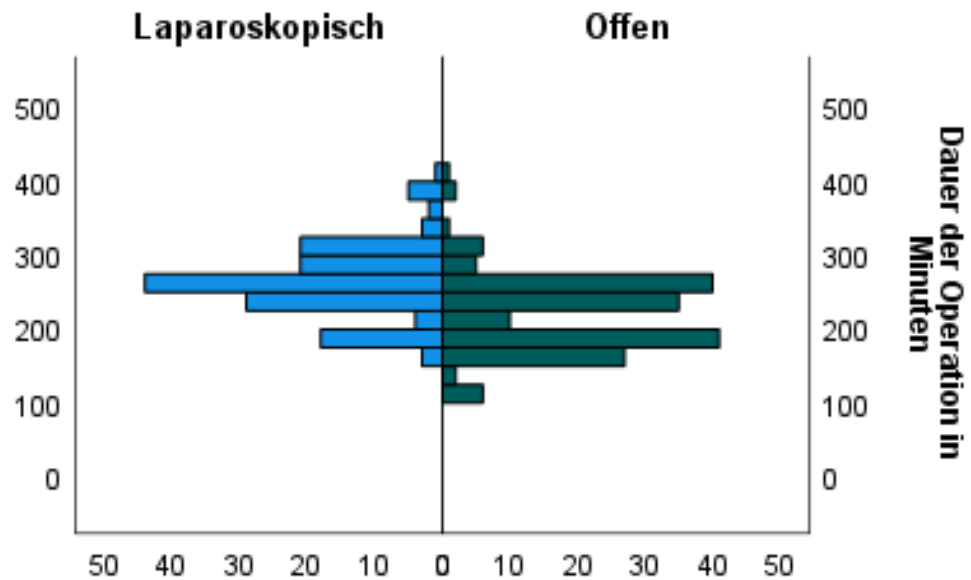


Abbildung 7: Gruppierendes Balkendiagramm zur Darstellung der Verteilung der absoluten Häufigkeiten unterschiedlicher Operationsdauer nach Operationsmethode (eigene Darstellung)

#### 4.5 ASA-Klassifikation

Die Abschätzung des perioperativen Risikos gelingt mit der ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System) und sollte für jeden anästhesiologisch betreuten Patienten erfolgen. Dabei werden sechs verschiedene Klassen unterschieden (Böhmer 2021). Alle operierten Patienten wurden anästhesiologisch betreut und dementsprechend einer ASA-Klasse zugeordnet. Um eine übersichtliche und sinnvolle Risikostratifizierung zu gewährleisten, wird binär zwischen ASA-Klasse II oder I und ASA-Klasse III oder höher unterschieden. In Zusammenschau mit unter anderem der Operationsmethode und dem Status der präoperativen Fernmetastasierung lässt sich für die binär betrachtete ASA-Klassifikation in der

Cox-Regressionsanalyse ein signifikanter Einfluss hinsichtlich des Ereignisses nachweisen (Tabelle 6). Im Folgenden wird untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen ASA-Klassifikation und gewählter Operationsmethode gibt.

Von 176 offen operierten Patienten wurden 102 der ASA-Klasse II oder I zugeordnet, 74 der ASA-Klasse III oder höher. Von 151 laparoskopisch operierten Patienten wurden 89 der ASA-Klasse II oder I zugeordnet, 62 der ASA-Klasse III oder höher (Abbildung 8, Tabelle 14 im Anhang). Die Operationsmethode ist dabei unabhängig von der ASA-Klassifikation (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p = 0,857$ ; Tabelle 15 im Anhang).

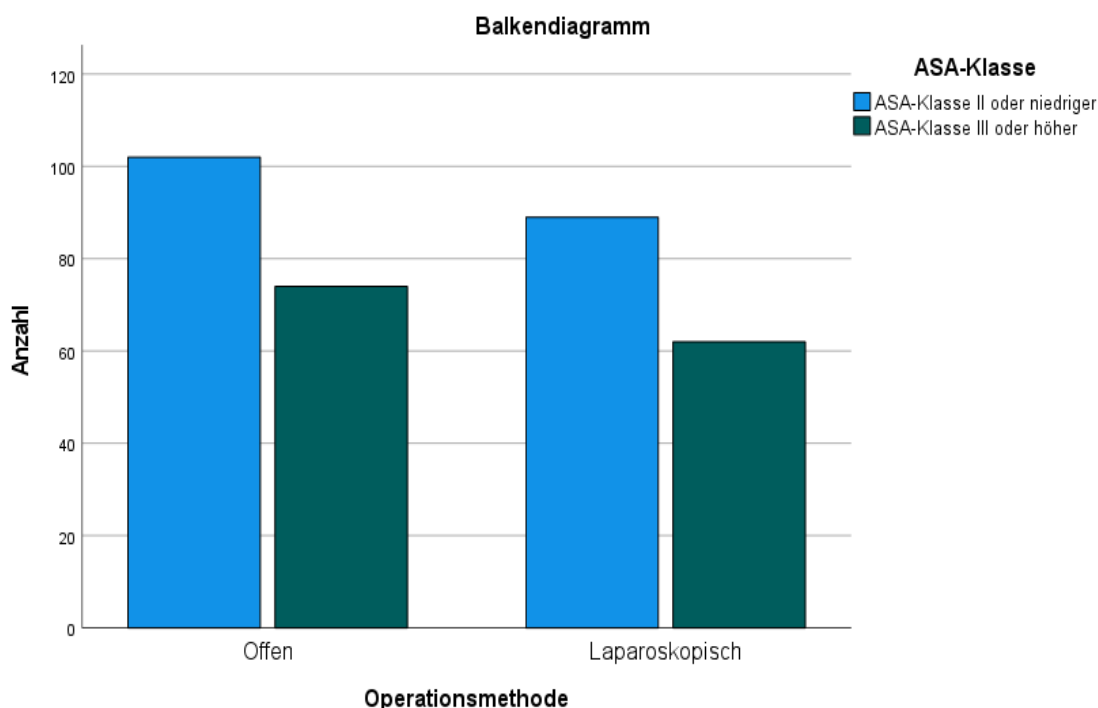


Abbildung 8: Balkendiagramm zur absoluten Häufigkeit der Operationsmethode nach ASA-Klassifikation der Patienten (eigene Darstellung)

## **4.6 Stadieneinteilung und Grading**

Folgend wird analysiert, welchen Einfluss die pathologischen Charakteristika auf die Operationsmethode haben. Mithilfe der TNM-Klassifikation kann für jedes Karzinom ein eindeutiges UICC-Stadium beschrieben werden (Tabelle 1). Tabelle 16 im Anhang zeigt die Kreuztabelle zwischen Operationsmethode und UICC-Stadium. Da die Entscheidung für oder gegen eine kurativ-chirurgische Therapie jedoch vor allem auf dem Vorhandensein von Fernmetastasen und deren Resektabilität erfolgt und damit einen hohen Stellenwert für den Patienten hat wird im Folgenden geprüft, ob die Entscheidung für die offen-chirurgische oder laparoskopische Operationsmethode vom M-Stadium oder Grading abhängig ist (Stillwell et al. 2010, Maurer 2000).

### **4.6.1 Prä- und intraoperative Fernmetastasierung**

151 der offen operierten Patienten hatten ein M0-Stadium, 25 ein potentiell resektables M1-Stadium. Von den laparoskopisch operierten Patienten hatten 136 ein M0-Stadium und 15 ein potentiell resektables M1-Stadium (Abbildung 9, Tabelle 17 im Anhang). Dieser Unterschied ist nicht signifikant, sodass die gewählte Operationsmethode unabhängig vom M-Stadium ist (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p = 0,240$ ; Tabelle 18 im Anhang).



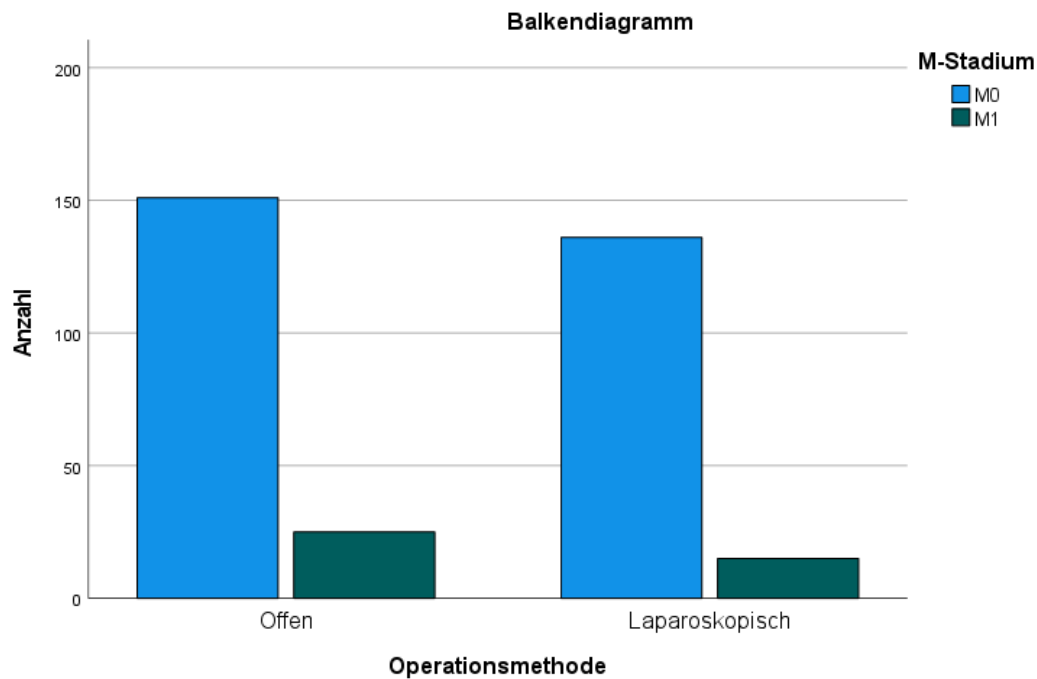


Abbildung 9: Balkendiagramm zur absoluten Häufigkeit der Operationsmethode nach prä- und intraoperativem M-Stadium der Patienten (eigene Darstellung)

#### 4.6.2 Grading

Von den offen operierten Patienten hatten drei ein G1-Stadium, 141 ein G2-Stadium, 29 ein G3-Stadium und ein Patient ein G4-Stadium. Von zwei Patienten war das G-Stadium nicht beurteilbar. Von den laparoskopisch operierten Patienten hatten drei ein G1-Stadium, 129 ein G2-Stadium, zwölf ein G3-Stadium und zwei ein G4-Stadium. Von sechs Patienten war das G-Stadium nicht beurteilbar (Abbildung 10, Tabelle 19 im Anhang). Das G-Stadium hat keinen Einfluss auf die gewählte Operationsmethode (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p = 0,103$ ; Tabelle 20 im Anhang).

