

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zentrumseffekt in der chirurgischen Therapie des Rektumkarzinoms –
Reduziert die Versorgung durch einen universitären Maximalversorger das Risiko der
Operation?

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Constanze Caroline Schäfer
aus Aschaffenburg

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 14.05.2025

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis.....	III
1 Einleitung.....	1
2 Literaturdiskussion.....	2
2.1 Rektumkarzinom.....	2
2.1.1 Definition.....	2
2.1.2 Epidemiologie.....	2
2.1.3 Symptome.....	2
2.1.4 Risikofaktoren.....	3
2.1.5 Diagnostik.....	4
2.1.6 Klassifikation des Rektumkarzinoms.....	5
2.1.7 Therapie.....	7
2.1.7.1 Chirurgische Therapie.....	8
2.1.7.2 Neoadjuvante Therapie.....	9
2.1.7.3 Adjuvante Therapie.....	11
2.2 Risiken und Komplikationen in der Rektumchirurgie.....	11
2.2.1 Potenzielle Komplikationen.....	11
2.2.1.1 Allgemeine Komplikationen.....	11
2.2.1.2 Anastomoseninsuffizienz.....	12
2.2.1.3 Clavien-Dindo-Klassifikation.....	13
2.2.1.4 Failure-to-Rescue.....	13
2.2.2 Risikofaktoren und FTR-Einflussgrößen.....	14
2.2.2.1 Klinikgröße.....	14
2.2.2.2 Akademischer Status der Klinik.....	15
2.2.2.3 Patientenalter.....	16
2.2.2.4 ASA-Status.....	16
2.2.2.5 Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	17
2.2.2.6 Dringlichkeit einer Operation.....	17
2.2.2.7 Simultane Leberresektion.....	17
2.2.2.8 Geographische Unterschiede.....	18
2.3 DGAV-Risikorechner.....	19
2.3.1 Hintergrund.....	19
2.3.2 Entwicklung und Anwendung.....	20
3 Material und Methoden.....	22

3.1	Patientenkollektiv und Datenerhebung	22
3.2	Datendokumentation.....	23
4	Ergebnisse	25
4.1	Patientenkollektive.....	25
4.1.1	Patientenbezogene Angaben.....	25
4.1.2	Präoperative Messwerte im Serum	26
4.1.3	Tumorbezogene Angaben	26
4.1.4	Vorerkrankungen und Dauermedikation.....	28
4.1.5	Operationsbezogene Angaben	29
4.1.6	Postoperative Komplikationen.....	31
4.2	Vergleich der Komplikationsrate mit der Vorhersage des Risikorechners	35
4.2.1	Übersicht: Vorhersagewerte versus real eingetretene Komplikationsrate.....	35
4.2.2	Major-Komplikationen	37
4.2.3	Wundinfektion.....	38
4.2.4	Anastomoseninsuffizienz	39
4.2.5	Blasenentleerungsstörungen	40
4.2.6	Bauchwanddehiszenz.....	41
4.2.7	Ileus.....	42
4.2.8	Transfusionspflichtige Blutung	43
4.2.9	Ungeplante Beatmung über 48 Stunden	44
4.2.10	Stationäre Wiederaufnahme	45
4.2.11	Reoperation	46
4.2.12	Tod	47
5	Diskussion	48
5.1	Vergleich der Patientenkollektive.....	48
5.2	Failure-to-Rescue und Mortalität im Vergleich zur Literatur.....	49
5.3	Darstellung der Morbidität im Vergleich zur Literatur.....	52
5.3.1	Anastomoseninsuffizienz	52
5.3.2	Wundinfektionen	52
5.3.3	Andere Komplikationen.....	53
5.3.4	Stationäre Wiederaufnahme und Reoperation	53
5.4	Vergleich der Komplikationsrate mit der Vorhersage des Risikorechners	54
5.4.1	Allgemeine Interpretation der ROC-Kurvenanalyse.....	54
5.4.2	Vergleich der Vorhersage mit der Komplikationsrate	54
5.5	Limitationen	55
5.5.1	Datenerhebung und Dokumentation	55

	5.5.2 Methodik	56
6	Zusammenfassung	56
7	Literaturverzeichnis.....	58
8	Danksagung	65
9	Tabellarischer Lebenslauf.....	66

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
FOBT	Fäkaler okkultter Bluttest
FAP	Familiäre adenomatöse Polypose
HNPCC	Hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
CT	Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
PME	Partielle mesorektale Exzision
TME	Totale mesorektale Exzision
Gy	Gray
BMI	Body Mass Index
ASA	American Society of Anaesthesiologists
FTR	Failure-to-Rescue
et al.	et alia
KHK	Koronare Herzkrankheit
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
StuDoQ	Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum der DGAV
NYHA	New York Heart Association
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
ROC	Receiver Operating Characteristics
AUC	Area under the curve

Abbildungsverzeichnis

Nummer und Beschreibung	Seitenzahl
Abbildung 1: Auszug aus der Benutzeroberfläche des Risikorechners	S. 22
Abbildung 2: ROC-Kurve Major-Komplikationen ab Grad 3b	S. 37
Abbildung 3: ROC-Kurve Wundinfektion	S. 38
Abbildung 4: ROC-Kurve Anastomoseninsuffizienz	S. 39
Abbildung 5: ROC-Kurve Blasenentleerungsstörungen	S. 40
Abbildung 6: ROC-Kurve Bauchwanddehiszenz	S. 41
Abbildung 7: ROC-Kurve Ileus	S. 42
Abbildung 8: ROC-Kurve transfusionspflichtige Blutung	S. 43
Abbildung 9: ROC-Kurve ungeplante Beatmung > 48 Stunden	S. 44
Abbildung 10: ROC-Kurve stationäre Wiederaufnahme	S. 45
Abbildung 11: ROC-Kurve Reoperation	S. 46
Abbildung 12: ROC-Kurve Tod innerhalb von 30 Tagen postoperativ	S. 47

Tabellenverzeichnis

Nummer und Beschreibung	Seitenzahl
Tabelle 1: Präoperative Ausbreitungsdiagnostik	S. 4
Tabelle 2: UICC-Klassifikation	S. 6
Tabelle 3: Patientenbezogene Angaben	S. 25
Tabelle 4: Präoperative Blutwerte	S. 26
Tabelle 5: Tumorbezogene Angaben	S. 26
Tabelle 6: Vorerkrankungen und Dauermedikation	S. 28
Tabelle 7: Operationsbezogene Angaben	S. 30
Tabelle 8: Postoperative Komplikationen	S. 31
Tabelle 9: Schwere Komplikationen und FTR-Rate	S. 34
Tabelle 10: Risikorechnervorhersage versus real eingetretene Komplikationsrate	S. 35
Tabelle 11: Komplikationsrate und AUC-Werte der ROC-Kurven	S. 36
Tabelle 12: Vergleich der FTR-Rate mit Literaturangaben	S. 51

1. Einleitung

Die Operation ist nach wie vor die zentrale Prozedur im Rahmen der oft multimodalen Therapiekonzepte zur kurativen Behandlung des Rektumkarzinoms. Die Inzidenz nimmt mit steigendem Lebensalter deutlich zu, über die Hälfte der Patienten erkranken jenseits des 70. Lebensjahres (1). Mit zunehmendem Lebensalter steigt auch der Anteil an Patienten mit erheblichen Begleiterkrankungen, die den Verlauf einer Operation sowie das Auftreten potenziell lebensbedrohlicher Komplikationen erheblich beeinflussen können. Die Entscheidung für das optimale Therapiekonzept muss daher stets unter besonderer Beachtung des individuellen Risikoprofils der Patienten getroffen werden. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) hat zur Ergänzung im Rahmen dieses Entscheidungsprozesses einen Risikorechner entwickelt, der nach Eingabe verschiedener Risikofaktoren eine Prognose zum Auftreten verschiedener Komplikationen angibt. Besonders die Möglichkeit einer präoperativen Einschätzung des individuellen Mortalitätsrisikos wäre ein immenser Informationsgewinn, der die Festlegung des optimalen therapeutischen Vorgehens bedeutend beeinflussen könnte.

In dieser Arbeit wurden zwei Patientenkollektive in Bezug auf potenzielle Risikofaktoren sowie das Auftreten von peri- und postoperativen Komplikationen einschließlich der Failure-to-Rescue-Rate analysiert. Das eine Kollektiv besteht aus 258 Patienten der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Mainz, das andere besteht aus 221 Patienten der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Klinikums Leverkusen. Außerdem erfolgte eine Anwendung des Risikorechners für beide Kollektive. Die Risikorechnerprognosen wurden den real eingetretenen Komplikationsraten und insbesondere der 30-Tages-Mortalität gegenübergestellt und interpretiert.

2. Literaturdiskussion

2.1 Rektumkarzinom

2.1.1 Definition

Als Rektumkarzinome werden epitheliale, von der Darmmukosa ausgehende Tumoren bezeichnet, deren aboraler Rand maximal 16 cm von der Anokutanlinie entfernt liegt. Die Messung der Höhe erfolgt mittels starrer Rektoskopie. Die Karzinomlokalisierung wird weiter unterteilt in das obere Rektumdr Drittel ($\geq 12 - 16$ cm), das mittlere Rektumdr Drittel ($\geq 6 - 12$ cm) und das untere Rektumdr Drittel (bis 6 cm) (2).

2.1.2 Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom zählt mit etwa 55 000 Neuerkrankungen pro Jahr zu den häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland, wovon Rektumkarzinome etwa ein Drittel ausmachen (1). Das Erkrankungsrisiko steigt mit zunehmendem Alter an, wobei das mittlere Erkrankungsalter bei 75 Jahren bei Frauen sowie 71 Jahren bei Männern liegt (1). Seit 2003 ist ein Rückgang der Inzidenz zu beobachten, außerdem nimmt die Sterberate seit etwa 10 Jahren ab. Die Gründe für die Reduktion der Inzidenz und die Prognoseverbesserung sind vielseitig. Zum einen führen verbesserte Vorsorgeuntersuchungen wie Endoskopie und fäkaler okkulten Bluttest (FOBT) zu einer frühzeitigeren Diagnose sowie einer Behandlung prämaligener Veränderungen, zum anderen wurden die chirurgischen Techniken im Laufe der Jahre optimiert, verschiedene neue systemische Therapieverfahren entwickelt und multimodale Therapieansätze etabliert (3).

2.1.3 Symptome

Charakteristische Symptome eines Rektumkarzinoms können veränderte Stuhlgewohnheiten, rektaler Blutabgang, Hämatochezie, abdominelle Schmerzen oder auch Obstruktionszeichen sein. Daneben treten unspezifische Symptome wie ungewollter Gewichtsverlust, Schwäche und Anämie auf. In bereits metastasierten Tumorstadien können auch als Erstes andere organspezifische Symptome wie Ikterus oder Oberbauchschmerzen in Erscheinung treten. Viele Patienten mit Rektumkarzinom zeigen jedoch keine typische Frühsymptomatik, sodass die Diagnose in diesen Fällen meist nur im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen gestellt wird. Zur Vorsorge dienen die rektal-digitale Untersuchung, der FOBT und die Koloskopie.

Letztere wird bei Männern ab dem 50. und bei Frauen ab dem 55. Lebensjahr in einem Abstand von 10 Jahren empfohlen. Bei Anwendung der Koloskopie ist die Durchführung eines FOBTs obsolet. Für Risikogruppen weichen die Empfehlungen teilweise ab (3).

2.1.4 Risikofaktoren

Zu den allgemeinen Risikofaktoren für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms zählen Tabakkonsum, Adipositas, Bewegungsmangel, ballaststoffarme Ernährung, regelmäßiger Alkoholkonsum und übermäßiger Verzehr von rotem Fleisch (1, 4).

Als wesentliche Risikogruppen gelten Personen mit familiärer Prädisposition für ein kolorektales Karzinom, Personen mit Erbanlage für ein hereditäres kolorektales Karzinom bzw. eine familiäre adenomatöse Polypose (FAP) sowie Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (5).

Insbesondere Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom haben ein erhöhtes Risiko, selbst an diesem zu erkranken. Das Risiko ist gegenüber der Normalbevölkerung 2 - 3-fach erhöht und steigt weiter an, sofern der Indexpatient zum Zeitpunkt der Erkrankung unter 60 Jahre alt war oder mehrere Verwandte betroffen sind (6-8). Dieser Risikogruppe wird eine Vorsorgekoloskopie 10 Jahre vor dem Erkrankungsalter des Indexpatienten empfohlen, spätestens jedoch im Alter von 40 - 45 Jahren. Eine Wiederholung der Untersuchung soll mindestens alle 10 Jahre erfolgen (5).