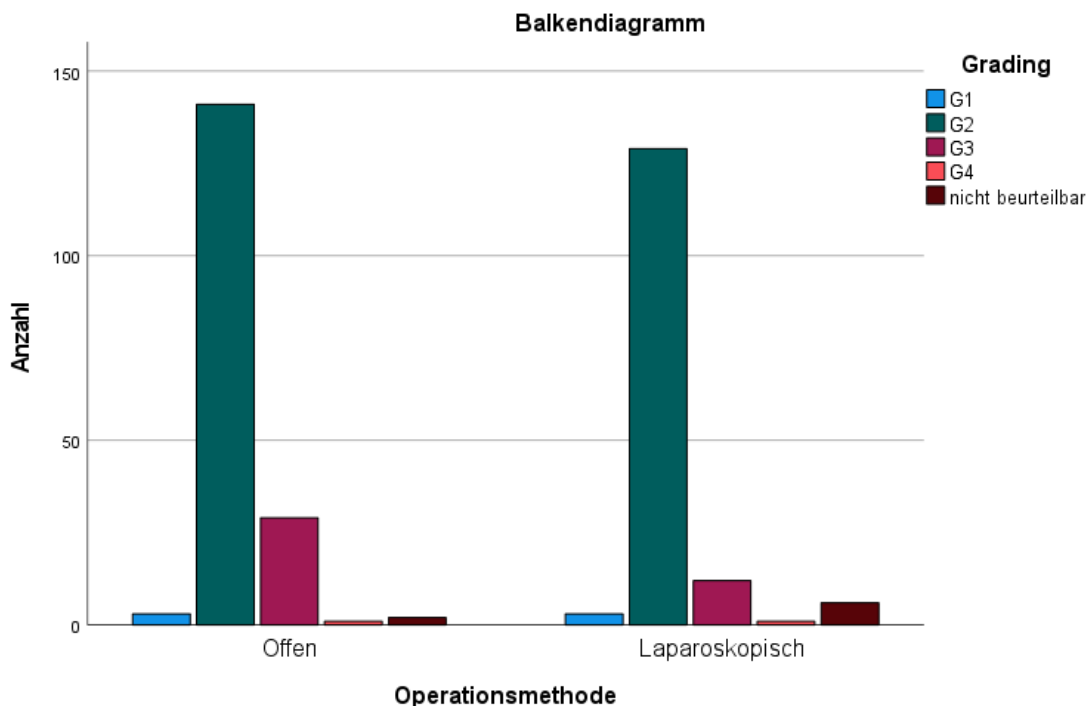


Abbildung 10: Balkendiagramm zur absoluten Häufigkeit der Operationsmethode nach pathologischem Grading des Karzinoms der Patienten (eigene Darstellung)

#### 4.7 Postoperativer stationärer Aufenthalt

Am untersuchten Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung wird bei entsprechender Kapazität jeder Patient nach einer darmresezierenden Operation zunächst auf eine Intensivstation verlegt. Ziel ist eine Stabilisierung der Vitalparameter und des Allgemeinzustands, sodass die schnellstmögliche Verlegung auf eine Normalstation erfolgen kann. Nachfolgend wird sowohl die Liegedauer auf Intensivstation als auch die gesamte Liegedauer zwischen beiden Operationsmethoden verglichen. Da bei der Liegedauer nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann, wird der Mann-Whitney-U-Test zur Analyse herangezogen.

Offen-chirurgisch operierte Patienten wurden insgesamt durchschnittlich  $14,7 \pm 8,83$  Tage stationär versorgt, davon durchschnittlich  $3,6 \pm 4,59$  Tage auf einer Intensivstation. Laparoskopisch operierte Patienten wurden insgesamt durchschnittlich  $12,1 \pm 6,49$  Tage stationär versorgt, davon durchschnittlich  $2,2 + 2,75$  Tage auf einer Intensivstation (Tabelle 21). Die mit der laparoskopischen Operationsmethode verbundene geringere durchschnittliche Liegedauer ist signifikant, sowohl insgesamt als auch auf Intensivstation (Mann-Whitney-U-Test für Liegedauer insgesamt:  $p < 0,001$ ; Tabelle 22 im Anhang, Mann-Whitney-U-Test für Liegedauer auf Intensivstation:  $p < 0,001$ ; Tabelle 23 im Anhang).

	Operationsmethode	N	Mittelwert	Std.- Abweichung
Liegedauer insgesamt in Tagen	Offen	176	14,74	8,834
	Laparoskopisch	151	12,12	6,492
Liegedauer auf Intensivstation in Tagen	Offen	176	3,59	4,590
	Laparoskopisch	151	2,21	2,745

Tabelle 21: Durchschnittliche Liegedauer nach Operationsmethode (eigene Darstellung)

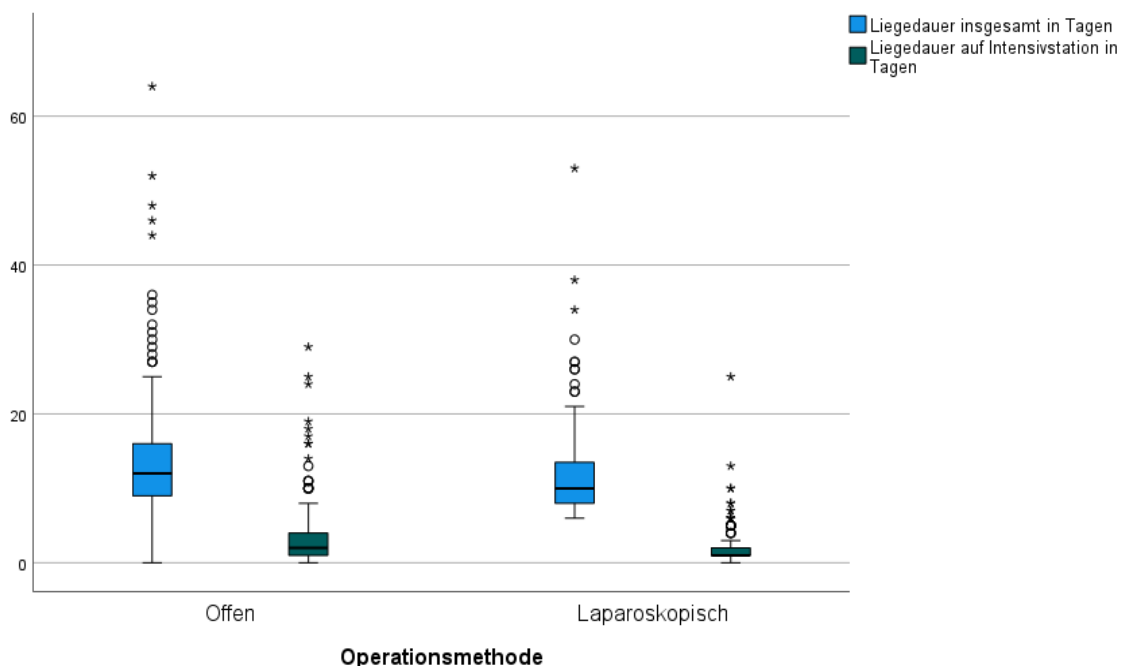


Abbildung 11: Gruppierte Boxplots zur Darstellung der signifikant geringeren postoperativen Liegedauer der laparoskopisch operierten Patienten (eigene Darstellung)

## 4.8 Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten

Kommt es intraoperativ zu einem größeren Verlust des zirkulierenden intravasalen Volumens, sollte zur Aufrechterhaltung der Normovolämie und damit adäquaten Versorgung des Gewebes mit der Gabe von passenden Erythrozytenkonzentraten interveniert werden (Habler 2018). Im Folgenden werden die Operationsmethoden hinsichtlich des Status einer intraoperativen Transfusion von Erythrozytenkonzentraten verglichen.

Von 176 offen operierten Patienten erhielten 41 intraoperativ Erythrozytenkonzentrate, 135 erhielten keine. Von 151 laparoskopisch operierten Patienten erhielten 20 intraoperativ Erythrozytenkonzentrate, 131 erhielten keine (Abbildung 12, Tabelle 24 im Anhang). Dieser Unterschied ist signifikant. Die laparoskopische Operationsmethode geht mit einer signifikant geringeren Anzahl an Patienten, die intraoperativ Erythrozytenkonzentrate erhielten, einher (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p = 0,020$ ; Tabelle 25 im Anhang).

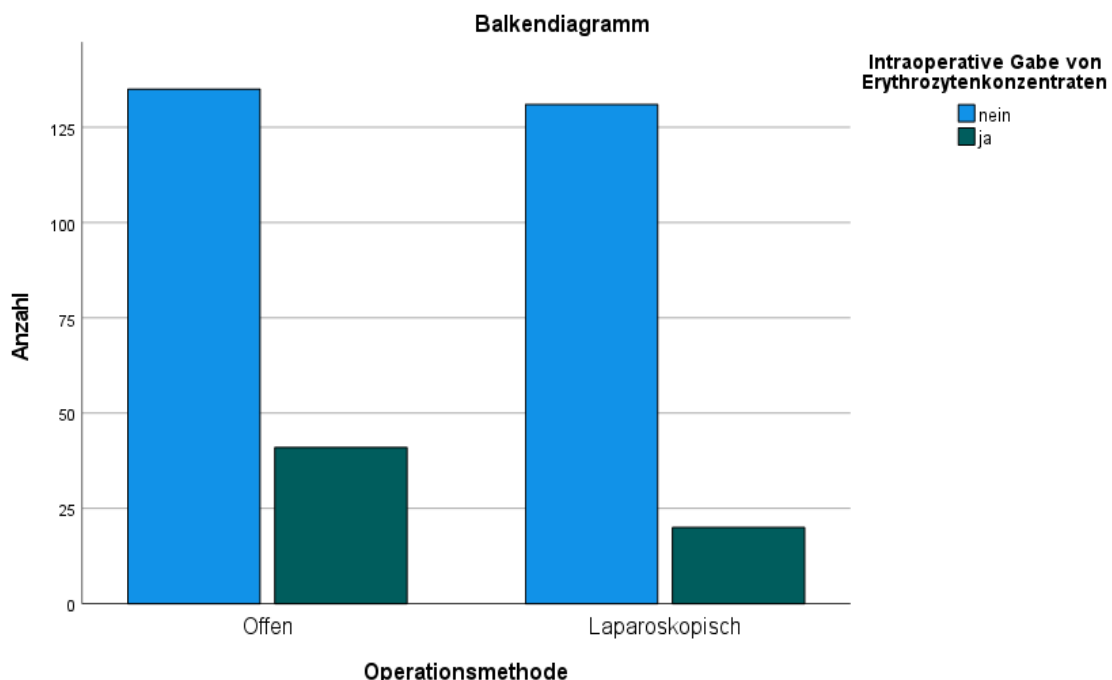


Abbildung 12: Balkendiagramm zur absoluten Häufigkeit der Operationsmethode nach Status der intraoperativen Gabe von Erythrozytenkonzentraten (eigene Darstellung)

## 4.9 Darmresezierende Therapie

Insgesamt wurden 89 erweiterte und nicht-erweiterte Hemikolektomien rechts, 27 erweiterte und nicht-erweiterte Hemikolektomien links, zwei Transversumresektionen, 17 Sigmaresektionen, 22 Rektumresektionen, acht kombinierte Sigma- und Rektumresektionen, sechs nicht-kontinenzserhaltende Rektumexstirpationen und fünf subtotale Kolektomien offen-chirurgisch operiert. 48 erweiterte und nicht-erweiterte Hemikolektomien rechts, acht erweiterte und nicht-erweiterte Hemikolektomien links, eine Transversumresektion, 19 Sigmaresektionen, 57 Rektumresektionen, fünf Sigma- und Rektumresektionen, elf Rektumexstirpationen und zwei subtotale Kolektomien wurden laparoskopisch operiert (Abbildung 13, Abbildung 14, Tabelle 26 im Anhang). Die unterschiedlichen darmchirurgischen Operationen sind dabei nicht unabhängig von der Operationsmethode. Der Unterschied ist signifikant (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p < 0,001$ ; Tabelle 27 im Anhang).