Eine besondere Risikogruppe stellen Anlageträger für ein hereditäres kolorektales Karzinom dar. Wichtig ist eine frühzeitige genetische Beratung sowie die Durchführung der relevanten Vorsorgeuntersuchungen. So sollen beispielsweise Anlageträger für ein hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom (HNPCC) bereits ab dem 25. Lebensjahr in jährlichen Abständen koloskopiert werden. Bei HNPCC-Patienten erfolgt außerdem regelmäßig eine Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) sowie zusätzlich zur gynäkologischen Untersuchung ein transvaginaler Ultraschall zur Früherkennung von Endometrium- und Ovarialkarzinomen (9). Patienten mit FAP sollen ab dem 10. Lebensjahr bis zur Proktokolektomie jährlich rektosigmoideoskopiert bzw. bei Adenomnachweis koloskopiert werden. Für weitere seltenere hereditäre Syndrome mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms gelten eigene Vorsorgeschemata (5).

Zuletzt besteht auch bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ein erhöhtes Risiko. Bei Colitis ulcerosa hängt dieses erheblich mit der zeitlichen und lokalen Krankheitsausdehnung sowie deren Aktivität zusammen. So besteht beispielsweise ein deutlich erhöhtes Risiko bei Vorliegen einer Pancolitis und ein immer noch erhebliches Risiko

bei einer linksseitigen Colitis. Zur Festlegung eines passenden Vorsorgeschemas werden die Patienten entsprechend in drei Risikokategorien eingeteilt. Bei hohem Risiko sollte die Koloskopie jährlich erfolgen, bei intermediärem Risiko alle 2-3 Jahre und bei geringem Risiko alle 4 Jahre. Bei gleichzeitigem Vorliegen einer primär-sklerosierenden Cholangitis hingegen wird unabhängig von der Colitisausdehnung eine jährliche Koloskopie empfohlen, da Studien in diesen Fällen ein 5fach erhöhtes Karzinomrisiko beschrieben haben (4). Auch bei Morbus Crohn mit führendem oder ausschließlichem Kolonbefall scheint ein erhöhtes Karzinomrisiko zu bestehen, jedoch ist der Nutzen von entsprechenden Früherkennungsmaßnahmen derzeit noch nicht vollständig geklärt (10).

2.1.5 Diagnostik

In der aktuellen S3-Leitlinie zum kolorektalen Karzinom werden folgende Untersuchungen zur prätherapeutischen Abklärung empfohlen:

	Kolonkarzinom	Rektumkarzinom
Komplette Koloskopie	X	X
CEA-Bestimmung aus dem Serum	X	X
Abdomensonographie	X	X
Röntgen-Thorax	X	X
Starre Rektoskopie		X
MRT (CT)-Becken mit Angabe zum Abstand des Tumors zur mesorektalen Faszie		X
Rektale Endosonographie bei lokal begrenztem Tumor		X

Tabelle 1: präoperative Ausbreitungsdiagnostik (5)

Im Mittelpunkt steht hierbei die Koloskopie mit Gewinnung von Gewebematerial zur histologischen Untersuchung, durch die in der Mehrzahl der Fälle die Diagnose gesichert wird. Die Koloskopie sollte komplett sein, da bei ca. 5% der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom ein synchrones Zweitkarzinom im Dickdarm vorliegt (11, 12). Sollte dies beispielsweise auf Grund eines stenosierenden Tumors nicht möglich sein, kann die Diagnostik zunächst mittels Computertomographie (CT) - oder Magnetresonanztomographie (MRT) -Kolonographie ergänzt und postoperativ durch eine komplette Koloskopie vervollständigt werden (13). Speziell beim Rektumkarzinom ist die genaue Höhenmessung der Tumorlokalisation mittels starrer Rektoskopie notwendig (5). Ebenso ist hier die digital-rektale Untersuchung zur Einschätzung der Sphinkterfunktion von Bedeutung.

Zum Ausschluss von Fernmetastasen ist in der aktuellen S3-Leitlinie eine Abdomensonographie sowie eine konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax empfohlen (5). Unklare Befunde sollen dann mittels Mehrzeilen-CT von Abdomen und Becken bzw. Thorax weiter abgeklärt werden. Allerdings ist gerade die Röntgenuntersuchung einer CT des Thorax bezüglich ihrer diagnostischen Sicherheit zum Ausschluss von Lungenmetastasen deutlich unterlegen. Hinzu kommt, dass vielfach, insbesondere vor minimalinvasiven Eingriffen, zur möglichst exakten präoperativen Tumorlokalisation eine Computertomographie des Abdomens gewünscht ist, sodass in den meisten Fällen heute eine präoperative Abklärung durch eine kombinierte Thorax/Abdomen-CT-Untersuchung durchgeführt wird (14).

Eine zusätzliche MRT-Untersuchung des Beckens sollte beim Rektumkarzinom erfolgen. Dieses dient zur genauen Angabe des Abstandes vom Tumor zur mesorektalen Faszie, da eine eventuelle Infiltration des Mesorektums über die weitere Therapie entscheidet (15). Eine Ausnahme stellen T1-Karzinome dar, eine Beurteilung der Tiefeninfiltration kann hier mittels Endosonographie erfolgen (16).

Des Weiteren wird eine präoperative Analyse des Tumormarkers CEA empfohlen, da dieser bei 30% der kolorektalen Karzinome zum Zeitpunkt der Erstdiagnose erhöht ist (5). Weitere Tumormarker wie CA 19-9 und CA 125 werden bezüglich ihrer Aussagekraft diskutiert, spielen jedoch bislang erst im Rahmen der Tumornachsorge eine Rolle (17-19).

2.1.6 Klassifikation des Rektumkarzinoms

Die Stadieneinteilung des Rektumkarzinoms erfolgt nach Klassifikation der Union Internationale Contre le Cancer (UICC), auf deren Basis sowohl Therapieentscheidungen als auch Prognoseabschätzungen erfolgen (5).

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 2: UICC-Klassifikation (5)

Als Grundlage für die Einteilung in Tumorstadien dient die TNM-Klassifikation. „T“ steht für die Ausdehnung des Primärtumors, „N“ für den Befall der regionären Lymphknoten und „M“ für die Beurteilung einer Fernmetastasierung. Zu den regionären Lymphknoten des Rektumkarzinoms gehören die Lymphknoten an den Aa. rectalis superior, media und inferior, mesenterica inferior, iliaca interna, die mesorektalen, lateralen sakralen und präsakralen Lymphknoten sowie die sakralen Lymphknoten am Promontorium (2).

Tis = Carcinoma in situ (Infiltration der Lamina propria)

T1 = Infiltration der Submukosa

T2 = Infiltration der Muscularis propria

T3 = Infiltration der Subserosa oder des nicht peritonealisierten perirektalen Gewebes

T4 = Infiltration angrenzender Organe oder Strukturen

T4a = Tumor perforiert viszerales Peritoneum

T4b = Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen

N0 = keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 = Metastasen in 1-3 regionären Lymphknoten

N1a = Metastase in 1 regionären Lymphknoten

N1b = Metastasen in 2-3 regionären Lymphknoten

N1c = Tumorknötchen bzw. Satelliten im Fettgewebe der Subserosa oder im perirektalen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen

N2 = Metastasen in mindestens 4 regionären Lymphknoten

N2a = Metastasen in 4-6 regionären Lymphknoten

N2b = Metastasen in mindestens 7 regionären Lymphknoten

M0 = keine Fernmetastasen

M1 = Fernmetastasen

M1a = Metastase(n) auf ein Organ beschränkt, ohne Peritonealmetastasen

M1b = Metastasen in mehr als einem Organ

M1c = Metastasen im Peritoneum mit/ohne Metastasen in anderen Organen

2.1.7 Therapie

Nach Abschluss der Diagnostik erfolgt die Entscheidung über den Algorithmus der Tumorthherapie im interdisziplinären Tumorboard. Hier sind alle beteiligten Fachrichtungen wie Chirurgie, Onkologie, Radioonkologie, Pathologie, Gastroenterologie und Radiologie vertreten. Zudem sollten weitere fachliche Meinungen wie beispielsweise von Stomatherapeuten oder Psychologen einbezogen werden, um letztlich den günstigsten individuellen Therapieplan festzulegen (3).

Das therapeutische Vorgehen richtet sich maßgeblich nach dem vorliegenden Tumorstadium und der Tumorlokalisierung und -ausdehnung. So erfolgt in der Regel bei UICC-Stadium I eine primäre Operation ohne weitere Therapiemodalitäten. Dies gilt beim Kolonkarzinom in der Regel auch für die UICC-Stadien II und III, während beim Rektumkarzinom in diesen Stadien eine neoadjuvante Therapie diskutiert werden muss. Die neoadjuvante Radiochemotherapie dient insbesondere dem Downsizing und Downstaging des Tumors, was die Prognose der

Tumorerkrankung und in Einzelfällen auch die Chance auf eine funktionserhaltende operative Therapie verbessert (20).

2.1.7.1 Chirurgische Therapie

Bei Tumoren im oberen Rektumdrittel ist die partielle mesorektale Exzision (PME) mit einem distalen mesorektalen Sicherheitsabstand von 5 cm onkologisch ausreichend (3, 21). Der Sicherheitsabstand wird damit begründet, dass bei fortgeschrittenen Rektumkarzinomen Satellitenknoten bis 4 cm unterhalb des luminären Tumorunterrandes im mesorektalen Fettgewebe nachgewiesen werden konnten (22).

Im mittleren und unteren Rektumdrittel erfolgt das operative Vorgehen in Form einer totalen mesorektalen Exzision (TME) bis zum Beckenboden unter Schonung von Plexus hypogastricus superior, Nervi hypogastrici sowie Plexus hypogastricus inferior (23-25). So werden die regionären Lymphknoten im Mesorektum optimal erfasst (20). Bei Tumoren des unteren Rektumdrittels ist ein Sicherheitsabstand von 1-2 cm ausreichend, jedoch sollte bei höhergradigen Tumoren wie G3 oder G4 ein größerer Sicherheitsabstand gewählt werden (26, 27). Falls eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt wurde, kann zur Vermeidung einer Rektumexstirpation auch ein noch geringerer distaler Sicherheitsabstand von 0,5 cm toleriert werden, sofern die Tumorfreiheit des Resektionsrandes mittels intraoperativem Schnellschnitt nachgewiesen wird (28, 29).

In etwa 85% der Fälle ist eine anteriore Rektumresektion mit Sphinktererhalt möglich (20). Ist eine Schonung des Sphinkters auf Grund einer Tumordinfiltration nicht möglich, wird eine abdomino-perineale Rektumexstirpation notwendig. Hier sollte der Musculus levator ani in Abhängigkeit von der individuellen Tumorsituation mitreseziert werden, da dieses Vorgehen größere laterale Sicherheitsabstände gewährleistet (30).

Ein definitives Stoma sollte mit dem Patienten und einer Stomatherapeutin präoperativ geplant und an der Bauchdecke angezeichnet werden (31). Auch ein protektives Stoma bei geplanter kontinenzersparender Resektion sollte entsprechend geplant sein. Letzteres senkt erheblich die perioperative Morbidität bezüglich einer Anastomoseninsuffizienz (32). Prinzipiell erscheinen Ileostoma und Kolostoma gleichwertig (33). Die Ileostomie sollte mindestens einen Zentimeter prominent, die Kolostomie leicht erhaben angelegt werden (5).

Lokale Resektionsverfahren sind in kurativer Intention nur bei pT1-Tumoren, die keine histologischen Merkmale einer erhöhten Malignität aufweisen, indiziert. Sogenannte Low-Risk-Karzinome zeichnen sich durch eine gute oder zumindest mäßige Differenzierung (G1, G2) sowie den fehlenden Nachweis von Tumorzellen in den Lymphspalten aus. Auch sollte der Tumor einen maximalen Durchmesser von 3 cm nicht überschreiten (20). In dieser

Konstellation kann eine transanale Resektion erfolgen, die in der Regel in Vollwandtechnik vorgenommen wird. Da hier allerdings auch bei Low-Risk-Tumoren ein höheres Lokalrezidivrisiko besteht als bei Durchführung einer radikalen Operation, muss eine engmaschige Nachsorge erfolgen und die Indikationen zum lokalen Vorgehen intensiv mit dem Patienten besprochen werden (34).

Bei Tumoradhärenz von Nachbarorganen wird die Multiviszeralresektion im En-bloc-Verfahren empfohlen (3).

Generell sollen bei Operationen des Rektumkarzinoms mindestens 12 Lymphknoten entfernt und pathologisch untersucht werden (5). Je größer die Anzahl der analysierten Lymphknoten, desto besser erscheint die Prognose in den UICC-Stadien II und III (35, 36).

2.1.7.2 Neoadjuvante Therapie

Für Rektumkarzinome im UICC-Stadium I besteht auf Grund einer niedrigen Lokalrezidiv- und Fernmetastasierungsrate nach radikaler chirurgischer Therapie keine Empfehlung zur präoperativen Behandlung (5, 37).

Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (UICC-Stadien II und III) insbesondere des mittleren und unteren Rektumdrittels soll eine neoadjuvante Behandlung in Form einer kombinierten Radiochemotherapie oder einer alleinigen Kurzzeit-Strahlentherapie erfolgen (38, 39). Vor allem erstgenanntes Konzept kann zu einem signifikanten Downsizing (Verkleinerung des Tumors) oder sogar Downstaging (Zurückführen des Tumors auf ein früheres Tumorstadium) führen und somit die Prognose und die Chancen auf einen Schließmuskelerhalt deutlich verbessern (40). Jedoch gibt es auch bei dieser Therapieempfehlung Ausnahmen, beispielsweise bei cT1/cT2-Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels mit bildgebend fraglichem Lymphknotenbefall sowie bei cT3a/b-Tumoren des mittleren Rektumdrittels mit begrenzter Infiltration ins perirektale Fettgewebe und ohne bildgebend nachweisbaren Lymphknotenbefall (41).

Bei Karzinomen des oberen Rektumdrittels wird entsprechend der Risikokonstellation für ein Lokalrezidiv entschieden. Liegt ein hohes Risiko vor, z.B. eine fortgeschrittene Tumorausdehnung in Form von cT4 oder eine bildgebend gesicherte ausgedehnte Lymphknotenbeteiligung, so kann eine präoperative Radio- bzw. Radiochemotherapie erfolgen. Bei geringer Risikokonstellation hingegen wird eine Behandlung analog zum Kolonkarzinom, also eine primäre Operation, empfohlen. Dies ist gerechtfertigt, da in Studien eine verringerte Lokalrezidivrate mit zunehmendem Abstand zur Anokutanlinie gezeigt werden konnte (42, 43).

Die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie wird außerdem bei T4-Tumoren, bei Tumoren mit Nähe zur mesorektalen Faszie (weniger als 1-2 mm) oder bei tief liegenden Tumoren mit angestrebtem Sphinktererhalt empfohlen (5).

Die alleinige neoadjuvante Radiotherapie erfolgt in der Regel als Kurzzeitbestrahlung von 5 x 5 Gray (Gy) mit sofort anschließender Operation. Alternativ wird die kombinierte Radiochemotherapie in konventioneller Fraktionierung (1,8 – 2 Gy bis zu 45 – 50,4 Gy Gesamtdosis) eingesetzt (44). Die Operation wird dann nach einem 6 – 8-wöchigen Intervall vorgenommen. Soll ein Downsizing des Tumors erreicht werden, kann das Intervall zwischen neoadjuvanter Bestrahlung mit oder ohne Chemotherapie und Operation auf bis zu 12 Wochen verlängert werden (45). Neuere Studien belegen, dass ein verlängertes Intervall zwischen Radiochemotherapie und Operation zu einer höheren Chance auf Tumorregression bis hin zur pathologischen Komplettremission führt und mit einem deutlichen Downsizing des Tumors assoziiert ist (46).

Die neoadjuvante Radiochemotherapie soll entweder oral appliziertes Capecitabin oder infusionales 5-Fluoruracil beinhalten (47, 48). Nach aktuellen Studien sind beide Substanzen hinsichtlich ihrer onkologischen Wirkung als auch Nebenwirkungen als gleichwertig zu betrachten (40).

Im Fall einer klinischen, endoskopisch und bildgebend nachweisbaren Komplettremission des Karzinoms nach neoadjuvanter Radiochemotherapie kann nach intensiver Besprechung der Situation im Einzelfall auf die operative Versorgung verzichtet werden (49). Voraussetzung hierfür ist ein engmaschiges Nachsorgeschema über 5 Jahre, um bei Auftreten einer erneuten Tumormanifestation, womit bei ca. 30% der Patienten zu rechnen ist (50), rechtzeitig eine kurative Operation durchgeführt werden kann.

Mit dem Ziel einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit für eine Komplettremission wird in den letzten Jahren auch zunehmend eine noch intensivere Vorbehandlung diskutiert. So konnte im Rahmen der RAPIDO-Studie gezeigt werden, dass die Verabreichung einer zusätzlichen Chemotherapie vor der Operation unmittelbar im Anschluss an eine Kurzzeitstrahlentherapie zu einer signifikanten Erhöhung der Rate an Komplettremissionen und auch zu einer Prognoseverbesserung führt (51). Weitere Studien scheinen das Konzept zu bestätigen (52, 53), sodass es zunehmend bei lokal fortgeschrittenen Tumoren angewendet wird. Da die Gesamtheit der adjuvanten Therapie vor der Operation eingesetzt wird, wird dieses Behandlungskonzept als „Totale Neoadjuvante Therapie“ (TNT) bezeichnet.

2.1.7.3 Adjuvante Therapie

Neben der postoperativen Fortführung einer präoperativ begonnenen perioperativen Radiochemotherapie beschränkt sich die Empfehlung zur adjuvanten Therapie beim Rektumkarzinom im Wesentlichen auf Patienten mit Tumoren im UICC-Stadium II oder III ohne vorangegangene neoadjuvante Behandlung (5). Wenn mittels Histopathologie Risikofaktoren für ein Lokalrezidiv nachgewiesen werden können, sollte eine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt werden. Entsprechende Risikofaktoren stellen eine R1-Resektion, ein intraoperativer Tumoreinriss, eine mangelhafte TME-Qualität oder extranodale Tumorherde im Mesorektum dar.

Falls nach einer primären R0-Resektion im UICC-Stadium II oder III keine adjuvante Radiochemotherapie erfolgt, kann eine adjuvante Chemotherapie analog zum Behandlungskonzept des Kolonkarzinoms angeschlossen werden (54).

Bei Patienten, die bereits präoperativ einer Radiochemotherapie zugeführt wurden, besteht auf Grund der aktuell unzureichenden Studienlage keine generelle Empfehlung zur postoperativen Therapie (55, 56). Das Für und Wider einer adjuvanten Chemotherapie sollte daher für jeden individuellen Fall im interdisziplinären Tumorboard abgewogen werden.

2.2 Risiken und Komplikationen in der Rektumchirurgie

2.2.1 Potenzielle Komplikationen

2.2.1.1 Allgemeine Komplikationen

Komplikationen können sowohl intraoperativ als auch postoperativ auftreten.

Zu den intraoperativen Komplikationen zählen im Wesentlichen sämtliche Verletzungen von Nachbarstrukturen wie Dünndarm, Milz, Ureter oder Vagina. Diese können auch den postoperativen Verlauf erheblich beeinflussen (57).

Die postoperativen Komplikationen lassen sich weiter unterteilen in ein unmittelbares postoperatives Auftreten und in langfristige postoperative Komplikationen. Von langfristigen Komplikationen spricht man bei persistierenden Blasenentleerungsstörungen sowie Störungen der Darm- und Sexualfunktion. Unmittelbar postoperativ treten beispielsweise Wundinfektionen auf. Diese sind in der Kolorektalchirurgie mit etwa 9% häufig (58). Im Bereich der Rektumchirurgie ist die perineale Wundheilungsstörung nach Rektumexstirpation von besonderer Relevanz (57). Die Inzidenz liegt je nach Studie im Bereich von 10-50% (59, 60).

Als schwere postoperative Komplikationen gelten Anastomoseninsuffizienz, Peritonitis, Sepsis, Lungenarterienembolie, Myokardinfarkt, gastrointestinale Blutung und Pneumonie.

Außerdem zählt man hierzu eine außerplanmäßige mechanische Beatmung von über 48 Stunden als auch die Transfusion von mindestens 6 Erythrozytenkonzentraten. Diese schweren Komplikationen sind die wesentlichen Faktoren, die die Morbidität bedingen. Ziel aller Maßnahmen zur Erhöhung der Patientensicherheit ist es, das Risiko für das Auftreten dieser schweren Komplikationen zu minimieren und für den Fall des Auftretens schwerer Komplikationen ein Komplikationsmanagement zu etablieren, das das Risiko, an einer entsprechenden Komplikation zu versterben, auf ein Minimum reduziert (61).

2.2.1.2 Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz gilt als eine der schwersten Komplikationen nach resezierenden Eingriffen am Rektum und tritt mit einer Inzidenz von etwa 10% durchschnittlich um den 6. postoperativen Tag auf (57, 58, 62, 63). Sie ist definiert als Darmwanddefekt an der Anastomose, der die Kommunikation des intra- und extraluminalen Raums zur Folge hat (64). Sie beeinträchtigt zum einen die Langzeit-Überlebensrate (65, 66), zum anderen ist sie signifikant mit einer erhöhten postoperativen Mortalität assoziiert (67, 68).

Die Suche nach möglichen Risikofaktoren ist Gegenstand zahlreicher Studien. So wurde bereits eine deutliche Assoziation mit dem männlichen Geschlecht, einer Adipositas (Body Mass Index (BMI) > 30 kg/m²), einer präoperativen Immunsuppression und Nikotinabusus gezeigt (69). Des Weiteren gelten notfallmäßige Operationen und ein American Association of Anaesthesiologists (ASA)-Status (70) von III oder IV als Risikofaktoren (71), ebenso wird ein Zusammenhang mit einer längeren Operationsdauer von über 4 Stunden beschrieben (72). Außerdem scheint die Lokalisation des Tumors zum Risiko beizutragen. So zeigte eine Studie von Lipska et al. ein deutlich erhöhtes Risiko bei Karzinomen des mittleren und unteren Rektumdrittels (73). Zudem wies eine schwedische Untersuchung wenige Jahre zuvor ein höheres Risiko bei Anastomosen im unteren Rektumdrittel nach (74).

Der Schweregrad einer Anastomoseninsuffizienz wird nach dem Einfluss auf das therapeutische Vorgehen eingeteilt (75). Bei Grad A erfolgt keine Therapieänderung, Grad B erfordert eine therapeutische Intervention ohne Reoperation wie beispielsweise eine endoluminale Vakuumtherapie und bei Grad C ist eine Reoperation notwendig (64).

Um die Rate an Anastomoseninsuffizienzen zu reduzieren, wird die temporäre Anlage eines protektiven Stomas empfohlen (32). In einer großen italienischen Studie mit knapp 5400 Patienten konnte diesbezüglich gezeigt werden, dass die Stomaanlage das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz zwar nicht verringert, wohl aber signifikant deren Schweregrad reduziert (62). In den meisten Fällen ermöglicht dies eine konservative Therapie, sodass keine

Reoperationen notwendig werden und häufig doch eine frühzeitige Stomarückverlagerung möglich ist.

2.2.1.3 Clavien-Dindo-Klassifikation

Zur Einschätzung des Schweregrads einer Komplikation hat sich weitgehend die Clavien-Dindo-Klassifikation etabliert (76). Grad 1 beschreibt leichte Komplikationen, die keine Therapie oder die Anwendung von Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolytlösungen oder physiotherapeutische Maßnahmen erfordern. In Grad 2 finden sich weitere leichte Komplikationen, die jedoch anderer medikamentöser Maßnahmen als die bei Grad 1 genannten oder darüber hinaus einer parenteralen Ernährung oder Bluttransfusion bedürfen. In Grad 3 werden schwerere Komplikationen eingeteilt, aufgrund welcher der Patient eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention benötigt. Weiter wird in Grad 3a und 3b unterschieden. Zu Grad 3a gehören sämtliche Interventionen ohne Allgemeinanästhesie und zu Grad 3b entsprechend jene unter Allgemeinanästhesie. Grad 4 beschreibt lebensbedrohliche Komplikationen, die eine intensivmedizinische Therapie erforderlich machen. Auch hier gibt es eine weitere Unterteilung in Grad 4a und 4b. Grad 4a steht für ein Versagen einzelner Organsysteme wie ein akutes dialysepflichtiges Nierenversagen. Ein Multiorganversagen wird als Grad 4b klassifiziert. Grad 5 beschreibt den Tod eines Patienten.

2.2.1.4 Failure-to-Rescue

In Bezug auf Risiken und Komplikationen ist der Begriff Failure-to-Rescue (FTR) ein wichtiger Qualitätsindikator. Er beschreibt den Anteil an Patienten, der nach einer schwerwiegenden Komplikation nach einem operativen Eingriff verstorben ist (77). FTR gilt zunehmend als geeigneter Qualitätsindikator, da hier der Tatsache Rechnung getragen wird, dass es trotz angemessener Behandlung zu postoperativen Komplikationen kommen kann. Auch wenn das Auftreten von Komplikationen im Wesentlichen von Patientenfaktoren abhängt, wird FTR durch Umgebungsfaktoren wie das Behandlungssetting (z.B. Elektiv- versus Notfalloperation) und auch sämtliche Gegebenheiten der behandelnden Klinik (z.B. Operationsvolumen) beeinflusst (78). Baum et al. haben die Daten aller bundesweit zwischen 2009 und 2015 durchgeführten viszeralchirurgischen Eingriffe analysiert und für verschiedene Subgruppen die Komplikationsrate, die FTR-Rate sowie die Mortalität dargestellt. So liegt die Krankenhausmortalität nach kolorektalen Eingriffen bei etwa 7,5% und die FTR-Rate bei 25,4% (61). In einer französischen Vergleichsstudie wird eine FTR-Rate von 10,8% nach Rektumresektionen angegeben (79). Eine italienische Arbeitsgruppe untersuchte ebenfalls die

FTR-Rate ausschließlich nach Rektumresektionen, welche hier mit 5,2% beziffert wird (80). Im Rahmen einer schwedischen Untersuchung zeigt sich in Bezug auf kolorektale Operationen eine FTR-Rate von 11% für nicht-universitäre Krankenhäuser und 6% für Universitätskliniken (81). Bei Durchsicht der Literatur zu FTR fällt allerdings auf, dass die FTR-Raten durch verschiedene Definitionen und Berechnungsgrundlagen oft nur schwer vergleichbar sind. Teilweise werden schwerwiegende Komplikationen als \geq Grad 3 nach Clavien-Dindo festgelegt (81), in anderen Arbeiten finden sich hierfür eigene Definitionen wie die Notwendigkeit einer Intensivtherapie, Übernahme auf eine Überwachungsstation oder Reoperation (79) oder eine eigens festgelegte Auswahl an bestimmten Komplikationen wird als Grundlage verwendet (61, 80).

Faktoren, die die FTR-Rate beeinflussen, sind unter anderem die Größe des Krankenhauses, die Anzahl der durchgeführten Operationen und die Erfahrung der Operateure. Diese Einflussfaktoren sollen im Folgenden weiter erläutert werden.

2.2.2 Risikofaktoren und FTR-Einflussgrößen

2.2.2.1 Klinikgröße und Leistungsmenge

Der Einfluss der jährlich durchgeführten Eingriffe einer Klinik auf die FTR-Rate wurde schon im Rahmen mehrerer Studien untersucht und ist sehr gut für die Ösophagus- und die Pankreaschirurgie dokumentiert.

Bereits im Jahr 2002 wurde in einer Arbeit von Birkmeyer et al. gezeigt, dass das Mortalitätsrisiko durch die Wahl einer Klinik mit hohem Operationsvolumen reduziert wird (82). Die Grundlage für diese Analyse waren amerikanische Daten von verschiedenen chirurgischen Hochrisiko-Eingriffen zwischen 1994 und 1999. Besonders deutlich wurde der Zusammenhang zwischen Mortalität und Klinikvolumen bei Ösophagus- und Pankreasresektionen.

Eine weitere Untersuchung von Daten nach Magen-, Ösophagus- und Pankreasoperationen zwischen 2005 und 2007 stellte darüber hinaus eine deutliche Korrelation zwischen FTR-Rate und Operationsvolumen dar (83). Hier wurden die Krankenhäuser mit den geringsten und jene mit den höchsten Operationszahlen verglichen, wobei sich eine FTR-Rate von etwa 30% vs. 13% zeigte.

In einer anderen Studie von Ghaferi et al. wurden Charakteristika von Kliniken, die eine signifikant reduzierte FTR-Rate nach Pankreasresektionen bedingen, identifiziert (77). Diese sind beispielsweise ein hoher Ausbildungsstatus, eine Klinikgröße von mehr als 200 Betten,

eine gute technische Ausstattung sowie ein günstiges Verhältnis von Pflegepersonal zu Patienten.

Für die Kolorektalchirurgie gibt es aus den letzten Jahren erste entsprechende Untersuchungen.

In einer Untersuchung von Spolverato et al. im Jahr 2019 wurde die FTR-Rate nach Rektumresektionen zwischen 2002 und 2014 in italienischen Krankenhäusern analysiert (80). Hierfür wurden die Krankenhäuser entsprechend der durchschnittlichen Frequenz an Rektumoperationen pro Jahr eingeteilt. „Low-Volume“ wurde definiert als 1 - 12 Operationen, „Intermediate-Volume“ als 13 – 31 und als „High-Volume“-Klinik gelten Krankenhäuser mit mindestens 32 Rektumresektionen. Hier konnte beobachtet werden, dass die perioperative Morbidität mit steigender Operationszahl abnahm. Im „Low-Volume“-Bereich lag diese bei 24,4%, bei „Intermediate-Volume“ bei 21,6% und bei „High-Volume“-Kliniken bei 20,4%. Die FTR-Rate erscheint in „Low-Volume“- sowie „Intermediate-Volume“-Krankenhäusern mit 5,5% bzw. 5,6% vergleichbar zu sein, während sie bei einer höheren Operationszahl mit 3,7% deutlich reduziert war.

Bereits 2013 wurde durch eine niederländische Analyse der FTR-Raten in Relation zur jährlichen Operationsanzahl eine ähnliche Tendenz aufgezeigt (84). Hier wurden die Daten von Kolon- als auch Rektumresektionen gemeinsam erfasst, daher lag der „Low-Volume“-Bereich hier bei bis zu 200 Operationen, während der „High-Volume“-Bereich mit mehr als 200 Eingriffen pro Jahr definiert wurde. Die FTR-Rate betrug 17% versus 14%. Damit zeigt sich auch hier ein besseres Komplikationsmanagement bei höheren Patientenzahlen.

In einer 2019 veröffentlichten Datenauswertung von onkologischen Kolonresektionen in Deutschland zeichnet sich ebenfalls eine Assoziation zwischen Operationsvolumen und perioperativer Mortalität ab. Hier zeigt sich eine Mortalitätsrate von etwa 7% bei Krankenhäusern mit sehr geringen Operationszahlen und ein entsprechendes Ergebnis von etwa 5% bei Kliniken mit sehr hohem Operationsvolumen (85).

Insgesamt wird deutlich, dass die hier häufig verwendeten Volumenbegriffe keiner allgemeingültigen Definition folgen und die jeweiligen Bereiche im Rahmen der einzelnen Studien unterschiedlich festgelegt werden. Dies muss zwingend beim Vergleich der entsprechenden FTR-Raten beachtet werden.

2.2.2.2 Akademischer Status der Klinik

Eine weitere Einflussgröße auf die FTR-Rate scheint der akademische Status von Krankenhäusern zu sein. So stellt es eine Studie von Lillo-Felipe et al. aus dem Jahr 2021 dar

(81). Hier wurden die Daten von Kolon- und Rektumoperationen von 2015 bis 2020 in Schweden ausgewertet. Die Komplikations- sowie die FTR-Rate liegen bei Universitätskliniken deutlich unter denen von nicht-universitären Einrichtungen. Die genauen Hintergründe für dieses Ergebnis konnten nicht sicher identifiziert werden, jedoch werden eine optimale Ausbildung als auch eine bessere technische und logistische Ausstattung als mögliche Gründe genannt.

Eine ähnliche Tendenz zeichnet sich in der niederländischen Analyse von Henneman et al. ab (84). Die FTR-Rate bei onkologischen Kolorektalresektionen lag im Bereich der Universitätskliniken bei etwa 13%, während die von Lehrkrankenhäusern bei 17% und die der Krankenhäuser ohne Lehrauftrag um die 19% lag.

2.2.2.3 Patientenalter

Des Weiteren wurde eine Assoziation zwischen Failure-to-Rescue und dem Patientenalter in einer 2022 erschienen Datenanalyse der kolorektalen Resektionen in Deutschland nachgewiesen. Laut Diers et al. stieg der Anteil der Patienten, die nach einer schweren Komplikation verstarben, von ca. 4% bei unter 60-Jährigen auf nahezu 24% bei den über 80-Jährigen (86).

2.2.2.4 ASA-Status

Die ASA-Klassifikation (70) der „American Society of Anaesthesiologists“ teilt Patienten nach ihren Erkrankungen aufsteigend in 5 Klassen ein. Die Klasse I steht für gesunde Patienten ohne Vorerkrankungen, Klasse II für Patienten mit leichten Erkrankungen wie ein gut eingestellter Hypertonus. In Klasse III werden Patienten mit schweren Allgemeinerkrankungen kategorisiert, z.B. früherer Myokardinfarkt oder Angina pectoris. Klasse IV beschreibt Patienten mit einer schweren Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt, wie Nierenversagen. In Klasse V werden moribunde Patienten eingestuft, die ohne eine Operation nicht überleben.

In mehreren Studien wurde der Einfluss der ASA-Klassifikation auf die perioperative Morbidität sowie Mortalität untersucht (87). So konnte nachgewiesen werden, dass das individuelle Patientenrisiko mit steigendem ASA-Status zunimmt.

Bereits im Jahr 2000 wurde durch Longo et al. gezeigt, dass ASA III oder höher ein starker Prädiktor für eine erhöhte postoperative Mortalität bei onkologischen Darmresektionen ist (88).

Dies wurde in einer weiteren Studie durch Kim et al. bestätigt (89). Hier wurden Risikofaktoren für eine erhöhte postoperative Komplikationsrate und Mortalität nach onkologischen Kolon- und Rektumoperationen bei Patienten über 80 Jahren untersucht. Auch hier zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem ASA-Status von mindestens III und einer erhöhten Morbidität sowie Mortalität.

2.2.2.5 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

In einer 2015 veröffentlichten Analyse von circa 700 Patienten mit kolorektalen Karzinomen konnte nachgewiesen werden, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren die postoperative Morbidität deutlich erhöht (90). Zu diesen zählten Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und arterielle Hypertonie.

2.2.2.6 Dringlichkeit einer Operation

Ein weiterer Aspekt, der den postoperativen Verlauf sowie die Mortalität negativ beeinflusst, ist die Dringlichkeit des Eingriffes. Dabei liegt die Mortalität bei Notfalleingriffen deutlich höher als bei elektiven Operationen.

Im Rahmen einer frühen Arbeit am Universitätsklinikum Oslo wurden die Daten aller Patienten, die wegen eines Kolonkarzinoms zwischen 1993 und 2007 operiert wurden, analysiert (91). 75% der Eingriffe erfolgten elektiv und 25% notfallmäßig. Aus den elektiven Resektionen resultierte eine Komplikationsrate von 24% und eine Mortalitätsrate von unter 4%, während die Ergebnisse der Notfalloperationen deutlich schlechter waren. Hier zeigte sich eine Komplikationsrate von 38% und eine Mortalitätsrate von 10%.

Diese Tendenz wurde in anderen Arbeiten wie von Diers et al. bestätigt (85, 86). In beiden Studien lag der Anteil an Notfalleingriffen bei etwa 30% und auch hier konnte eine signifikante Assoziation zwischen der Dringlichkeit der Operationen und der Krankenhaussterblichkeit gezeigt werden.

2.2.2.7 Simultane Leberresektion

Am häufigsten manifestieren sich Metastasen von kolorektalen Karzinomen in der Leber (92). Etwa 15 – 25% aller Patienten mit kolorektalen Karzinomen weisen bereits bei der Erstvorstellung Lebermetastasen auf.

Die Datenlage bezüglich der Fragestellung, ob die simultane Operation von Darm und Leber im Gegensatz zum zweizeitigen Vorgehen ein höheres Risiko aufweist, ist nicht eindeutig.

Eine 2020 veröffentlichte Metaanalyse mit circa 12000 Patienten zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich der perioperativen Morbidität und Mortalität (93). Dieser Eindruck zeigt sich ebenso in einer randomisierten kontrollierten Studie von Boudjema et al. (94).

Auch wenn aktuelle Daten dafürsprechen, dass bei entsprechender Selektion simultane Resektionen von Lebermetastasen zusammen mit kolorektaler Resektion ohne Erhöhung der Morbidität durchführbar sind, scheint insgesamt das Komplikationsrisiko durch eine Erweiterung des Eingriffs nicht unwahrscheinlich. So zeigt auch eine Analyse von Huang et al. eine erhöhte Rate an postoperativen Infektionen bei Simultaneingriffen im Gegensatz zur zweizeitigen Operation (95).

Im Rahmen einer großen Studie aus den USA konnte lediglich gezeigt werden, dass die perioperative Morbidität und Mortalität beim simultanen Vorgehen wesentlich vom Ausmaß der hepatischen sowie kolorektalen Resektion abhängt (96). Dieses Ergebnis wurde im Verlauf durch eine Arbeit von Giuliani et al. verifiziert (97).

Abschließend muss betont werden, dass die Daten einen erheblichen Selektionsbias aufweisen, da sich große Unterschiede in der Komplexität der chirurgischen Eingriffe zeigen. So werden beispielsweise komplexe Darmoperationen wie beim Rektum in den meisten Studien zweizeitig und seltener simultan mit einer Leberresektion durchgeführt (93). Um die Frage nach der postoperativen Morbidität zu klären, bedarf es daher weiterer Studien.