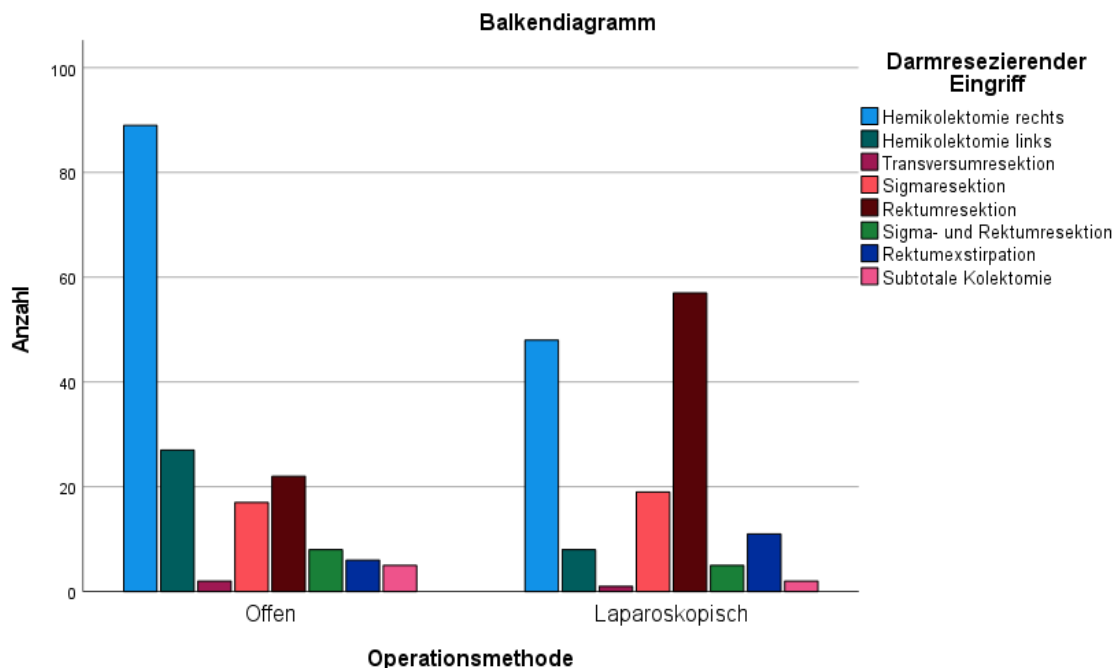


Abbildung 13: Balkendiagramm zur absoluten Häufigkeit der Operationsmethode nach darmresezierendem Eingriff (eigene Darstellung)

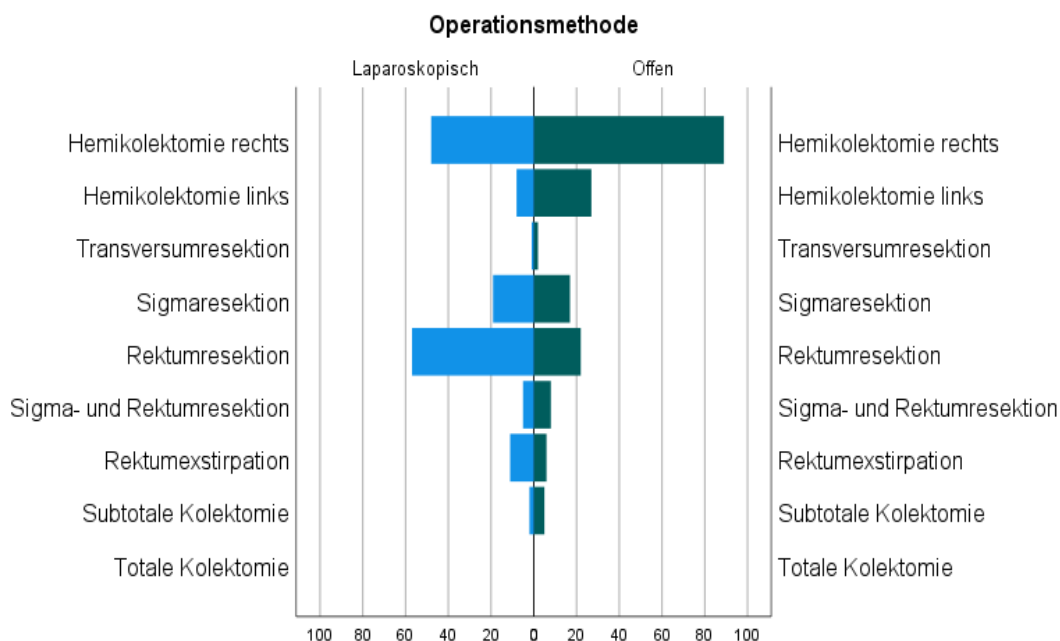


Abbildung 14: Populationspyramide zur Darstellung der relativen Häufigkeit der Operationsmethode nach darmresezierendem Eingriff (eigene Darstellung)

#### 4.10 Neoadjuvante Therapie bei Rektumkarzinom

Karzinome des mittleren und unteren Rektumdrittels sollten ab UICC-Stadium II grundsätzlich neoadjuvant therapiert werden. Ziel ist eine suffiziente Regression, die nach einem ausgewählten Intervall eine kontinenserhaltende Tumorresektion ermöglichen soll (Wang et al. 2016). Der Erfolg einer neoadjuvanten Therapie kann durch den Dworak-Regressionsgrad qualitativ beschrieben werden, die anschließende Qualität des resezierten Rektumpräparats mitsamt Mesorektum im Sinne einer partiellen oder totalen mesorektalen Exzision kann durch die Graduierung nach Mercury beschrieben werden. Die Bedeutung der jeweiligen Graduierung ist in Tabelle 3 erläutert.

Innerhalb des Beobachtungszeitraums wurden 115 Rektumkarzinome operiert. 31 wurden offen-chirurgisch und 71 laparoskopisch operiert. Bei 13 Rektumkarzinomen wurde intraoperativ konvertiert (Tabelle 28).

		Rektumkarzinom
Operationsmethode	Offen	31
	Laparoskopisch	71
	Laparoskopisch begonnen, offen beendet	13
Gesamt		115

Tabelle 28: Kreuztabelle zwischen Operationsmethode und Anzahl Rektumkarzinome (eigene Darstellung)

Von allen Patienten mit Rektumkarzinom wurden 23 neoadjuvant therapiert. 92 Patienten erhielten keine neoadjuvante Therapie (Tabelle 29).

		Häufigkeit	Prozent
Rektumkarzinom	ohne neoadjuvante Therapie	92	80,0
	mit neoadjuvanter Therapie	23	20,0
	Gesamt	115	100,0

Tabelle 29: Häufigkeitstabelle zur Anzahl neoadjuvant behandelter Patienten mit Rektumkarzinom (eigene Darstellung)

Von allen 23 neoadjuvant therapierten Patienten mit Rektumkarzinom wurde der Dworak-Regressionsgrad bestimmt. Bei acht Patienten wird eine geringgradige Regression, im Sinne einer noch dominanten Tumormasse beschrieben (Dworak-Regressionsgrad 1). Bei sieben Patienten wird eine mäßiggradige Regression, im Sinne einer dominanten Fibrose mit wenig Tumorzellen beschrieben (Dworak-Regressionsgrad 2). Bei zwei Patienten wird eine hochgradige Regression, im Sinne sehr weniger Tumorzellen beschrieben (Dworak-Regressionsgrad 3). Bei vier Patienten wird eine totale Regression beschrieben (Dworak-Regressionsgrad 4). Bei zwei Patienten ist der Regressionsgrad nicht beurteilbar (Tabelle 30).

		Häufigkeit	Prozent
Rektumkarzinom – neoadjuvant therapiert	Regressionsgrad 1	8	34,8
	Regressionsgrad 2	7	30,4
	Regressionsgrad 3	2	8,7
	Regressionsgrad 4	4	17,4
	Regressionsgrad nicht beurteilbar	2	8,7
	Gesamt	23	100,0

Tabelle 30: Häufigkeitstabelle zur Anzahl der neoadjuvant therapierten Rektumkarzinome innerhalb der jeweiligen Dworak-Regressionsgraduierung (eigene Darstellung)

Von 71 resezierten Rektumkarzinomen wurde die Qualität des Präparats mithilfe der Mercury-Graduierung angegeben. 66 resezierte Präparate werden Mercury-Grad 1 zugeordnet. Es handelt sich jeweils um ein intaktes Mesorektum mit nur wenig Unregelmäßigkeiten und ohne erkennbaren Defekt. Lediglich vier Präparate werden Mercury-Grad 2 zugeordnet. Dabei handelt es sich um eine mäßige Menge an Mesorektum mit Unregelmäßigkeiten der Oberflächenmorphologie und nicht sichtbarer Tunica muscularis propria. Bei einem Präparat ist der Mercury-Grad nicht beurteilbar (Tabelle 31). Die Operationsmethode hat keinen signifikanten Einfluss auf die Mercury-Graduierung (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p = 0,341$ ; Tabelle 32 im Anhang).

		Häufigkeit	Prozent
Qualität des resezierten Rektumpräparats	Mercury-Grad 1	66	93,0
	Mercury-Grad 2	4	5,6
	Mercury-Grad 3	0	0
	Mercury-Grad nicht beurteilbar	1	1,4
	Gesamt	71	100,0

Tabelle 31: Häufigkeitstabelle zur Anzahl der resezierten Rektumpräparate innerhalb der jeweiligen Mercury-Graduierung (eigene Darstellung)



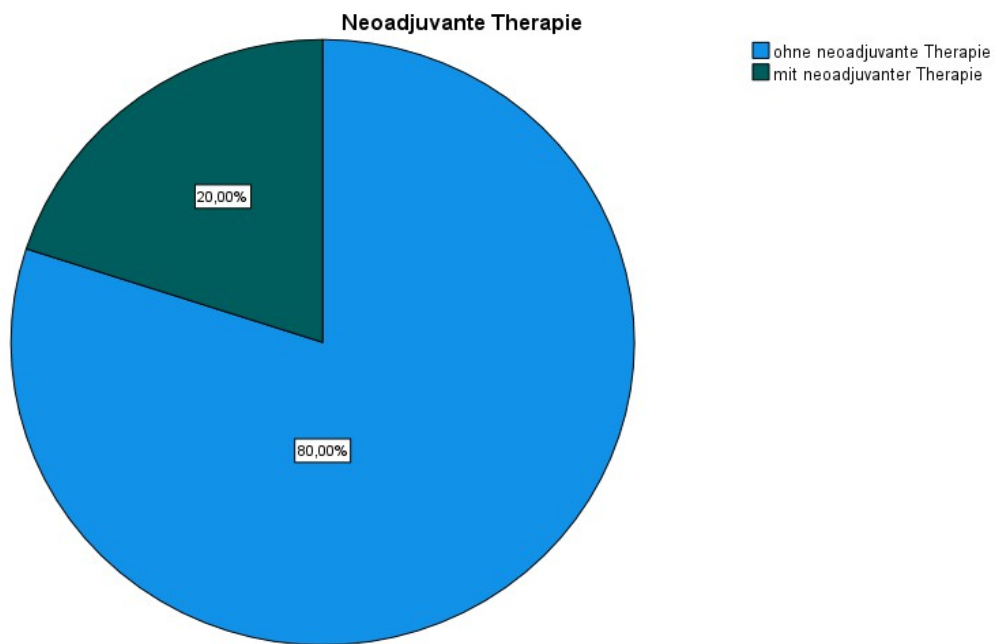


Abbildung 15: Kreisdiagramm zu den relativen Häufigkeiten der neoadjuvant therapierten Rektumkarzinome (eigene Darstellung)

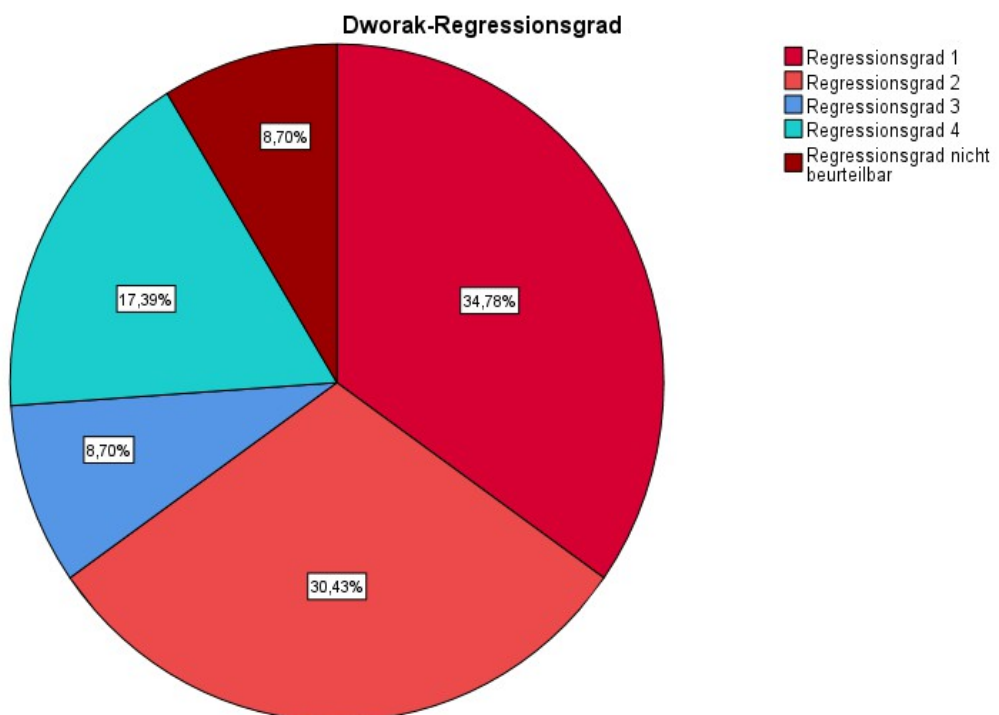


Abbildung 16: Kreisdiagramm zu den relativen Häufigkeiten der neoadjuvant therapierten Rektumkarzinome innerhalb der jeweiligen Dworak-Regressionsgraduierung (eigene Darstellung)