2.2.2.8 Geographische Unterschiede

Insgesamt gibt es bislang nur wenige Studien, die die perioperative Morbidität, Mortalität sowie Failure-to-Rescue speziell für die Rektum- bzw. Kolorektalchirurgie untersuchen. Zudem existieren regionale Unterschiede in der Mortalität und Morbidität kolorektaler Resektionen, die nicht nur von der technologischen Entwicklung des jeweiligen Landes abhängen. Selbst zwischen verschiedenen Industrienationen scheinen es deutliche Unterschiede zu geben, was die Aussagekraft bei der individuellen Patientenberatung weiter limitiert. Baum et al. haben die Krankenhaussterblichkeit nach kolorektalen Eingriffen in Deutschland von 7,5% den Daten anderer Industrienationen gegenübergestellt (61). In Frankreich lag die Mortalität nach Kolonkarzinomoperationen bei 5%. In den USA wird die Mortalität bei onkologischen, kolorektalen Eingriffen mit 5,9% beziffert. Dabei trägt sicherlich auch die Indikationsstellung für entsprechende Resektionen bei Hochbetagten und anderen Risikopatienten und damit die Patientenselektion in nicht unerheblichem Umfang zu diesem Ergebnis bei.

Anazawa et al. verglichen den Einfluss von Risikofaktoren für drei verschiedene Operationen (Hemikolektomie rechts, tiefe anteriore Rektumresektion sowie Pankreaskopfresektion) in den USA und in Japan (98). Hier zeigte sich, dass es prinzipiell möglich ist, anhand von Risikomodellen die Mortalitätsrate vorherzusagen. Diese Vorhersage war allerdings nur relativ genau, wenn nationale Risikomodelle verwendet wurden.

Dies bestätigt eine weitere Untersuchung, bei der ein englisches Risikomodell zur Mortalitätsvorhersage nach Operationen von kolorektalen Karzinomen auf ein dänisches Patientenkollektiv angewendet wurde (99). Auch hier ließ sich das jeweilige Modell nicht auf die andere Nation übertragen.

Zusammenfassend unterstreichen diese Studien die Relevanz der Verwendung von nationalen Daten zur validen Risikoeinschätzung.

2.3 DGAV-Risikorechner

2.3.1 Hintergrund

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) hat einen Algorithmus entwickelt, mit dem das individuelle Risiko des Patienten für einen kolorektalen Eingriff abgeschätzt werden kann (100). Als Basis hierfür dienten in einer prospektiven Datenbank dokumentierte mehr als 25.000 Krankheitsverläufe von Patienten mit kolorektalen Karzinomen. Die Daten stammten aus deutschen Kliniken verschiedener Größe und mit unterschiedlichen Operationsfrequenzen.

Die Entscheidung für oder gegen ein Operationsverfahren erfolgt in der Regel auf Basis der individuellen Erfahrungen des Chirurgen sowie der aktuellen Studienlage und entsprechender Evidenz. Allerdings zeigten Studien, dass Ärzte häufig den Nutzen von Operationen über- und die Risiken unterschätzen (101). Gerade bei komplexen Eingriffen wie im onkologischen Bereich bleibt die Unsicherheit hoch, weswegen eine analytische Herangehensweise hilfreich sein könnte (102). Der Risikorechner soll daher eine ergänzende Rolle einnehmen. So kann der Einfluss einzelner Risikofaktoren auf den postoperativen Verlauf und das Risikopotenzial der verschiedenen operativen Verfahren für den Patienten individuell abgeschätzt werden. Das Aufklärungsgespräch kann somit um wichtige Informationen erweitert werden. Dennoch handelt es sich bei den Ergebnissen des Risikorechners lediglich um Schätzungen mit einer verbleibenden statistischen Unsicherheit. Der individuelle Krankheitsverlauf ist daher nicht sicher vorhersehbar.

2.3.2 Entwicklung und Anwendung

Als Grundlage für das Rechenmodell dienten die DGAV-Register StuDoQ (Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum der DGAV) für das Kolon- und das Rektumkarzinom, die seit 2010 etabliert und zunehmend weiterentwickelt wurden. Im Februar 2017 verwendeten sie 184 der 750 chirurgischen Abteilungen deutscher Kliniken in verschiedenen Versorgungsgrößen von städtischen, privaten oder konfessionellen Krankenhäusern bis hin zu Universitätskliniken. In die Entwicklung flossen Daten von insgesamt 6729 Kolon- sowie 4381 Rektumkarzinompatienten, die zwischen 2010 und 2015 operiert wurden, ein (102). Die anschließende Validierung erfolgte anhand der Daten von 2407 Kolon- und 1287 Rektumkarzinompatienten, die zwischen Januar 2016 und Februar 2017 operiert wurden.

Insgesamt 30 Risikofaktoren wurden für die Kalkulation des Gesamtrisikos ausgewählt. Dazu zählten Alter und Geschlecht des Patienten, das geplante Operationsverfahren, Tumorlokalisation, Notfall- versus Elektiveingriff, Body Mass Index, Nikotin- und Alkoholabusus, Status nach ASA-Klassifikation (103), Pflegebedürftigkeit vor der Operation, Herzinsuffizienz nach Stadieneinteilung der New York Heart Association (NYHA) (104), koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Dialysepflicht, disseminiertes Tumorleiden, Gewichtsverlust, Radio- und Chemotherapie, Antikoagulationstherapie, Vorliegen von Fernmetastasen, das Vorliegen und die synchrone Resektion von Lebermetastasen, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Hypertoniemedikation, Hochrisikoerkrankungen wie Morbus Crohn/Colitis ulcerosa/FAP/HNPCC, Kortikosteroideinnahme, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Leukozytose, Anämie, Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP) und Kreatininanstieg.

Zum Zeitpunkt der Einführung des Risikorechners präsentierte dieser fünfzehn verschiedene intra- bzw. postoperative Komplikationen als Ergebnis (102). Diese möglichen Outcomeparameter sind generelle schwere Komplikationen (ab Grad 3b nach Clavien-Dindo-Klassifikation) (76), tiefe chirurgische Wundinfektion mit folgender Wundrevision, Anastomoseninsuffizienz (64), Blasenentleerungsstörungen, Bauchwanddehiszenz, Ileus, transfusionspflichtige Blutung, ungeplante Beatmung, Nierenversagen, Myokardinfarkt, Lungenarterienembolie, Schlaganfall, stationäre Wiederaufnahme innerhalb von 30 Tagen, Reoperation innerhalb von 30 Tagen und Tod innerhalb von 30 Tagen.

Das Risikomodell weist jedoch einige Schwächen auf (102). Da der Großteil der analysierten Patienten Risikokonstellationen für eine geringe Komplikationswahrscheinlichkeit aufweisen, sind auch die Vorhersagen des Risikorechners für Patienten mit einem geringen Risiko stabil, während die für Patienten mit einem hohen Risiko unzuverlässiger sind. Des Weiteren bleibt unsicher, ob die verwendeten Patientendaten repräsentativ für alle chirurgischen Zentren sind. Außerdem besteht Zweifel über die Vollständigkeit der Dokumentation von Follow-Ups, die

eigentlich im Rahmen der StuDoQ-Register erforderlich sind. So zeigte sich eine geringere 30-Tages-Mortalität in den StuDoQ-Daten als in Angaben der internationalen Literatur oder des Statistischen Bundesamtes, was am ehesten einem Dokumentationsdefizit zuzuschreiben ist. Zuletzt zeigt das entwickelte Risikomodell aus statistischen Gründen eine Schwäche bei der Vorhersage von Lungenarterienembolien bei Patienten mit Rektumkarzinomen.

Im Verlauf wurden die Ergebnisse, die der Risikorechner nach Eingabe aller Risikofaktoren anzeigt, von fünfzehn auf elf Komplikationen reduziert, sodass nun keine Risikoabschätzung mehr bezüglich Nierenversagen, Myokardinfarkt, Lungenarterienembolie und Schlaganfall erfolgt. Da bereits zum Zeitpunkt der Einführung des Risikorechners die statistische Schwäche bei der Vorhersage einer Lungenarterienembolie beim Rektumkarzinom bekannt war (102), könnte dies mutmaßlich auch die Ursache sein, die zur Modifikation der Vorhersage dieser und der anderen drei sehr seltenen Komplikationen geführt hat.

Der Risikorechner verfügt über eine Zugangsbeschränkung und kann nur von Ärzten verwendet werden, die an einem E-Learning-Kurs teilgenommen haben. In diesem wird vermittelt, wie die Ergebnisse der Kalkulation interpretiert und wie mit der verbleibenden prognostischen Unsicherheit umgegangen werden soll. Somit soll einer Fehlanwendung und potenziellen Fehlinterpretationen vorgebeugt werden.

Im Risikorechner erfolgt zunächst die Auswahl der Tumorerkrankung (Kolon- oder Rektumkarzinom) (100). Als Zweites wird das geplante Operationsverfahren sowie sämtliche Risikofaktoren des Patienten angegeben. Danach erfolgt die Ausgabe der Risikokalkulation, bei der die Komplikationen mit entsprechender statistischer Wahrscheinlichkeit angezeigt werden. Mit Hilfe dieser Angaben kann dem Patienten der Einfluss einzelner Risikofaktoren auf den postoperativen Verlauf demonstriert werden, was eine verbesserte präoperative Vorbereitung ermöglicht.

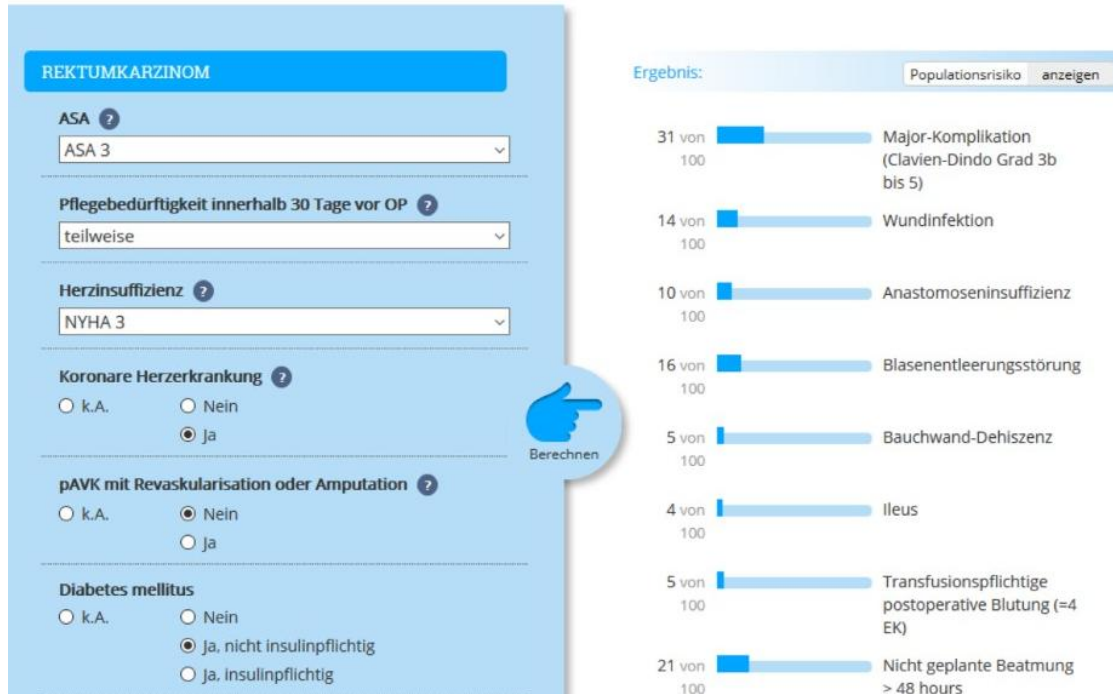


Abbildung 1: Auszug aus der Benutzeroberfläche des Risikorechners (100)

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen Unterschiede in der Patientenverteilung und Behandlungsqualität einer Universitätsklinik mit der eines größeren kommunalen Schwerpunktversorgers verglichen werden.

Dabei werden Patienten, die in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie im Klinikum Leverkusen behandelt wurden, mit solchen verglichen, die in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Mainz behandelt wurden.

Im Klinikum Leverkusen wurden seit 2014 alle Patienten, die an einem kolorektalen Karzinom behandelt wurden, sofern eine entsprechende Einwilligung des Patienten vorlag, im Datenbanksystem StuDoQ dokumentiert. Es wurden die Datensätze der zwischen 2014 und 2020 in Leverkusen behandelten Patienten für die Arbeit zugrundegelegt.