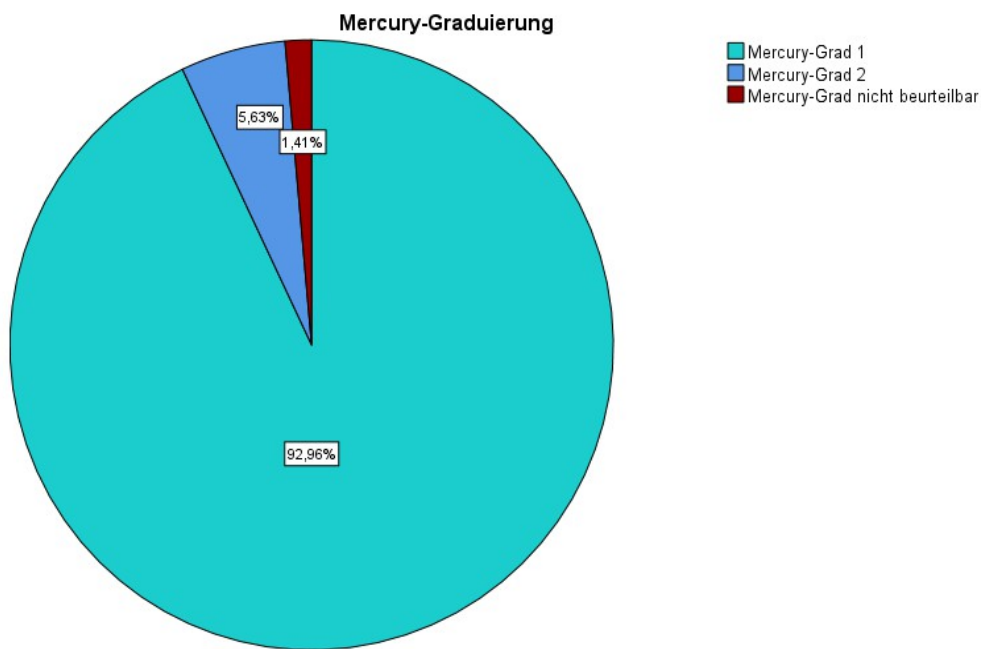


Abbildung 17: Kreisdiagramm zu den relativen Häufigkeiten der resezierten Rektumpräparate innerhalb der jeweiligen Mercury-Graduierung (eigene Darstellung)

Von allen operierten Rektumkarzinomen trat das definierte Ereignis in 31 Fällen ein. 27 dieser Fälle sind Patienten mit Rektumkarzinom ohne neoadjuvante Therapie, vier dieser Fälle sind Patienten mit Rektumkarzinom mit neoadjuvanter Therapie (Tabelle 33 im Anhang). Hinsichtlich des Ereignisses lässt sich zwischen neoadjuvant therapierten und nicht-neoadjuvant therapierten Rektumkarzinomen kein signifikanter Unterschied nachweisen (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p = 0,248$ ; Tabelle 34 im Anhang).

#### **4.11 Konvertierte Operationen**

25 kolorektale Karzinome wurden initial laparoskopisch operiert, jedoch im Verlauf auf das offen-chirurgische Verfahren konvertiert. Da die Anzahl der konvertiert operierten Karzinome für eine umfassende induktiv-statistische Analyse zu gering ist, wird im Folgenden rein deskriptiv analysiert. Eine detaillierte Darstellung der erhobenen Variablen zeigt Tabelle 35.

**Operationsmethode**  
**Laparoskopisch begonnen, offen beendet (Konversion)**

		Anzahl	Mittelwert
Ereignis	kein Rezidiv, Metastase oder Tod	20	
	Rezidiv, Metastase oder Tod	5	
Progression-free survival - Anzahl Tage ab dem Operationsdatum bis zum Ereignis oder zum Datum der letzten Nachsorge			792
Geschlecht	männlich	18	
	weiblich	7	
Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation			75
Darmresezierender Eingriff	Hemikolektomie rechts	4	
	Hemikolektomie links	2	
	Transversumresektion	0	
	Sigmaresektion	4	
	Rektumresektion	9	
	Sigma- und Rektumresektion	0	
	Rektumexstirpation	4	
	Subtotale Kolektomie	1	
	Totale Kolektomie	1	
ASA-Klasse	ASA-Klasse II oder niedriger	10	
	ASA-Klasse III oder höher	15	
M-Stadium	M0	22	
	M1	3	
Grading	G1	0	
	G2	19	
	G3	6	
	G4	0	
	nicht beurteilbar	0	
Neoadjuvante Therapie	ohne neoadjuvante Therapie	11	
	mit neoadjuvanter Therapie	2	
Liegedauer insgesamt in Tagen			17
Liegedauer auf Intensivstation in Tagen			5
Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten	nein	24	
	ja	1	

Tabelle 35: Detaillierte Darstellung der Variablen der kolorektalen Karzinome, die intraoperativ konvertiert wurden (eigene Darstellung)

## 4.12 Spezifizierung der Ereignisse

Über alle betrachteten Operationen hinweg trat das Ereignis bei 92 Patienten ein. Bei sieben Fällen handelt es sich um lokoregionäre Rezidive, davon wurden fünf Patienten offen-chirurgisch operiert, einer laparoskopisch und bei einem Patienten wurde konvertiert. Bei 41 Fällen handelt es sich um Fernmetastasierungen, davon wurden 23 Patienten offen operiert, 15 laparoskopisch und bei drei Patienten wurde konvertiert. Bei insgesamt 44 Patienten kam es zum Tod bei Rezidiv, Fernmetastasierung oder unmittelbar postoperativ während des stationären Aufenthalts (Tabelle 36).

		Spezifizierung des Ereignisses						Gesamt
		kein Rezidiv, Metastase oder Tod	Lokoregionäres Rezidiv	Fernmetastasierung	Tod durch Rezidiv	Tod durch Fernmetastasierung	Tod unmittelbar postoperativ stationär	
Operationsmethode	Offen	119	5	23	4	17	8	176
	Laparoskopisch	121	1	15	0	12	2	151
	Laparoskopisch begonnen, offen beendet	20	1	3	0	0	1	25
<b>Gesamt</b>		<b>260</b>	<b>7</b>	<b>41</b>	<b>4</b>	<b>29</b>	<b>11</b>	<b>352</b>

Tabelle 36: Detaillierte Darstellung der absoluten Häufigkeiten der jeweiligen Ereignisspezifizierungen nach Operationsmethode (eigene Darstellung)

Die Ereignisrate beträgt für alle Operationen 26,14%. Der Anteil verstorbenen Patienten beträgt über alle Operationen hinweg 12,50%. Bezogen auf alle Ereignisse liegt der Anteil bei 47,83%. Dieser Wert ist geringer als die relative 5-Jahres-Überlebensrate aller kolorektalen Karzinome (Robert Koch-Institut 2019).

## 5 Diskussion

In der aktuellen S3-Leitlinie für das kolorektale Karzinom wird noch keine Empfehlung für die laparoskopische Operationsmethode formuliert. Im Folgenden werden die in dieser Analyse erarbeiteten Ergebnisse im Bezug auf die aktuelle Studienlage und Leitlinienempfehlung weiterführend diskutiert.

### 5.1 Einfluss der Operationsmethoden auf das Ereignis

Sowohl in der Kaplan-Meier-Analyse als auch in der Cox-Regressionsanalyse zeigt sich ein signifikanter Vorteil der laparoskopischen Operationsmethode hinsichtlich des auftretenden Ereignisses (Tabelle 4:  $p = 0,046$ , Tabelle 6:  $p = 0,011$ ). Das Ereignis wird definiert als die Gesamtheit aller lokoregionären Rezidive, postoperativen Fernmetastasierungen und Todesfällen bei diesen oder im Rahmen der unmittelbar postoperativ stationären Versorgung. Alle Elemente, die unter dem definierten Ereignis zusammengefasst werden, beschreiben eine Tumorprogredienz. Dieser kombinierte Endpunkt stellt eine ausreichend hohe Anzahl an Ereignissen zur Verfügung und ermöglicht somit in Zusammenschau der eingeschlossenen Variablen eine sinnvolle Anwendung der Cox-Regressionsanalyse (Windzio 2013). Da das Ereignis zeitlich stets nach abgeschlossener chirurgischer Therapie (offen-chirurgisch oder laparoskopisch) auftritt und die Tumorentitäten gleichartig sind (Adenokarzinome, R0-reseziert, nicht-Syndrom-assoziiert), ist eine wichtige Voraussetzung der Cox-Regressionsanalyse erfüllt: Die Wahrscheinlichkeit für ein positives Ereignis bleibt für alle Patienten zu jeder Zeit gleich. Der Einsatz der Cox-Regression ist somit gerechtfertigt.

Mittels einer sog. Reverse-Kaplan-Meier-Analyse, wenn also das Ereignis nicht eintritt, lässt sich feststellen, dass die ereignislos offen-chirurgisch operierten Patienten einen deutlich längeren Beobachtungszeitraum durchlaufen als die ereignislos laparoskopisch operierten Patienten. Tabelle 37 zeigt, dass offen-

chirurgisch operierte Patienten durchschnittlich über einen Zeitraum von 1528,29 Tagen beobachtet wurden, laparoskopisch operierte Patienten durchschnittlich über einen Zeitraum von 1020,78 Tagen.

Operationsmethode	Mittelwert				Median			
	Schätzer	Standard- fehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standard- fehler	95%- Konfidenzintervall	
			Unter- grenze	Ober- grenze			Unter- grenze	Ober- grenze
Offen	<b>1528,29</b>	85,44	1360,83	1695,76	<b>1622</b>	124,99	1377,01	1866,99
Laparoskopisch	<b>1020,78</b>	54,86	913,26	1128,29	<b>964</b>	58,43	849,48	1078,52
Gesamt	1273,38	53,77	1168,01	1378,76	1127	56,27	1016,72	1237,28

Tabelle 37: Mittelwerte und Mediane für die Nachverfolgungszeit bei Patienten ohne Ereignis (eigene Darstellung)

Dies lässt sich vor allem mit dem innerhalb des Beobachtungszeitraums höher gewordenen Stellenwert der laparoskopischen Operationsmethode begründen. Während die meisten Operationen vor 2016 noch offen-chirurgisch durchgeführt wurden, wurde nach 2016 der Großteil der Operationen laparoskopisch durchgeführt (Tabelle 38, Abbildung 18).

Operationsmethode		Operationszeitpunkt		Gesamt
		vor 2016	nach 2016	
Operationsmethode	Offen	119	57	176
	Laparoskopisch	29	122	151
	Laparoskopisch begonnen, offen beendet	8	17	25
<b>Gesamt</b>		156	196	352

Tabelle 38: Kreuztabelle zwischen Operationsmethode und Operationszeitpunkt (eigene Darstellung)

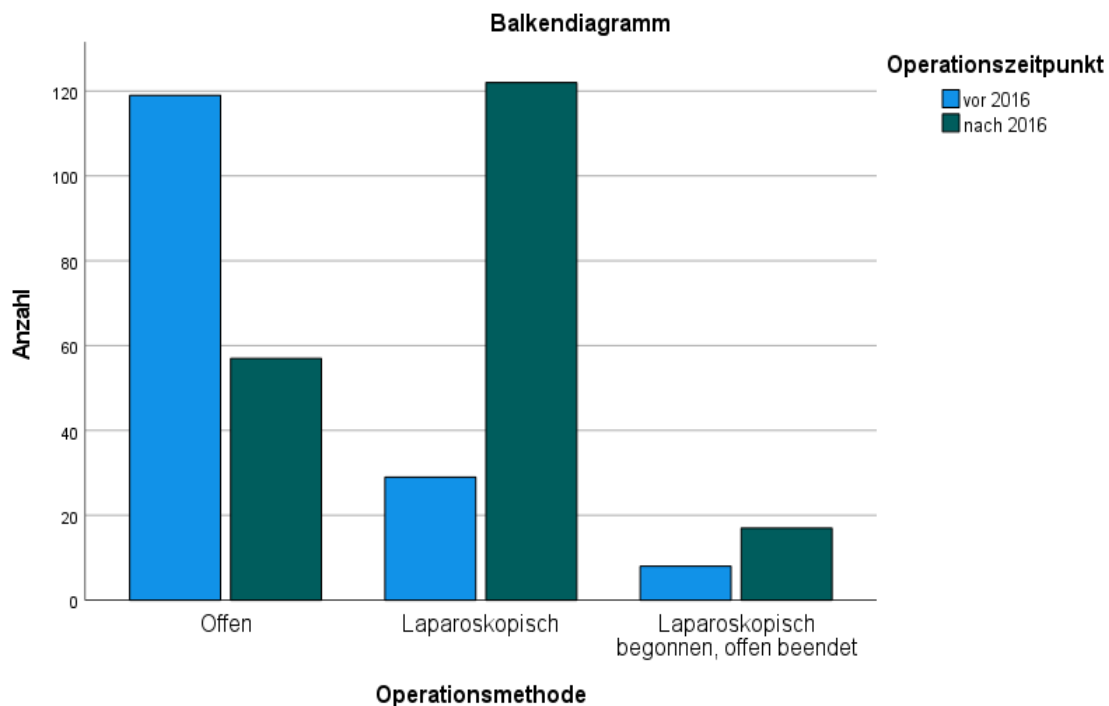


Abbildung 18: Balkendiagramm zur absoluten Häufigkeit der Operationsmethode nach Operationszeitpunkt vor und nach 2016 (eigene Darstellung)

Da die Nachverfolgungszeit aller Patienten am 02.11.2021 beendet wurde, können offen-chirurgisch operierte Patienten durchschnittlich länger beobachtet werden als laparoskopisch operierte Patienten. Da trotz dieses Bias ein Langzeit-Überlebensvorteil der laparoskopischen Operation nachgewiesen werden kann, ist zu erwarten, dass der positive Effekt der Laparoskopie hinsichtlich des untersuchten Ereignisses eigentlich noch größer ist als in der Analyse nachgewiesen.