Die Datenerhebung für das universitäre Kollektiv erfolgte mit Hilfe des Krankenhausinformationssystems der Universitätsmedizin Mainz, anhand dessen zunächst alle Patienten mit Rektumkarzinomen anhand des „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“ (ICD) -Codes für das Rektumkarzinom identifiziert wurden. Alle Patienten aus den Jahren 2015 bis 2020, die mit dem ICD-Code C20 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie vorstellig waren, wurden erfasst.

Weitere Einschlusskriterien waren, dass eine Tumorresektion erfolgt war, und dass es sich hierbei um die erste Behandlung des Tumors und nicht um eine Rezidivtherapie handelte.

Das Mainzer Patientenkollektiv umfasst 258 Patienten und das Leverkusener 221 Patienten.

Ein Ethikantrag wurde im Jahr 2021 unter der Antragsnummer "2021-16074-retrospektiv" bei Landesärztekammer Rheinland-Pfalz eingereicht. Es wurden keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken geäußert. Ebenfalls wurde die Studie unter Verweis auf das vorliegende positive Votum der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz bei der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein vorgestellt. Ein weitergehender Beratungsbedarf von dieser Seite wurde verneint.

3.2 Datendokumentation

Die pseudonymisierten Daten aller Patienten wurden zunächst in einer Datenbank (SPSS Statistics Version 27 der Firma IBM) gesammelt.

Folgende Daten wurden hier dokumentiert:

- Patientenbezogene Angaben:
Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI, ASA-Klassifikation, Art der Zuweisung
- Präoperative Serumparameter:
Gesamteiweiß, Albumin, CRP, Leukozytenzahl, Kreatinin, Hämoglobin
- Tumorbezogene Angaben:
Tumorklassifikation, disseminiertes Tumorleiden, TNM-Klassifikation, neoadjuvante Behandlung (Radio-, Chemo- oder Radiochemotherapie)
- Vorerkrankungen:
Risikoerkrankung für kolorektale Karzinome (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder HNPCC), Pflegebedürftigkeit vor der Operation, ungewollter Gewichtsverlust >10% des Körpergewichts, Diabetes mellitus, zerebrovaskuläre Erkrankungen, KHK, Herzinsuffizienz nach NYHA-Stadium, Dialysepflicht, COPD, pAVK, medikamentenpflichtige arterielle Hypertonie, Alkohol- oder Nikotinabusus
- Medikation:

langfristige Einnahme von Kortikosteroiden, Immunsuppressiva, Antikoagulanzen, die vor der Operation nicht abgesetzt wurden

- Operation:
Operationsverfahren, Anlage eines protektiven Stomas, Elektiv- oder Notfalleingriff, intraoperative Gabe von mind. 4 Erythrozytenkonzentraten, Operationsdauer
- Postoperative Komplikationen:
Klassifikation nach Clavien-Dindo, Bauchwanddehiszenz, Nachblutung, sakrale Wundheilungsstörung, Ileus, innere Fistelbildung, Blasenentleerungsstörung, Anastomoseninsuffizienz, transfusionspflichtige Blutung, ungeplante Beatmung > 48 Stunden, akutes Nierenversagen, Lungenarterienembolie, Pneumonie, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Wundinfektion, andere chirurgische oder nicht-chirurgische Komplikationen, Reoperationen, stationäre Wiederaufnahme, Tod innerhalb von 30 Tagen nach Operation

Zunächst wurden zur Übersicht die Mittelwerte der Risikorechnervorhersagen für die einzelnen Komplikationen neben den jeweils real eingetretenen Komplikationsraten dargestellt.

Die Ergebnisse des Mainzer Patientenkollektivs wurden dem Leverkusener Kollektiv deskriptiv gegenübergestellt. Die Beschreibung von kategorialen Merkmalen erfolgte durch Angabe der absoluten und relativen Häufigkeit sowie des Signifikanzniveaus, welches mittels Fisher-Exact-Test berechnet wurde. Metrische Daten werden durch den Median, die Standardabweichung sowie den minimalen und maximalen Wert angegeben. Das Signifikanzniveau wurde mittels Mann-Whitney-Test bestimmt.

Als statistisch signifikant wurden Unterschiede von $p < 0,05$ definiert.

Zum Vergleich der Vorhersagewerte durch den Risikorechner mit der real eingetretenen Komplikationsrate wurden Receiver-Operating-Characteristics-(ROC-)Kurven erstellt. Als Maß für die Güte des Risikorechners in Bezug auf die beiden Patientenkohorten wurde die Area Under the Curve (AUC) unter den ROC-Kurven bestimmt, wobei ein höherer Wert eine bessere Güte anzeigt. Bei einem Wert von $AUC = 0,5$ ist die Risikorechnervorhersage nicht besser als der Zufall, wohingegen $AUC = 1$ für die perfekte Vorhersage der Komplikation steht (105).

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektive

4.1.1 Patientenbezogene Angaben

		Mainz (N = 258)	Leverkusen (N = 221)	
Alter bei Operation (Jahre)		64,5 ± 12,3 (20 – 87)	65,0 ± 12,0 (27 – 92)	p = 0,221
Geschlecht	Weiblich	96 (37,2%)	80 (36,2%)	p = 0,850
	Männlich	162 (62,8%)	141 (63,8%)	
BMI (kg/m²)		25,6 ± 4,6 (14,8 – 44,4)	26,2 ± 5,0 (16,4 – 46,0)	p = 0,088
Zuweisungskategorie	Niedergelassener Gastroenterologe/Allgemeinmediziner	149 (57,8%)	161 (74,9%)	p < 0,001
	Andere Klinik	63 (24,4%)	1 (0,5%)	
	Andere Abteilung innerhalb Klinik	37 (14,3%)	45 (20,9%)	
	Innerhalb der eigenen Abteilung	9 (3,5%)	8 (3,7%)	

Tabelle 3: Patientenbezogene Angaben

Das Kollektiv der Universitätsmedizin Mainz besteht aus 258 und das des Klinikums Leverkusen aus 221 Patienten. In Bezug auf das Alter bei Operation, das Geschlechterverhältnis sowie den BMI ähneln sich die zwei Patientengruppen, wohingegen die Analyse der Zuweisungskategorien einen Unterschied zeigt. In beiden Kliniken überwiegt der Anteil an Patienten, die aus dem ambulanten Bereich wie von niedergelassenen Gastroenterologen oder Allgemeinmedizinern eingewiesen werden. Der Anteil dieser lag in Mainz bei knapp 58% und in Leverkusen bei 75%. Mit ca. 24% wurde ein erheblicher Anteil an Patienten von anderen Kliniken in die Universitätsmedizin Mainz eingewiesen, im Klinikum Leverkusen erfolgte dies in nur 0,5% der Fälle. Beide Kliniken erhielten mit etwa 14% bzw. 21% relativ viele Patienten aus anderen Abteilungen innerhalb der jeweiligen Klinik. Unter 4% der Patienten stammen jeweils aus der eigenen Abteilung.

4.1.2 Präoperative Messwerte im Serum

	Mainz	Leverkusen	
CRP (mg/l)	3,20 ± 37,00 (0,2 – 317,0)	3,00 ± 15,99 (0,0 – 139,7)	p = 0,109
Leukozyten (/µl)	6700,00 ± 2936,57 (2900,0 – 29300,0)	7000,00 ± 2855,91 (1600,0 – 27000,0)	p = 0,680
Hämoglobin (g/dl)	12,90 ± 1,83 (7,6 – 17,1)	12,90 ± 1,99 (5,1 – 17,0)	p = 0,390
Kreatinin (mg/dl)	0,80 ± 0,34 (0,1 – 3,0)	0,84 ± 0,49 (0,1 – 5,9)	p = 0,750

Tabelle 4: Präoperative Blutwerte

Beim Vergleich der präoperativ bestimmten Blutwerte im Serum zeigen sich keine relevanten Unterschiede zwischen den Kollektiven.

4.1.3 Tumorbezogene Angaben

		Mainz (N = 258)	Leverkusen (N = 221)	
Lokalisation	Unteres Rektumdrittel (<6 cm Höhe)	122 (47,3%)	60 (27,1%)	p < 0,001
	Mittleres Rektumdrittel (6 bis <12 cm Höhe)	93 (36,0%)	106 (48,0%)	
	Oberes Rektumdrittel (12 – 16 cm)	42 (16,3%)	45 (20,4%)	
	Ohne nähere Angabe	1 (0,4%)	10 (4,5%)	
T-Kategorie	T0	19 (7,4%)	18 (8,1%)	p = 0,130
	T1	13 (5,0%)	18 (8,1%)	
	T2	75 (29,1%)	54 (24,4%)	
	T3	125 (48,4%)	104 (47,1%)	
	T4	25 (9,7%)	23 (10,4%)	
	- T4a	5 (1,9%)	12 (5,4%)	
	- T4b	20 (7,8%)	11 (5,0%)	
	TX	1 (0,4%)	3 (1,4%)	
	Keine Angabe	0 (0,0%)	1 (0,5%)	

N-Kategorie	N0	158 (61,2%)	120 (54,3%)	p = 0,119
	N1	56 (21,7%)	52 (23,6%)	
	- N1a	23 (8,9%)	22 (10,0%)	
	- N1b	24 (9,3%)	22 (10,0%)	
	- N1c	9 (3,5%)	8 (3,6%)	
	N2	44 (17,1%)	46 (19,9%)	
	- N2a	27 (10,5%)	18 (8,1%)	
	- N2b	17 (6,6%)	26 (11,8%)	
	NX	0 (0,0%)	4 (1,8%)	
	Keine Angabe	0 (0,0%)	1 (0,5%)	
M-Kategorie	M0	190 (73,6%)	182 (82,4%)	p = 0,074
	M1	68 (26,3%)	39 (17,6%)	
	- M1a	46 (17,8%)	27 (12,2%)	
	- M1b	22 (8,5%)	12 (5,4%)	
Lebermetastasen	Ja	59 (22,9%)	17 (7,7%)	p < 0,001
	Nein	199 (77,1%)	204 (92,3%)	
Neoadjuvante Therapie	Radiotherapie	4 (1,6%)	5 (2,3%)	p = 0,094
	Chemotherapie	20 (7,8%)	6 (2,7%)	
	Radiochemotherapie	97 (37,6%)	85 (38,5%)	
	Keine	137 (53,1%)	125 (56,6%)	

Tabelle 5: Tumorbezogene Angaben

Im Mainzer Kollektiv überwiegen mit ca. 47% die Tumoren im unteren Rektumdr Drittel, während mit 48% der Hauptanteil der Karzinome in Leverkusen im mittleren Rektumdr Drittel lokalisiert war. In beiden Gruppen zeigen sich zu etwa 60% lokal fortgeschrittene Rektumkarzinome. Über die Hälfte der Patienten beider Kliniken wies keinen Befall der lokoregionären Lymphknoten auf (ca. 61% bzw. 54%), während jeweils über 20% N1- und unter 20% N2-klassifiziert waren. Das Leverkusener Kollektiv weist mit etwa 82% mehr Patienten ohne Fernmetastasen (M0) auf als das Mainzer mit etwa 74%. Das Mainzer Kollektiv zeigt mit etwa 23% eine signifikant höhere Rate an Lebermetastasen als das Leverkusener mit unter 8%.