In einer systematischen Übersichtsarbeit aus Daten der Cochrane Library wird der laparoskopischen Operationsmethode eine perioperativ geringere Morbidität als der offen-chirurgischen Operationsmethode zugeschrieben, allerdings bleibt die Gesamt-Morbidität und Letalität unverändert (Schwenk et al. 2005). Ähnliche Ergebnisse liefert eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie, in der die Sicherheit der laparoskopischen Operationsmethode durch ein im Vergleich zur offen-chirurgischen Operationsmethode unverändertes

Langzeitüberleben begründet wird (Guillou et al. 2005). Hinsichtlich lokoregionärer Rezidive im Speziellen kommt eine Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen der offenen chirurgischen und laparoskopischen Operationsmethode gibt (Liang et al. 2008). In einer weiteren randomisierten, kontrollierten Studie, die beide Operationsmethoden hinsichtlich lokoregionärer Rezidive und progressionsfreiem Überleben beim Rektumkarzinom vergleicht, kann ebenfalls kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (Bonjer et al. 2015). Eine weitere Metaanalyse beschreibt zwar eine signifikant geringere Rate postoperativer Komplikationen bei laparoskopisch operierten Patienten, kann jedoch ebenfalls keinen signifikanten Vorteil hinsichtlich onkologischer Langzeitparameter aufzeigen (Ishiyama et al. 2022).

Der in dieser Analyse nachgewiesene Vorteil der laparoskopischen Operationsmethode hinsichtlich des definierten Ereignisses wird in den in der aktuellen S3-Leitlinie hinterlegten Studien nicht bestätigt. Die laparoskopische Resektion wird bei adäquater Expertise des Operateurs zum aktuellen Zeitpunkt diesbezüglich als lediglich gleichwertig angesehen.

## **5.2 Einfluss weiterer Variablen auf das Ereignis**

### **5.2.1 Demografie**

In den vom Robert-Koch-Institut veröffentlichten epidemiologischen Maßzahlen des kolorektalen Karzinoms wird ein mittleres Erkrankungsalter von 76 Jahren bei Frauen und 72 Jahren bei Männern angegeben. Die Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland beträgt für das Jahr 2016 26 740 bei Frauen und 33 000 bei Männern (Robert Koch-Institut 2019). Damit ist sowohl die in dieser Analyse ermittelte Altersverteilung als auch die Geschlechterverteilung mit den epidemiologischen Maßzahlen des Robert-



Koch-Instituts übereinstimmend (Abbildung 4 zur Geschlechterverteilung: 172 männliche und 155 weibliche Patienten; Abbildung 5 zur Altersverteilung: 73 Jahre).

Ferner gibt das Robert Koch-Institut an, dass ungefähr 90% aller kolorektalen Karzinome nach dem 55. Lebensjahr diagnostiziert werden. Während das Risiko bei Gesunden, innerhalb der nächsten 10 Jahre zu erkranken, mit dem Lebensalter stark zunimmt (0,1% bis 2,9%), steigt das Risiko bei Gesunden, in den nächsten 10 Jahren an einem kolorektalen Karzinom zu versterben, mit fortgeschrittenem Alter in deutlich geringerem Ausmaß (0,1% bis 1,0%). So wird für gesunde Frauen über alle Altersklassen hinweg, das Lebenszeitrisiko zu erkranken, mit 4,9% angegeben, das Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu versterben, mit 2,3%. Für Männer beträgt das Lebenszeitrisiko 6,0%, die Mortalität 2,8% (Robert Koch-Institut 2019).

In der innerhalb der Analyse durchgeführten Cox-Regression lässt sich für das Alter der Patienten in Zusammenschau mit anderen Variablen kein signifikanter Einfluss auf die lokoregionäre Rezidivrate, die Rate der Fernmetastasierungen oder die Sterberate feststellen (Tabelle 6: Cox-Regressionsanalyse:  $p = 0,993$ ). Dieses Ergebnis untermauert das mit dem Alter weniger stark zunehmende Sterberisiko verglichen mit dem Erkrankungsrisiko in der Datenbasis des Robert-Koch-Instituts.

### **5.2.2 Operateure**

In der Analyse haben insgesamt zehn Operateure kolorektal-chirurgisch operiert. Nur vier Operateure haben laparoskopisch operiert. 83% aller laparoskopisch durchgeführten Operationen wurden von nur einem Operateur durchgeführt (Tabelle 11). Bei der betrachteten Gesamtzahl von 151

laparoskopisch operierten Patienten ermöglicht diese Verteilung keine sinnvolle induktiv-statistische Analyse, um den Einfluss der verschiedenen Operateure auf das Ereignis zu untersuchen.

Der Großteil der untersuchten Rektumkarzinome wurde laparoskopisch operiert (Abbildung 13, Abbildung 14). Aus der in Tabelle 11 ersichtlichen Verteilung ist folgerichtig zu entnehmen, dass genau ein Operateur den Großteil aller Rektumkarzinome operiert hat. Diese Verteilung erlaubt daher keine sinnvolle induktiv-statistische Analyse, die die Zusammenhänge zwischen Operateur, Operationsmethode und Diagnose bzw. der damit einhergehenden darmresezierenden Therapie beschreibt. Der nachgewiesene Zusammenhang zwischen Operationsmethode und chirurgischer Darmresektion ist entsprechend hochsignifikant (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p < 0,001$ ; Tabelle 27 im Anhang).

Eine in der Leitlinie formulierte Voraussetzung für die gleichen onkologischen Ergebnisse der laparoskopischen Operationsmethode ist die vorhandene Expertise des Operateurs. Es sind jedoch noch keine stringenten Kriterien validiert, die die erforderliche Expertise zuverlässig qualifizieren oder quantifizieren können. Der in den letzten Jahren immer höher gewordene Stellenwert der laparoskopischen Operationsmethode, der sich auch in dieser Analyse widerspiegelt, definiert die Laparoskopie für viele viszeralchirurgische Operationen aktuell als Standardprozedur (Kirschniak 2017). Ein Review aus 2016 kritisiert jedoch die insgesamt noch zu geringe Anwendung der Laparoskopie innerhalb der kolorektalen Chirurgie. In einer retrospektiven Querschnittstudie aus 2022 wird diese Tendenz weiterführend bestätigt. Dies wird abermals eher auf die oftmals fehlende notwendige Expertise der Operateure zurückgeführt als auf die Charakteristika des Tumors selbst (Pascual et al. 2016; Simon et al. 2022).

Die Entwicklung einheitlicher Kriterien zur Expertise des Operateurs ist somit für die Implementierung der Laparoskopie als Standardprozedur für weitere abdominalchirurgische Eingriffe notwendig. Diese Notwendigkeit lässt sich u.a. mit dem Vorteil der laparoskopischen Operationsmethode auf das in dieser Analyse definierte Ereignis begründen.

### **5.2.3 Operationsdauer**

Laparoskopische Operationen dauerten in dieser Analyse im Durchschnitt 260 Minuten, offen-chirurgische Operationen 217 Minuten (Tabelle 12). Die in der Laparoskopie zusätzlich benötigte Operationszeit von durchschnittlich 43 Minuten pro Eingriff ist statistisch signifikant (Mann-Whitney-U-Test:  $p < 0,001$ ; Tabelle 13 im Anhang).

Ähnliche Ergebnisse liefert die systematische Übersichtsarbeit aus Daten der Cochrane Library: Die laparoskopische Operationsmethode geht mit einer längeren Operationsdauer einher. In den in der Übersichtsarbeit betrachteten 25 randomisierten, kontrollierten Studien umfasst das Intervall der durchschnittlichen Differenz beider Operationsmethoden Werte von -11 Minuten (d.h. die offen-chirurgische Operationsmethode dauerte durchschnittlich länger) bis 114 Minuten (Schwenk et al. 2005).

Die Länge dieses Intervalls untermauert die Tatsache, dass die laparoskopische Operationsmethode eine relevante Expertise des Operateurs erfordert. Ebenfalls bieten die jeweiligen klinikeigenen Standardvorgehensweisen der laparoskopischen Operationsmethode einen möglichen Ansatz, die Länge des Intervalls zu erklären. Eine systematische Übersichtsarbeit bestätigt die Disparität der Lernkurven verschiedener Operateure hinsichtlich der Operationsdauer. Mit der weiter fortschreitenden Etablierung der Laparoskopie

ist allerdings davon auszugehen, dass langfristig sowohl die Länge des Intervalls als auch die durchschnittliche Operationszeit fallen werden (Miskovic et al. 2012; Gkionis et al. 2020).

Die Operationsdauer geht in der Cox-Regressionsanalyse mit einem signifikanten Einfluss auf das Ereignis einher (Cox-Regressionsanalyse:  $p = 0,011$ ; Tabelle 6). Gleichzeitig besteht jedoch eine signifikante Abhängigkeit zwischen Operationsdauer und Operationsmethode. Der Einfluss der Operationsdauer ist somit am ehesten auf die gewählte Operationsmethode zurückzuführen. Diese Kausalität findet in den zugrundeliegenden Berechnungsmodellen der Cox-Regression keine Berücksichtigung, trotzdem ist in der multivariaten Analyse sowohl für die Operationsmethode als auch für die Operationsdauer ein signifikanter Einfluss auf das Ereignis nachweisbar. Durch die begründete Abhängigkeit von Operationsdauer und -methode zeigt sich auch beim Einfluss der Operationsdauer auf das Ereignis der Vorteil der Laparoskopie.

#### **5.2.4 ASA-Klassifikation und Stadieneinteilung**

Eine höhergradige ASA-Klasse geht mit einem signifikanten Einfluss auf das Ereignis einher (Cox-Regressionsanalyse:  $p = 0,004$ ; Tabelle 6). Die im Laufe der Zeit mehrfach modifizierte ASA-Klassifikation beeinflusst nicht nur maßgeblich den Verlauf der Anästhesie, sondern besitzt auch eine Korrelation mit dem peri- und postoperativen Mortalitätsrisiko. Die ab ASA-Klasse III zugrundeliegenden schweren systemischen Erkrankungen gehen mit substanziellen funktionellen Einschränkungen einher und beeinflussen maßgeblich das postoperative Management. Die präoperative Abschätzung des peri- und postoperativen Risikos durch die Erhebung der ASA-Klasse und die damit einhergehende leitliniengerechte Nachsorge bei jedem Patienten mit kolorektalem Karzinom gewinnt somit an Bedeutung (Hackett et al. 2015).

Der Metastasierungsstatus geht ebenfalls mit einem hoch signifikanten Einfluss auf das Ereignis einher (Cox-Regressionsanalyse:  $p < 0,001$ ; Tabelle 6). Das Robert Koch-Institut bezeichnet die relative 5-Jahres-Überlebensrate des kolorektalen Karzinoms insgesamt mit einem Zahlenwert von 63% für Frauen und 62% für Männer. Liegt ein M1-Status vor, also ein UICC-Stadium IV, so verschlechtert sich die relative 5-Jahres-Überlebensrate erheblich. Das Robert Koch-Institut veröffentlicht für das UICC-Stadium IV eine 5-Jahres-Überlebensrate von 13% für Frauen und 14% für Männer. Für das UICC-Stadium III liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 66% für Frauen und 67% für Männer und liegt damit noch oberhalb des Werts für alle kolorektalen Karzinome. Metastasierte Karzinome haben bei Frauen einen Anteil von 21%, bei Männern 22% (Robert Koch-Institut 2019).

Da mehr als jedes fünfte kolorektale Karzinom mit einem M1-Status diagnostiziert wird, kommt der prä- und intraoperativen Ausbreitungsdiagnostik ein hohes Maß an Bedeutung zu. Zu beachten ist, dass nicht jeder neu diagnostizierte Tumor im UICC-Stadium IV mit einer resektablen Tumormorphologie und resektablen Metastasen einhergeht, sodass insbesondere für dieses Stadium ein nicht-chirurgisches Therapiekonzept zu erwägen ist. Die chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms im UICC-Stadium IV, für die weder ausreichender Konsens noch Evidenz innerhalb der Leitlinie beschrieben ist, stellt stets eine Sondersituation dar und unterliegt meistens Expertenmeinungen (Deutsche Krebsgesellschaft: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom 2019).

Der signifikante Vorteil der laparoskopischen Operationsmethode hinsichtlich des Ereignisses besteht in der Cox-Regressionsanalyse parallel sowohl zur ASA-Klassifikation als auch zum M-Stadium. Dieses Ergebnis untermauert erneut den hohen Stellenwert der Laparoskopie in der chirurgischen Therapie des kolorektalen Karzinoms, auch für das Karzinom im UICC-Stadium IV.

### **5.2.5 Neoadjuvante Therapie beim Rektumkarzinom**

Die neoadjuvante Therapie kann der chirurgischen Therapie bei Rektumkarzinomen des unteren und mittleren Drittels ab UICC-Stadium II vorausgehen. Ziel ist, durch ein sog. Downsizing, also eine Reduktion der Tumormasse, eine bessere Operabilität zu erreichen. Der direkte Erfolg der neoadjuvanten Therapie wird durch den Dworak-Regressionsgrad zum Ausdruck gebracht, die Qualität des anschließend resezierten Rektums inkl. Mesorektum mithilfe der Graduierung nach Mercury. Dabei wird in mehreren Metaanalysen aus Daten der Cochrane Library deutlich, dass durch die neoadjuvante Therapie zwar die Rate an lokoregionären Rezidiven sinkt (Abraha et al. 2018), das Gesamtüberleben oder das progressionsfreie Überleben jedoch unbeeinflusst bleibt (Fiorica et al. 2010).

Ein ähnliches Ergebnis liefert die durchgeführte Analyse (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest:  $p = 0,248$ ; Tabelle 34 im Anhang). Das Ereignis umfasst sowohl lokoregionäre Rezidive als auch postoperative Morbidität und ist unabhängig vom Status der neoadjuvanten Therapie.

Die Fallzahl der neoadjuvant-therapierten Rektumkarzinome ist insgesamt zu niedrig, um eine statistisch signifikante Aussage zum Zusammenhang des operativen Gesamtergebnisses und den Qualitätskriterien des neoadjuvant-therapierten Rektumkarzinoms, inkl. Dworak-Regressionsgrad und Mercury-Graduierung, zu treffen. Des Weiteren ist aufgrund der veränderten Tumorbeschaffenheit bei neoadjuvant-therapierten Tumoren zusätzlich ein großer Einfluss der Expertise des Operateurs zu erwarten.

### **5.3 Weitere Vorteile der Laparoskopie**

Zwei Vorteile der laparoskopischen Operationsmethode, die sich zwar nicht in der Cox-Regressionsanalyse hinsichtlich des Ereignisses im Zusammenhang höher signifikanter Einflussvariablen (Operationsmethode, M-Stadium, ASA-Klassifikation) widerspiegeln, sehr wohl jedoch in der jeweiligen univariaten Betrachtung, sind die postoperativ kürzere Verweildauer im Krankenhaus (Tabelle 21), sowohl auf Intensivstation als auch auf Normalstation, und die reduzierte Anzahl intraoperativ transfusionspflichtiger Patienten (Abbildung 12).

Eine längere postoperative stationäre Liegedauer geht mit einer Vielzahl an Komplikationen einher. Zu den bedeutendsten Komplikationen zählen nosokomiale Infektionen und thromboembolische Ereignisse. Neben der Reduktion von iatrogenen Eintrittspforten und Fremdkörpern und der Beachtung jeweiliger Erregercharakteristika, stellt auch die Verkürzung der stationären Liegedauer eine wichtige Maßnahme zur Vermeidbarkeit nosokomialer Infektionen dar (Geffers et al. 2010). Da der postoperative Aufenthalt meist mit einer reduzierten Mobilität einhergeht, kommt der Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse ein hohes Maß an Bedeutung zu. Immobilisation geht mit einer ca. 20-fachen Risikosteigerung für eine tiefe Beinvenenthrombose einher. Dementsprechend ist die Risikoreduktion durch Verkürzung der postoperativen Liegedauer diesbezüglich ebenfalls von großer Bedeutung (Encke et al. 2009). Durch die laparoskopische Operationsmethode und der damit bedingten kürzeren Krankenhausverweildauer wird folglich eine signifikante Risikoreduktion hinsichtlich nosokomialer Infektionen und thromboembolischer Ereignisse erzielt.

Der gezielte Einsatz von Transfusionspräparaten ist sowohl aus medizinischen als auch aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten anzustreben. Um komplikationsreiche Transfusionszwischenfälle zu verhindern, soll der Einsatz von Erythrozytenkonzentraten durch einen geringen intraoperativen Blutverlust restriktiert werden (Müller et al. 2015). Da neben nicht-immunologischen

Komplikationen - wie Elektrolytstörungen, Hypervolämie und Hypo- oder Hyperthermie - auch immunologische Komplikationen - wie allergische Transfusionsreaktionen und die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz - sowohl intraoperativ als auch postoperativ eine adäquate Intervention erfordern, besitzt die direkte Risikovermeidung durch die fehlende Notwendigkeit einer intraoperativen Gabe von Erythrozytenkonzentraten ein hohes Maß an Bedeutung (Wittenberg-Rump et al. 2003). Diesbezüglich ist die Laparoskopie ebenfalls im Vergleich zur offen-chirurgischen Operationsmethode vorteilhaft.

#### **5.4 Stärken und Schwächen der Analyse**

Eine Stärke der retrospektiven Analyse ist die präzise und umfangreiche Erhebung der Daten aller 352 Patienten. Diese umfassen epidemiologische Maßzahlen, chirurgische Daten, pathologische Klassifikationen und Gütekriterien sowie Daten über den intra- und postoperativen Verlauf, sowohl kurzfristig als auch langfristig betrachtet. Die Länge des Beobachtungszeitraums ist ebenfalls eine Stärke dieser Analyse. Die dadurch ermittelten Vorteile der laparoskopischen Operationsmethode sind statistisch signifikant. Die Entscheidung für die offen-chirurgische oder laparoskopische Operationsmethode ist unabhängig von wichtigen Einflussvariablen wie Alter, Geschlecht, ASA-Klassifikation, Metastasierungsstatus und pathologischem Grading. Zudem sind die betrachteten Tumorentitäten einheitlich. Somit sind die Patienten, die offen-chirurgisch operiert wurden, ähnlich den laparoskopisch operierten Patienten, sodass die Verzerrung durch Selektion gering ist und die Zusammensetzung aller Patienten repräsentativ für die Grundgesamtheit ist.



Der im Verlauf des Beobachtungszeitraums von 2012 bis 2019 höher gewordene Stellenwert der Laparoskopie kann als Schwäche der Analyse betrachtet werden. Zwar spricht die höhere Anzahl an durchgeführten laparoskopischen Operationen im späteren Beobachtungszeitraum im Kontext der Reverse-Kaplan-Meier-Analyse sogar für einen noch stärkeren Vorteil der Laparoskopie, dieser ist allerdings im Rahmen eines stärkeren Studiendesigns, wie einer prospektiven Kohortenstudie oder einer kontrollierten Studie, weniger anfällig für Verzerrungen und somit aussagekräftiger hinsichtlich einer Stellungnahme in der S3-Leitlinie. Die beste kausale Zuordnung von Einfluss- und Zielgrößen im Rahmen der kolorektalen Chirurgie wird über ein multizentrisches, prospektives Studiendesign, welches eine definierte Anzahl an Patienten innerhalb eines möglichst geringen Zeitraums erfasst und über einen langen Zeitraum gemäß der leitliniengerechten Nachsorge weiter betrachtet. Dabei sollten sowohl Krankenhäuser der Grund- und Regelversorgung als auch Krankenhäuser der Maximalversorgung analysiert werden.

## **5.5 Schlussfolgerung**

Die Anwendung der laparoskopischen Operationsmethode hat insbesondere innerhalb der letzten Jahre bedeutend zugenommen und sich als Standardprozedur für viele Operationen durchgesetzt. Die Laparoskopie erweist sich dabei speziell für die kolorektale Chirurgie nicht nur medizinisch, sondern auch wirtschaftlich vorteilhaft (Crawshaw et al. 2015).

Dieser Vorteil hat sich in der hier durchgeführten retrospektiven Analyse aus mehreren Gesichtspunkten bestätigt und kann in den aktuellen Stand der Wissenschaft integriert werden. Um die laparoskopische Operationsmethode auch als Standard in der S3-Leitlinie zu definieren, soll diese Studie, und die daraus hervorgehenden statistisch signifikanten Vorteile der Laparoskopie, als Vorreiterrolle für weitere aussagekräftige Ergebnisse dienen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Abraha, Iosief; Aristei, Cynthia; Palumbo, Isabella; Lupattelli, Marco; Trastulli, Stefano; Ciocchi, Roberto; Florio, Rita de; Valentini, Vincenzo. *'Preoperative radiotherapy and curative surgery for the management of localised rectal carcinoma'*. 2018.  
The Cochrane database of systematic reviews. 10: CD002102.
2. Allardyce, R. A.; Bagshaw, P. F.; Frampton, C. M.; Frizelle, F. A.; Hewett, P. J.; Rieger, N. A.; Smith, J. S.; Solomon, M. J.; Stevenson, A. R. L. *'Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study shows that elderly patients may benefit from lower postoperative complication rates following laparoscopic versus open resection'*. 2010.  
The British journal of surgery. 97(1): 86-91.
3. Barillari, P.; Ramacciato, G.; Angelis, R. de; Gozzo, P.; Indinnimeo, M.; Valabrega, S.; Aurello, P.; Fegiz, G. *'Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms'*. 1990.  
Acta chirurgica Scandinavica. 156(2): 163-166.
4. Böhmer, Andreas. *'Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation'*. 2021.  
Böhmer A, Defosse J, Geldner G, Rossaint R, Zacharowski K, Zwißler B, et al: Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation. 5-2021: 223-228.
5. Bonjer, H. Jaap; Deijen, Charlotte L.; Abis, Gabor A.; Cuesta, Miguel A.; van der Pas, Martijn H. G. M.; Lange-de Klerk, Elly S. M. de; Lacy, Antonio M.; Bemelman, Willem A.; Andersson, John; Angenete, Eva; Rosenberg, Jacob; Fuerst, Alois; Haglind, Eva. *'A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer'*. 2015.  
The New England journal of medicine. 372(14): 1324-1332.

6. Booth, Christopher M.; Nanji, Sulaiman; Wei, Xuejiao; Peng, Yingwei; Biagi, James J.; Hanna, Timothy P.; Krzyzanowska, Monika K.; Mackillop, William J.  
*'Use and Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer: A Population-Based Study'*. 2016.  
Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. 14(1): 47-56.
7. Bosset, Jean-François; Collette, Laurence; Calais, Gilles; Mineur, Laurent; Maingon, Philippe; Radošević-Jelić, Ljiljana; Daban, Alain; Bardet, Etienne; Beny, Alexander; Ollier, Jean-Claude.  
*'Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer'*. 2006.  
The New England journal of medicine. 355(11): 1114-1123.
8. Brown, C. J.; Fenech, D. S.; McLeod, R. S.  
*'Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer'*. 2008.  
The Cochrane database of systematic reviews. 2: CD006040.
9. Collins, P. D.; Mpofo, C.; Watson, A. J.; Rhodes, J. M.  
*'Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease'*. 2006.  
The Cochrane database of systematic reviews. 2: CD000279.
10. Crawshaw, Benjamin P.; Chien, Hung-Lun; Augestad, Knut M.; Delaney, Conor P.  
*'Effect of laparoscopic surgery on health care utilization and costs in patients who undergo colectomy'*. 2015.  
JAMA Surgery. 150(5): 410-415.
11. Deller, Thomas; Welsch, Ulrich; Kummer, Wolfgang.  
Histologie. Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie: das Lehrbuch. 5. Auflage.  
Elsevier. München. 2018.
12. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF.  
Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL. 2019.