4.1.4 Vorerkrankungen und Dauermedikation

		Mainz (N = 258)	Leverkusen (N = 221)	
ASA-Klassifikation	I	8 (3,1%)	22 (10,0%)	p < 0,001
	II	142 (55,0%)	142 (64,3%)	
	III	100 (38,8%)	54 (24,4%)	
	IV	8 (3,1%)	3 (1,4%)	
Krebsrisiko- Erkrankung	Keine	249 (96,5%)	206 (93,2%)	p = 0,077
	FAP	2 (0,8%)	7 (3,2%)	
	Colitis ulcerosa	3 (1,2%)	7 (3,2%)	
	Morbus Crohn	3 (1,2%)	1 (0,5%)	
	HNPCC/Lynch-Syndrom	1 (0,4%)	0 (0,0%)	
Pflegebedürftigkeit präoperativ	Keine	235 (91,1%)	174 (78,7%)	p < 0,001
	Teilweise	21 (8,1%)	43 (19,5%)	
	Voll	2 (0,8%)	4 (1,8%)	
Unerwünschter Gewichtsverlust >10 % des Körpergewichts	Nein	229 (88,8%)	165 (74,7%)	p < 0,001
	Ja	29 (11,2%)	56 (25,3%)	
Diabetes mellitus	Nein	213 (82,6%)	192 (86,9%)	p = 0,026
	Ja, ohne Insulin	34 (13,2%)	14 (6,3%)	
	Ja, insulinpflichtig	11 (4,3%)	15 (6,8%)	
Zerebrovaskuläres Ereignis	Nein	247 (95,7%)	214 (96,8%)	p = 0,804
	Ja, ohne neurologisches Defizit	7 (2,7%)	5 (2,3%)	
	Ja, mit neurologischem Defizit	4 (1,6%)	2 (0,9%)	
KHK	Nein	234 (90,7%)	167 (75,6%)	p < 0,001
	Ja	24 (9,3%)	54 (24,4%)	
Herzinsuffizienz	Nein	251 (97,3%)	206 (93,2%)	p = 0,237
	Ja	7 (2,7%)	15 (6,8%)	
Dialysepflicht	Nein	257 (99,6%)	216 (97,7%)	p = 0,100
	Ja	1 (0,4%)	5 (2,3%)	
COPD	Nein	241 (93,4%)	203 (91,9%)	p = 0,598
	Ja	17 (6,6%)	18 (8,1%)	
pAVK	Nein	248 (96,1%)	220 (99,5%)	p = 0,013
	Ja	10 (3,9%)	1 (0,5%)	
Arterielle Hypertonie (medikationspflichtig)	Nein	128 (49,6%)	107 (48,4%)	p = 0,855
	Ja	130 (50,4%)	114 (51,6%)	
Raucher	Nein	214 (82,9%)	204 (92,3%)	p < 0,001

	Ja	44 (17,1%)	17 (7,7%)	
Alkoholabusus	Nein	231 (89,5%)	218 (98,6%)	p < 0,001
	Ja	27 (10,5%)	3 (1,4%)	
Kortikosteroid-einnahme	Nein	255 (98,8%)	219 (99,1%)	p = 0,572
	Ja	3 (1,2%)	2 (0,9%)	
Immunsuppressive Therapie	Nein	254 (98,4%)	221 (100,0%)	p = 0,128
	Ja	4 (1,6%)	0 (0,0%)	
Antikoagulation	Nein	202 (78,3%)	167 (75,6%)	p = 0,584
	Ja	56 (21,7%)	54 (24,4%)	
	ASS	37 (14,3%)	37 (16,7%)	
	Clopidogrel mit/ohne ASS	2 (0,8%)	0 (0,0%)	
	andere	17 (6,6%)	17 (7,7%)	

Tabelle 6: Vorerkrankungen und Dauermedikation

Die Verteilung der ASA-Klassifikation zeigt einen signifikanten Unterschied. Während in beiden Gruppen der Großteil der Patienten leichte Vorerkrankungen aufweist (ASA II), gab es in Leverkusen mit etwa 10% mehr gesunde Patienten ohne Vorerkrankungen (ASA I) als in Mainz mit ca. 3%. Dort wurden mit fast 40% deutlich mehr Patienten mit schweren Erkrankungen (ASA III) operativ behandelt. In Leverkusen wurde bei signifikant mehr Patienten eine vorwiegend teilweise bestehende Pflegebedürftigkeit vor der Operation festgestellt. Außerdem konnte hier in 25% der Fälle ein unerwünschter Gewichtsverlust über 10% des Körpergewichts festgestellt werden, während dies in Mainz nur bei etwa 11% der Fälle dokumentiert war. Die Rate an Patienten mit koronarer Herzkrankheit ist im Klinikum Leverkusen höher als in der Mainzer Universitätsmedizin (ca. 24% versus 9%). Das Mainzer Kollektiv zeigt hingegen mit etwa 17% eine etwas höhere Rate an Diabetikern sowie mit etwa 4% mehr Patienten mit einer pAVK. In Mainz weisen etwa 10% der Patienten einen Alkoholabusus auf, in Leverkusen unter 2%. Bezüglich der übrigen Vorerkrankungen sowie der Langzeiteinnahme von Kortikosteroiden, Immunsuppressiva und Antikoagulanzen, die vor der Operation nicht abgesetzt wurden, zeigen sich in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede und eine ähnliche Verteilung der Ergebnisse.

4.1.5 Operationsbezogene Angaben

Die Anteile der verschiedenen Operationsverfahren in beiden Kliniken setzen sich unterschiedlich zusammen. Während die tiefe anteriore Rektumresektion mit rund 80% die in Mainz am häufigsten verwendete Operationstechnik darstellt, wird diese in Leverkusen in etwa 60% der Fälle angewandt. Mit 20% findet die anteriore Rektumresektion dort am

zweithäufigsten Anwendung, in Mainz bei nur 6%. In beiden Kliniken überwiegen deutlich die minimalinvasiven Verfahren (86,4% und 83,3%), während entsprechend bei nur 13,6% und 16,7% offen operiert wurde. Bei rund 22% der Mainzer Patienten erfolgte eine roboterassistierte Operation. Dieses Verfahren war im Klinikum Leverkusen nicht verfügbar.

		Mainz (N = 258)	Leverkusen (N = 221)			
OP-Verfahren	Anteriore Rektumresektion	16 (6,2%)	44 (19,9%)	p < 0,001		
	Tiefe anteriore Rektumresektion	204 (79,1%)	137 (62,0%)			
	Rektumexstirpation	32 (12,4%)	27 (12,2%)			
	Proktokolektomie	4 (1,6%)	2 (0,9%)			
	Restkolektomie	0 (0,0%)	2 (0,9%)			
	Multiviszeralresektion	2 (0,8%)	9 (4,1%)			
	Minimalinvasives vs. offenes Verfahren	Offen	35 (13,6%)		37 (16,7%)	p = 0,370
		Minimalinvasiv	223 (86,4%)		184 (83,3%)	
Zugangsweg	Offen	35 (13,6%)	37 (16,7%)	p < 0,001		
	Laparoskopisch	167 (64,7%)	184 (83,3%)			
	Robotisch	56 (21,7%)	0 (0,0%)			
OP-Dauer (Minuten)		315 ± 104 (95 – 649)	289 ± 94 (100 – 575)	p = 0,002		
Dringlichkeit der OP	Elektiv-OP	249 (96,5%)	218 (98,6%)	p = 0,155		
	Notfall-OP	9 (3,5%)	3 (1,4%)			
Stomaanlage	Nein	23 (8,9%)	59 (26,7%)	p < 0,001		
	Vor Tumorresektion	17 (6,6%)	25 (11,3%)			
	Gleichzeitig mit Tumorresektion	216 (83,7%)	130 (58,8%)			
	Nach Tumorresektion	2 (0,8%)	7 (3,2%)			
Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten	Nein	251 (97,3%)	214 (96,8%)	p = 0,792		
	Ja	7 (2,7%)	7 (3,2%)			

Tabelle 7: Operationsbezogene Angaben

Ein weiterer Unterschied zeigt sich im Vorgehen bei der Anlage eines protektiven Stomas. In der Mainzer Universitätsmedizin wird darauf in nur etwa 9% der Fälle verzichtet, in der Leverkusener in rund 27%. In beiden Gruppen erfolgt die Stomaanlage mit Abstand am häufigsten im Rahmen einer einzeitigen Operation mit der Tumorresektion. Die

Operationsdauer ist mit einem Median von 315 Minuten bei der Mainzer Kohorte signifikant länger als in Leverkusen mit 289 Minuten. Die Tumorresektionen erfolgten bei beiden Patientenkollektiven nur selten im Rahmen von ungeplanten Notfalleingriffen (3,5% versus 1,4%), die allermeisten Operationen waren elektiv.

4.1.6 Postoperative Komplikationen

		Mainz (N = 258)	Leverkusen (N = 221)	
Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation	Keine Komplikationen	108 (41,9%)	105 (47,5%)	p < 0,001
	Grad 1	30 (11,6%)	47 (21,3%)	
	Grad 2	44 (17,1%)	42 (19,0%)	
	Grad 3a	41 (15,9%)	6 (2,7%)	
	Grad 3b	20 (7,8%)	10 (4,5%)	
	Grad 4a	5 (1,9%)	5 (2,3%)	
	Grad 4b	6 (2,3%)	0 (0,0%)	
	Grad 5 (Tod)	4 (1,6%)	6 (2,7%)	
Bauchwanddehiszenz	Nein	256 (99,2%)	220 (99,5%)	p = 0,651
	Ja	2 (0,8%)	1 (0,5%)	
Nachblutung	Nein	253 (98,1%)	217 (98,2%)	p = 0,918
	Ja	5 (1,9%)	4 (1,8%)	
Perineale Wundheilungsstörung (nur nach Rektumexstirpation)		N = 32	N = 27	
	Nein	30 (93,8%)	22 (81,5%)	p = 0,229
	Ja	2 (6,2%)	5 (18,5%)	
Ileus	Nein	257 (99,6%)	217 (98,2%)	p = 0,186
	Ja	1 (0,4%)	4 (1,8%)	
Innere Fistel	Nein	253 (98,1%)	221 (100,0%)	p = 0,065
	Ja	5 (1,9%)	0 (0,0%)	
Anastomoseninsuffizienz	Nein	248 (96,1%)	211 (95,5%)	p = 0,039
	Ja	10 (3,9%)	10 (4,5%)	
	- Grad A	3 (1,2%)	0 (0,0%)	
	- Grad B	5 (1,9%)	2 (0,9%)	
	- Grad C	2 (0,8%)	8 (3,6%)	
Blasenentleerungsstörungen	Nein	231 (89,5%)	200 (90,5%)	p = 0,030
	Ja	27 (10,5%)	15 (6,8%)	
	- verzögerte Entleerung	14 (5,4%)	10 (4,5%)	
	- Harnableitung nötig	10 (3,9%)	3 (1,4%)	
	- Langzeitstörung	3 (1,2%)	2 (0,9%)	
	Unbekannt	0 (0,0%)	6 (2,7%)	

Transfusionspflichtige Blutung	Nein	257 (99,6%)	215 (97,3%)	p = 0,052
	Ja	1 (0,4%)	6 (2,7%)	
Ungeplante Beatmung >48 Stunden	Nein	250 (96,9%)	212 (95,9%)	p = 0,626
	Ja	8 (3,1%)	9 (4,1%)	
Akutes Nierenversagen mit Dialysepflicht	Nein	254 (98,4%)	215 (97,3%)	p = 0,524
	Ja	4 (1,6%)	6 (2,7%)	
Lungenarterienembolie	Nein	256 (99,2%)	218 (98,6%)	p = 0,666
	Ja	2 (0,8%)	3 (1,4%)	
Pneumonie	Nein	247 (95,7%)	217 (98,2%)	p = 0,187
	Ja	11 (4,3%)	4 (1,8%)	
Apoplex	Nein	256 (99,2%)	221 (100,0%)	p = 0,502
	Ja	2 (0,8%)	0 (0,0%)	
Myokardinfarkt	Nein	256 (99,2%)	221 (100,0%)	p = 0,502
	Ja	2 (0,8%)	0 (0,0%)	
Wundinfektion	Nein	224 (86,8%)	191 (86,4%)	p = 0,001
	Ja	34 (13,2%)	19 (8,6%)	
	- oberflächlich	22 (8,5%)	8 (3,6%)	
	- tief	10 (3,9%)	10 (4,5%)	
	- mit Organbefall	2 (0,8%)	1 (0,5%)	
	Keine Angabe	0 (0,0%)	11 (5,1%)	
Reoperation aufgrund einer Komplikation	Nein	232 (89,9%)	208 (94,1%)	p = 0,041
	Ja	26 (10,1%)	13 (5,9%)	
Stationäre Wiederaufnahme	Nein	226 (87,6%)	181 (81,9%)	p = 0,002
	Ja	32 (12,4%)	31 (14,0%)	
	Keine Angabe	0 (0,0%)	9 (4,1%)	
Andere Komplikationen	Nein	148 (57,4%)	182 (82,4%)	p < 0,001
	Ja	110 (42,6%)	39 (17,6%)	
Tod innerhalb 30 Tagen	Nein	254 (98,4%)	215 (97,2%)	p = 0,234
	Ja	4 (1,6%)	6 (2,8%)	
	- aufgrund der Primärerkrankung	2 (0,8%)	2 (0,9%)	
	- wegen chirurgischer Komplikationen	2 (0,8%)	0 (0,0%)	
	- wegen nicht-chirurgischer Komplikationen	0 (0,0%)	1 (0,5%)	
	- andere Ursache	0 (0,0%)	1 (0,5%)	
	- Ursache unbekannt	0 (0,0%)	2 (0,9%)	

Tabelle 8: Postoperative Komplikationen

Bei der Analyse der postoperativen Komplikationen zeigt sich einige Unterschiede zwischen den Kollektiven. In Mainz traten mit etwa 58% häufiger Komplikationen auf als in Leverkusen. Hier zeigte sich eine Gesamtkomplikationsrate von rund 52%, wobei es sich größtenteils um leichte Komplikationen entsprechend Grad 1 und 2 nach der Clavien-Dindo-Klassifikation handelte. Das Mainzer Kollektiv hingegen wies einen deutlich höheren Anteil an Komplikationen ab Grad 3 auf (etwa 30% vs. 12%). Zu schwerwiegenden Komplikationen ab Grad 3b kam es in Mainz bei 13,6% der Patienten und in Leverkusen bei 9,5%.

Der Anteil an Anastomoseninsuffizienzen ist in beiden Kollektiven mit rund 4% ähnlich, wobei diese im Leverkusener Kollektiv größtenteils schwerwiegend waren und eine Reoperation erforderten (Grad C). Im Mainzer Kollektiv waren die aufgetretenen Anastomoseninsuffizienzen vorwiegend ohne Therapie oder mittels nicht-chirurgischer Interventionen behandelbar (Grad A und B).

Transfusionspflichtige Blutungen, die die Gabe von mindestens vier Erythrozytenkonzentraten erforderlich machten, traten im Klinikum Leverkusen mit knapp 3% häufiger als im universitären Kollektiv mit 0,4% auf.

Weiterhin fällt im universitären Kollektiv ein signifikant höherer Anteil an anderen Komplikationen auf (ca. 43% versus 18%). Zu diesen zählen beispielsweise eine verzögerte Darmpassage, Elektrolyt- oder hyperglykämische Entgleisungen sowie Harnwegsinfektionen oder ein Delir.

Die 30-Tages-Mortalität liegt bei 1,6% bei den Mainzer bzw. 2,8% bei den Leverkusener Patienten. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant.

Im Mainzer Kollektiv war in 10,1% der Fälle eine Reoperation aufgrund einer Komplikation notwendig, im Leverkusener Kollektiv hingegen nur in 5,9%.

Bezüglich der Blasenentleerungsstörungen, Wundinfektionen sowie der Anzahl an Patienten, die erneut stationär aufgenommen werden mussten, waren die Unterschiede zwischen den Gruppen zwar statistisch signifikant, jedoch zeigte sich bei diesen drei Komplikationen ein relativ hoher Anteil an fehlenden Angaben im Leverkusener Kollektiv, sodass die Ergebnisse diesbezüglich unter Umständen verfälscht sind.

In Bezug auf die übrigen ausgewerteten Komplikationen wie Bauchwanddehiszenz, Ileus, Schlaganfall, Myokardinfarkt etc. zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven.

		Mainz (N = 258)	Leverkusen (N = 221)	
Schwere Komplikationen	≥ 3a	76 (29,5%)	27 (12,2%)	p < 0,001
nach Clavien-Dindo	≥ 3b	35 (13,6%)	21 (9,5%)	p = 0,200
FTR-Rate	≥ 3a	5,3%	22,2%	p < 0,001
	≥ 3b	11,4%	28,6%	p < 0,001

Tabelle 9: Schwere Komplikationen und FTR-Rate

Die FTR-Rate beschreibt den Anteil an Patienten, der nach Auftreten einer schwerwiegenden Komplikation verstorben ist. Da sich in der Literatur verschiedene Definitionen für schwerwiegende Komplikationen finden, erfolgten zur besseren Vergleichbarkeit zwei verschiedene Berechnungen.

Laut dem verwendeten Risikorechner werden schwere Komplikationen ab Grad 3b nach Clavien-Dindo definiert. Dies entspricht im Mainzer Kollektiv einem Anteil von 13,6% und 9,5% in der Leverkusener Kohorte. Entsprechende FTR-Raten sind hierfür 11,4% in Mainz und 28,6% in Leverkusen.

In Literaturangaben werden dagegen häufig bereits Komplikationen ab Grad 3a nach Clavien-Dindo als schwerwiegend bezeichnet. Diese zeigten sich bei 29,5% der Mainzer und bei 12,2% der Leverkusener Patienten. Die FTR-Raten sind in diesem Fall 5,3% in Mainz und 22,2% in Leverkusen.

4.2 Vergleich der Komplikationsrate mit der Vorhersage des Risikorechners

4.2.1 Übersicht: Vorhersagewerte versus real eingetretene Komplikationsrate

	Mainz		Leverkusen	
	Risikorechner- vorhersage	Reale Komplikations- rate	Risikorechner- vorhersage	Reale Komplikations- rate
Major-Komplikation (ab Grad 3b nach Clavien-Dindo)	16,0%	13,6%	15,0%	9,5%
Wundinfektion	8,5%	13,2%	8,6%	8,6%
Anastomoseninsuffizienz	9,4%	3,9%	8,4%	4,5%
Blasenentleerungsstörung	7,2%	10,5%	6,8%	6,8%
Bauchwanddehiszenz	2,8%	0,8%	2,7%	0,5%
Ileus	4,5%	0,4%	4,1%	1,8%
Transfusionspflichtige Blutung	1,7%	0,4%	1,7%	2,7%
Nicht geplante Beatmung >48 Stunden	2,7%	3,1%	2,8%	4,1%
Stationäre Wiederaufnahme	8,0%	12,4%	8,2%	14,0%
Reoperation	13,6%	10,1%	13,2%	5,9%
Tod innerhalb von 30 Tagen	2,4%	1,6%	2,3%	2,8%

Tabelle 10: Risikorechnervorhersage versus real eingetretene Komplikationsrate

Bei dieser rein deskriptiven Gegenüberstellung der Mittelwerte der Prognosen des Risikorechners und den real aufgetretenen Komplikationen fällt auf, dass viele Komplikationen deutlich seltener auftraten als vorhergesagt. Dies zeigt sich beim Auftreten von Major-Komplikationen, Anastomoseninsuffizienz, Bauchwanddehiszenz, Ileus, Reoperation und 30-Tages-Mortalität. Zu ungeplanten Beatmungen über 48 Stunden und stationären Wiederaufnahmen kam es hingegen häufiger als durch den Risikorechner prognostiziert.

Unterschiede zwischen den Kollektiven zeigen sich im Wesentlichen in den Vorhersagen von Wundinfektionen, Blasenentleerungsstörungen und transfusionspflichtigen Blutungen. Diese konnten jedoch statistisch nicht abgebildet werden.

	Mainz (N = 258)		Leverkusen (N = 221)		
	Häufigkeit	AUC	Häufigkeit	AUC	
Major-Komplikationen (ab Grad 3b nach Clavien-Dindo)	35 (13,6%)	0,67	21 (9,5%)	0,60	p = 0,308
Wundinfektion	34 (13,2%)	0,78	20 (8,6%)	0,62	p = 0,047
Anastomosensuffizienz	10 (3,9%)	0,60	10 (4,5%)	0,65	p = 0,641
Blasenentleerungsstörung	27 (10,5%)	0,67	15 (6,8%)	0,57	p = 0,267
Bauchwanddehiszenz	2 (0,8%)	0,26	1 (0,5%)	0,13	p = 0,411
Ileus	1 (0,4%)	0,17	4 (1,8%)	0,73	p = 0,001
Transfusionspflichtige Blutung	1 (0,4%)	0,23	6 (2,7%)	0,45	p = 0,209
Nicht geplante Beatmung >48 Stunden	8 (3,1%)	0,72	9 (4,1%)	0,70	p = 0,821
Stationäre Wiederaufnahme	32 (12,4%)	0,58	31 (14,0%)	0,55	p = 0,654
Reoperation	26 (10,1%)	0,63	13 (5,9%)	0,72	p = 0,321
Tod innerhalb von 30 Tagen	4 (1,6%)	0,59	6 (2,8%)	0,75	p = 0,451

Tabelle 11: Komplikationsrate und AUC-Werte der ROC-Kurven

4.2.2 Major-Komplikationen

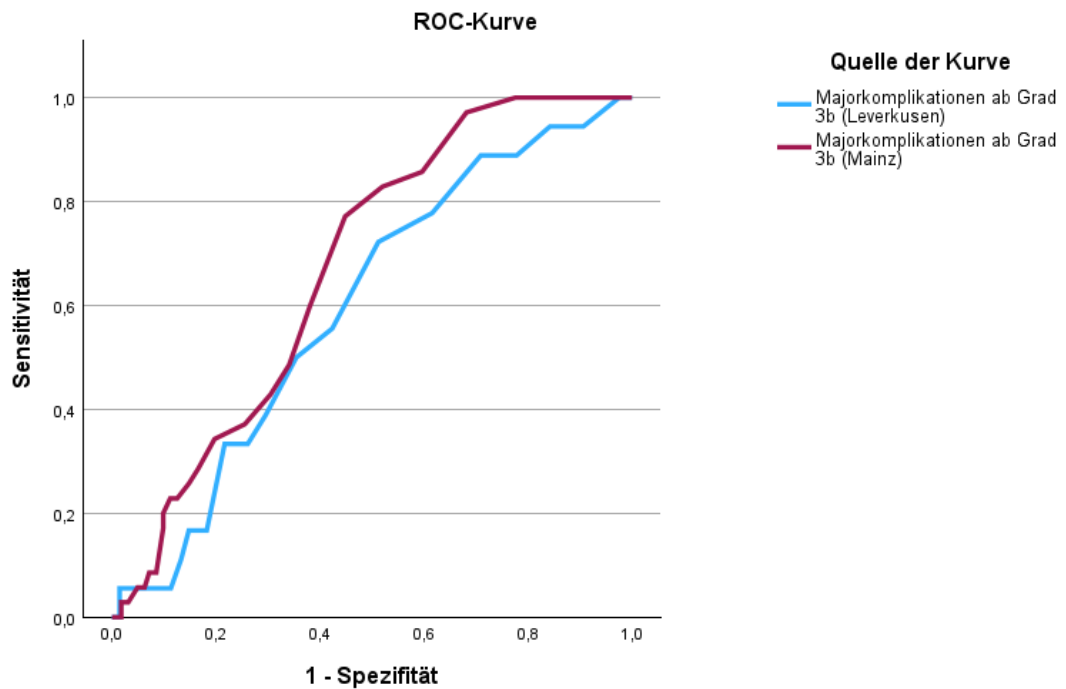


Abbildung 2: ROC-Kurve Major-Komplikationen ab Grad 3b

Höhergradige Komplikationen treten mit etwas über 13% bzw. rund 8% in beiden Kollektiven relativ häufig auf. Die AUC-Werte der beiden ROC-Kurven zeigen jedoch mit 0,67 bzw. 0,60, dass die Vorhersage dieser Major-Komplikationen durch den Risikorechner eher ungenau ist.

4.2.3 Wundinfektion

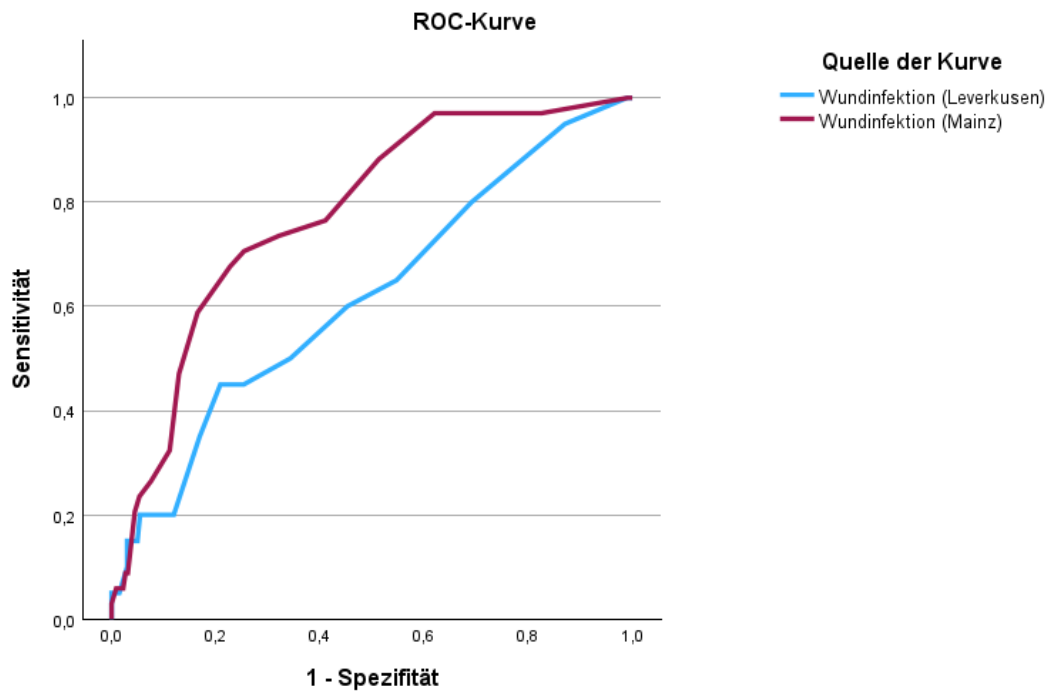


Abbildung 3: ROC-Kurve Wundinfektion

Ähnlich häufig kommt es zu postoperativen Wundinfektionen. Hier zeigt sich allerdings mit einem AUC-Wert von 0,78 eine deutlich bessere Risikorechnervorhersage für das Mainzer Patientenkollektiv als beim Leverkusener mit lediglich 0,62.

4.2.4 Anastomoseninsuffizienz