13. Dighe, S.; Swift, I.; Brown, G.  
*'CT staging of colon cancer'*. 2008.  
Clinical radiology. 63(12): 1372-1379.
14. Dworak, O.; Keilholz, L.; Hoffmann, A.  
*'Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy'*. 1997.  
International journal of colorectal disease. 12(1): 19-23.
15. Enblad, Per; Adami, Hans-Olov; Glimelius, Bengt; Krusemo, Ullabrith; Pahlman, Lars.  
*'The risk of subsequent primary malignant diseases after cancers of the colon and rectum a nationwide cohort study'*. 1990.  
Cancer. 65(9): 2091-2100.
16. Encke, A.; Haas, S.; Sauerland, S.; Abholz, H. H.; Beckmann, M. W.; Bode, C.; Bootz, F.; Diener, H.C., Eggeling, S.; Gerlach, H.; Gogarten, W.; Hach-Wunderle, V.; Heger, A.; Krauspe, R.; Kujath, P.; Kussmann, J.; Nowak-Göttl, U.; Pauschert, R.; Rabe, E.; Rieß, F. C.; Riess, H.; Schellong, S.; Schwerdtfeger, K.; Senninger, N.; Stürmer, K. M.; Swoboda, L.; Ulsenheimer, K.; van Aken, H.; Vogt, P. M.; Wagner, W.; Walz, P.; Waydhas, C.; Weber, H.; Kopp, I.  
*'S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)'*. 2009.  
Vasa. Volume 38 S/76. 1-152.
17. Fiorica, Francesco; Cartei, Francesco; Licata, Anna; Enea, Marco; Ursino, Stefano; Colosimo, Caterina; Cammà, Calogero.  
*'Can chemotherapy concomitantly delivered with radiotherapy improve survival of patients with resectable rectal cancer? A meta-analysis of literature data'*. 2010.  
Cancer treatment reviews. 36(7): 539-549.
18. Geffers, Christine; Gastmeier, Petra.  
*'Häufigkeit und Vermeidbarkeit nosokomialer Infektionen – Eine Hochrechnung für Deutschland'*. 2010.  
Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung. 32(5): 140-143.

19. Gkionis, Ioannis G.; Flamourakis, Mathaios E.; Tsagkataki, Eleni S.; Kaloeidi, Eleni I.; Spiridakis, Konstantinos G.; Kostakis, Georgios E.; Alegkakis, Athanasios K.; Christodoulakis, Manousos S.  
*'Multidimensional analysis of the learning curve for laparoscopic colorectal surgery in a regional hospital: the implementation of a standardized surgical procedure counterbalances the lack of experience'*. 2020.  
BMC Surgery. 20(1): 308.
20. Göhl, J.; Dörfer, J.; Hohenberger, W.; Merkel, S.  
*'Bedeutung der TME im operativen Therapiekonzept des Rektumkarzinoms'*. 2007.  
Onkologe (Der Onkologe). 13(4): 365-374.
21. Guillou, Pierre J.; Quirke, Philip; Thorpe, Helen; Walker, Joanne; Jayne, David G.; Smith, Adrian M. H.; Heath, Richard M.; Brown, Julia M.  
*'Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial'*. 2005.  
The Lancet. 365(9472): 1718-1726.
22. Habler, Oliver.  
*'Intraoperativer Volumenersatz, Transfusion und Behandlung von Gerinnungsstörungen'*. 2018.  
Die Anästhesiologie. 1009-1045.
23. Hackett, Nicholas J.; Oliveira, Gildasio S. de; Jain, Umang K.; Kim, John Y. S.  
*'ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery'*. 2015.  
International journal of surgery (London, England). 18: 184-190.

24. Herold, Gerd.  
Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis.  
Dr. Gerd Herold. 2020.
25. Hoffmann- La Roche Aktiengesellschaft.  
Roche-Lexikon Medizin. 5., neu bearb. und erw. Aufl.  
Urban & Fischer. München. 2003.
26. Hong, Eun Kyoung; Castagnoli, Francesca; Gennaro, Nicolo; Landolfi, Federica; Perez-Serrano, Carlos; Kurilova, Ieva; Roberti, Sander; Beets-Tan, Regina.  
*'Locoregional CT staging of colon cancer: does a learning curve exist?'*. 2021.  
Abdominal radiology (New York). 46(2): 476-485.
27. Ishiyama, Yasuhiro; Tachimori, Yuji; Harada, Tatunosuke; Mochizuki, Ichitaro; Tomizawa, Yuki; Ito, Shingo; Oneyama, Masaki; Amiki, Manabu; Hara, Yoshiaki; Narita, Kazuhiro; Goto, Manabu; Sekikawa, Koji; Hirano, Yasumitu.  
*'Oncologic outcomes after laparoscopic versus open multivisceral resection for local advanced colorectal cancer: A meta-analysis'*. 2022.  
Asian journal of surgery. 46(1): 6-12.
28. Jasperson, Kory W.; Tuohy, Thérèse M.; Neklason, Deborah W.; Burt, Randall W.  
*'Hereditary and familial colon cancer'*. 2010.  
Gastroenterology. 138: 2044-2058.
29. Kirkegaard, Helene; Johnsen, Nina Føns; Christensen, Jane; Frederiksen, Kirsten; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne.  
*'Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study'*. 2010.  
BMJ (Clinical research ed.). 341: c5504.

30. Kirschniak, Andreas.  
Laparoskopie in der Chirurgischen Weiterbildung: Grundtechniken und  
Standardeingriffe.  
Springer. Berlin, Heidelberg. 2017.
31. Kuhry, E.; Schwenk, W. F.; Gaupset, R.; Romild, U.; Bonjer, H. J.  
'*Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection*'. 2008.  
The Cochrane database of systematic reviews. 2: CD003432.
32. Liang, Y.; Li, G.; Chen, P.; Yu, J.  
'*Laparoscopic versus open colorectal resection for cancer: a meta-  
analysis of results of randomized controlled trials on recurrence*'. 2008.  
European journal of surgical oncology: the journal of the European  
Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical  
Oncology. 34(11): 1217-1224.
33. Lippert, Herbert; Deller, Thomas.  
Lehrbuch Anatomie. 183 Tabellen. 6., überarb. Aufl., 2. Dr.  
Urban & Fischer. München. 2004.
34. Manceau, Gilles; Panis, Yves.  
'*Laparoscopic colorectal surgery: why, when, how?*'. 2016.  
Updates in surgery. 68(1): 3-5.
35. Markus, Peter M.  
Facharztprüfung Allgemeinchirurgie, Viszeralchirurgie. 1200  
kommentierte Prüfungsfragen. 3., vollständig überarb. und erw. Auflage.  
Thieme. Stuttgart. 2017.
36. Maurer, C. A.  
Koloektales Karzinom – Aktueller Stand in Diagnostik und Therapie.  
Karger. 2000.

37. Miskovic, Danilo; Ni, Melody; Wyles, Susannah M.; Tekkis, Paris; Hanna, George B.  
*'Learning curve and case selection in laparoscopic colorectal surgery: systematic review and international multicenter analysis of 4852 cases'*. 2012.  
 Diseases of the colon and rectum. 55(12): 1300-1310.
38. Modest, Dominik P.; Stintzing, Sebastian; Weikersthal, Ludwig Fischer von; Decker, Thomas; Kiani, Alexander; Vehling-Kaiser, Ursula; Al-Batran, Salah-Eddin; Heintges, Tobias; Lerchenmüller, Christian; Kahl, Christoph; Seipelt, Gernot; Kullmann, Frank; Stauch, Martina; Scheithauer, Werner; Held, Svantje; Möhler, Markus; Jung, Andreas; Kirchner, Thomas; Heinemann, Volker.  
*'Impact of Subsequent Therapies on Outcome of the FIRE-3/AIO KRK0306 Trial: First-Line Therapy With FOLFIRI Plus Cetuximab or Bevacizumab in Patients With KRAS Wild-Type Tumors in Metastatic Colorectal Cancer'*. 2015.  
 Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 33(32): 3718-3726.
39. Müller, Markus M.; Geisen, Christof; Zacharowski, Kai; Tonn, Torsten; Seifried, Erhard.  
*'Transfusion of Packed Red Cells: Indications, Triggers and Adverse Events'*. 2015.  
 Deutsches Ärzteblatt international. 112(29-30): 507-17; quiz 518.
40. Norušis, Marija J.  
 IBM SPSS statistics 19 advanced statistical procedures companion.  
 SPSS, Inc. Prentice Hall. Upper Saddle River. 2012.
41. Panis, Yves; Maggiori, Léon; Caranhac, Gilbert; Bretagnol, Frederic; Vicaut, Eric.  
*'Mortality after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients'*. 2011.  
 Annals of surgery. 254(5): 738-43; discussion 743-4.



42. Pascual, Marta; Salvans, Silvia; Pera, Miguel.  
'*Laparoscopic colorectal surgery: Current status and implementation of the latest technological innovations*'. 2016.  
World Journal of Gastroenterology. 22(2): 704-717.
43. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.).  
Krebs in Deutschland für 2015/2016.  
12. Ausgabe. Berlin. 2019.
44. Schünke, Michael; Schulte, Erik; Schumacher, Udo; Voll, Markus; Wesker, Karl.  
Innere Organe. 2., überarb. Aufl.  
Thieme. Stuttgart, New York. 2009.
45. Schwenk, W.; Haase, O.; Neudecker, J.; Müller, J. M.  
'*Short term benefits for laparoscopic colorectal resection*'. 2005.  
The Cochrane database of systematic reviews. 3: CD003145.
46. Simon, Hillary L.; Reif de Paula, Thais; Spigel, Zachary A.; Keller, Deborah S.  
'*National disparities in use of minimally invasive surgery for rectal cancer in older adults*'. 2022.  
Journal of the American Geriatrics Society. 70(1): 126-135.
47. Stillwell, A. P.; Buettner, P. G.; Ho, Y. H.  
'*Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone*'. 2010.  
World journal of surgery. 34(4): 797-807.
48. Tocchi, A.; Mazzoni, G.; Lepre, L.; Liotta, G.; Costa, G.; Agostini, N.; Miccini, M.; Scucchi, L.; Frati, G.; Tagliacozzo, S.  
'*Total mesorectal excision and low rectal anastomosis for the treatment of rectal cancer and prevention of pelvic recurrences*'. 2001.  
Archives of surgery (Chicago, Ill.: 1960). 136(2): 216-220.

49. van Cutsem, E.; Cervantes, A.; Adam, R.; Sobrero, A.; van Krieken, J. H.; Aderka, D.; Aranda Aguilar, E.; Bardelli, A.; Benson, A.; Bodoky, G.; Ciardiello, F.; D'Hoore, A.; Diaz-Rubio, E.; Douillard, J-Y; Ducreux, M.; Falcone, A.; Grothey, A.; Gruenberger, T.; Haustermans, K.; Heinemann, V.; Hoff, P.; Köhne, C-H; Labianca, R.; Laurent-Puig, P.; Ma, B.; Maughan, T.; Muro, K.; Normanno, N.; Österlund, P.; Oyen, W. J. G.; Papamichael, D.; Pentheroudakis, G.; Pfeiffer, P.; Price, T. J.; Punt, C.; Ricke, J.; Roth, A.; Salazar, R.; Scheithauer, W.; Schmoll, H. J.; Tabernero, J.; Taïeb, J.; Tejpar, S.; Wasan, H.; Yoshino, T.; Zaanan, A.; Arnold, D.  
*'ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer'*. 2016.  
Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 27(8): 1386-1422.
50. van Gijn, Willem; Marijnen, Corrie am; Nagtegaal, Iris D.; Kranenbarg, Elma Meershoek-Klein; Putter, Hein; Wiggers, Theo; Rutten, Harm J. T.; Pålman, Lars; Glimelius, Bengt; van de Velde, Cornelis J. H.  
*'Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial'*. 2011.  
The Lancet Oncology. 12(6): 575-582.
51. Wang, Xiao-Jie; Zheng, Zheng-Rong; Chi, Pan; Lin, Hui-Ming; Lu, Xing-Rong; Huang, Ying.  
*'Effect of Interval between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery on Oncological Outcome for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis'*. 2016.  
Gastroenterology Research and Practice. 2016: 6756859.
52. West, N. P.; Anderin, C.; Smith, K. J. E.; Holm, T.; Quirke, P.  
*'Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer'*. 2010.  
The British journal of surgery. 97(4): 588-599.

53. Windzio, Michael.

Regressionsmodelle für Zustände und Ereignisse. Eine Einführung.  
Springer VS. Wiesbaden. 2013.

54. Wittekind, Christian.

TNM Klassifikation Maligner Tumoren. 8. Auflage.  
John Wiley & Sons Incorporated. Weinheim. 2017.

55. Wittenberg-Rump, Gerhard; Braun, Roland; Jahn, Uli-Rüdiger;

Krakowitzky, Petra; Sibrowski, Walter; van Aken, Hugo.

Transfusionsmedizin compact: 29 Abbildungen, 65 Tabellen.

Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York. 2003.

## 7 Anhang

1. Tabelle 7: Kreuztabelle zwischen Operationsmethode und Geschlecht der Patienten (eigene Darstellung)

**Operationsmethode \* Geschlecht Kreuztabelle**

		Geschlecht		Gesamt	
		männlich	weiblich		
Operationsmethode	Offen	Anzahl	93	83	176
		% von Operationsmethode	52,8%	47,2%	100,0%
	Laparoskopisch	Anzahl	79	72	151
		% von Operationsmethode	52,3%	47,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	172	155	327
		% von Operationsmethode	52,6%	47,4%	100,0%

2. Tabelle 8: Chi-Quadrat-Tests zur Unabhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und Geschlecht der Patienten (eigene Darstellung)

**Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	,009 <sup>a</sup>	1	<b>,925</b>		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,009	1	,925		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,507
Zusammenhang linear-mit-linear	,009	1	,925		
Anzahl der gültigen Fälle	327				

a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 71,57.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

3. Tabelle 10: t-Lagetest zur Unabhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt (eigene Darstellung)

### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit							
		F	Sig.	T	df	Signifikanz		Mittlere Differenz	Differenz für Standardfehler	95% Konfidenzintervall der Differenz	
						Eins seitiges p	Zweiseitiges p			Untere r Wert	Obere r Wert
Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation	Varianzen sind gleich	,026	<b>,871</b>	,085	325	,466	<b>,933</b>	,108	1,278	-2,406	2,622
	Varianzen sind nicht gleich			,085	318	,466	,933	,108	1,277	-2,405	2,621

4. Tabelle 13: Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben zur Abhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und Operationsdauer (eigene Darstellung)

### Zusammenfassung des Mann-Whitney-U-Tests bei unabhängigen Stichproben

Gesamtzahl	327
Mann-Whitney-U-Test	19455,000
Wilcoxon-W	30931,000
Teststatistik	19455,000
Standardfehler	844,396
Standardisierte Teststatistik	7,303
Asymptotische Sig. (zweiseitiger Test)	<b>&lt;,001</b>

5. Tabelle 14: Kreuztabelle zwischen Operationsmethode und ASA-Klassifikation der Patienten (eigene Darstellung)

### Operationmethode \* ASA-Klasse Kreuztabelle

Operationmethode		Anzahl	ASA-Klasse		Gesamt
			ASA-Klasse II oder niedriger	ASA-Klasse III oder höher	
Offen	Anzahl	102	74	176	
	% von Operationmethode	58,0%	42,0%	100,0%	
Laparoskopisch	Anzahl	89	62	151	
	% von Operationmethode	58,9%	41,1%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	191	136	327	
	% von Operationmethode	58,4%	41,6%	100,0%	

6. Tabelle 15: Chi-Quadrat-Tests zur Unabhängigkeitsprüfung zwischen Operationmethode und ASA-Klassifikation (eigene Darstellung)

#### Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	,033 <sup>a</sup>	1	<b>,857</b>		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	,005	1	,946		
Likelihood-Quotient	,033	1	,857		
Exakter Test nach Fisher				,911	,473
Zusammenhang linear-mit-linear	,032	1	,857		
Anzahl der gültigen Fälle	327				

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 62,80.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

7. Tabelle 16: Kreuztabelle zwischen Operationmethode und UICC-Stadium (eigene Darstellung)

### Operationmethode \* UICC-Stadium Kreuztabelle

		UICC-Stadium					Gesamt
		UICC 0	UICC I	UICC II	UICC III	UICC IV	
Operationsmethode	Offen	3	19	77	52	25	176
	Laparoskopisch	5	47	50	34	15	151
	Laparoskopisch begonnen, offen beendet	0	5	10	7	3	25
Gesamt		8	71	137	93	43	352

8. Tabelle 17: Kreuztabelle zwischen Operationmethode und M-Stadium (eigene Darstellung)

### Operationmethode \* M-Stadium Kreuztabelle

			M-Stadium		Gesamt
			M0	M1	
Operationsmethode	Offen	Anzahl	151	25	176
		% von Operationsmethode	85,8%	14,2%	100,0%
	Laparoskopisch	Anzahl	136	15	151
		% von Operationsmethode	90,1%	9,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	287	40	327
		% von Operationsmethode	87,8%	12,2%	100,0%

9. Tabelle 18: Chi-Quadrat-Tests zur Unabhängigkeitsprüfung zwischen Operationmethode und M-Stadium (eigene Darstellung)

### Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	1,381 <sup>a</sup>	1	<b>,240</b>		
Kontinuitätskorrektur	1,012	1	,315		
Likelihood-Quotient	1,398	1	,237		
Exakter Test nach Fisher				,310	,157
Zusammenhang linear-mit-linear	1,377	1	,241		
Anzahl der gültigen Fälle	327				

a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 18,47.

10. Tabelle 19: Kreuztabelle zwischen Operationsmethode und Grading (eigene Darstellung)

**Operationsmethode \* Grading Kreuztabelle**

		Grading					Gesamt	
		G1	G2	G3	G4	nicht beurteilbar		
Operationsmethode	Offen	Anzahl	3	141	29	1	2	176
		% von Operationsmethode	1,7%	80,1%	16,5%	0,6%	1,1%	100,0%
	Laparoskopisch	Anzahl	3	129	12	1	6	151
		% von Operationsmethode	2,0%	85,4%	7,9%	0,7%	4,0%	100,0%
<b>Gesamt</b>		Anzahl	6	270	41	2	8	327
		% von Operationsmethode	1,8%	82,6%	12,5%	0,6%	2,4%	100,0%

11. Tabelle 20: Chi-Quadrat-Tests zur Unabhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und Grading (eigene Darstellung)

**Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	7,716 <sup>a</sup>	4	,103
Likelihood-Quotient	7,979	4	,092
Zusammenhang linear-linear	,798	1	,372
Anzahl der gültigen Fälle	327		

a. 6 Zellen (60,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,92.



12. Tabelle 22: Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben zur Abhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und Liegedauer insgesamt (eigene Darstellung)

**Zusammenfassung des Mann-Whitney-U-Tests bei unabhängigen Stichproben**

Gesamtzahl	327
Mann-Whitney-U-Test	10048,500
Wilcoxon-W	21524,500
Teststatistik	10048,500
Standardfehler	849,222
Standardisierte Teststatistik	-3,815
Asymptotische Sig. (zweiseitiger Test)	<,001

13. Tabelle 23: Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben zur Abhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und Liegedauer auf Intensivstation (eigene Darstellung)

**Zusammenfassung des Mann-Whitney-U-Tests bei unabhängigen Stichproben**

Gesamtzahl	327
Mann-Whitney-U-Test	9905,000
Wilcoxon-W	21381,000
Teststatistik	9905,000
Standardfehler	800,123
Standardisierte Teststatistik	-4,228
Asymptotische Sig. (zweiseitiger Test)	<,001

14. Tabelle 24: Kreuztabelle zwischen Operationsmethode und Status der intraoperativen Gabe von Erythrozytenkonzentraten (eigene Darstellung)

**Operationsmethode \* Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten  
Kreuztabelle**

Operationsmethode		Anzahl	Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten		Gesamt
			nein	ja	
Offen	Anzahl	135	41	176	
	% von Operationsmethode	76,7%	23,3%	100,0%	
Laparoskopisch	Anzahl	131	20	151	
	% von Operationsmethode	86,8%	13,2%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	266	61	327	
	% von Operationsmethode	81,3%	18,7%	100,0%	

15. Tabelle 25: Chi-Quadrat-Tests zur Abhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und Status der intraoperativen Gabe von Erythrozytenkonzentraten (eigene Darstellung)

**Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	5,410 <sup>a</sup>	1	<b>,020</b>		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	4,768	1	,029		
Likelihood-Quotient	5,527	1	,019		
Exakter Test nach Fisher				,023	,014
Zusammenhang linear-mit-linear	5,393	1	,020		
Anzahl der gültigen Fälle	327				

a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 28,17.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

16. Tabelle 26: Kreuztabelle zwischen Operationsmethode und darmresezierender Therapie (eigene Darstellung)

### Operationsmethode \* Darmresezierender Eingriff Kreuztabelle

			Darmresezierender Eingriff							Gesamt	
			Hemikolektomie rechts	Hemikolektomie links	Transversumresektion	Sigma resektion	Rektumresektion	Sigma- und Rektumresektion	Rektumexstirpation		Subtotale Kolektomie
Operationsmethode	Offen	Anzahl	89	27	2	17	22	8	6	5	176
		% von Operationsmethode	50,6%	15,3%	1,1%	9,7%	12,5%	4,5%	3,4%	2,8%	100,0%
	Laparoskopisch	Anzahl	48	8	1	19	57	5	11	2	151
		% von Operationsmethode	31,8%	5,3%	0,7%	12,6%	37,7%	3,3%	7,3%	1,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	137	35	3	36	79	13	17	7	327
		% von Operationsmethode	41,9%	10,7%	0,9%	11,0%	24,2%	4,0%	5,2%	2,1%	100,0%

17. Tabelle 27: Chi-Quadrat-Tests zur Unabhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und darmresezierender Therapie (eigene Darstellung)

#### Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	40,308 <sup>a</sup>	7	<,001
Likelihood-Quotient	41,468	7	<,001
Zusammenhang linear-mit-linear	19,606	1	<,001
Anzahl der gültigen Fälle	327		

a. 4 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,39.

18. Tabelle 32: Chi-Quadrat-Tests zur Unabhängigkeitsprüfung zwischen Operationsmethode und Mercury-Graduierung (eigene Darstellung)

**Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	2,154 <sup>a</sup>	2	,341
Likelihood-Quotient	1,562	2	,458
Zusammenhang linear-mit-linear	,000	1	,984
Anzahl der gültigen Fälle	63		

a. 4 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,10.

19. Tabelle 33: Kreuztabelle zwischen Ereignis und Status einer neoadjuvanten Therapie bei Rektumkarzinom (eigene Darstellung)

**Ereignis \* Neoadjuvante Therapie Kreuztabelle**

Ereignis		Anzahl	Neoadjuvante Therapie		Gesamt
			ohne neoadjuvante Therapie	mit neoadjuvanter Therapie	
kein Rezidiv, Metastase oder Tod	Anzahl	65	19	84	
	% von Ereignis	77,4%	22,6%	100,0%	
Rezidiv, Metastase oder Tod	Anzahl	27	4	31	
	% von Ereignis	87,1%	12,9%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	92	23	115	
	% von Ereignis	80,0%	20,0%	100,0%	

20. Tabelle 34: Chi-Quadrat-Tests zur Unabhängigkeitsprüfung zwischen Ereignis und Status einer neoadjuvanten Therapie bei Rektumkarzinom (eigene Darstellung)

### Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	1,336 <sup>a</sup>	1	<b>,248</b>		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	,798	1	,372		
Likelihood-Quotient	1,433	1	,231		
Exakter Test nach Fisher				,303	,188
Zusammenhang linear-mit-linear	1,324	1	,250		
Anzahl der gültigen Fälle	115				

a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 6,20.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet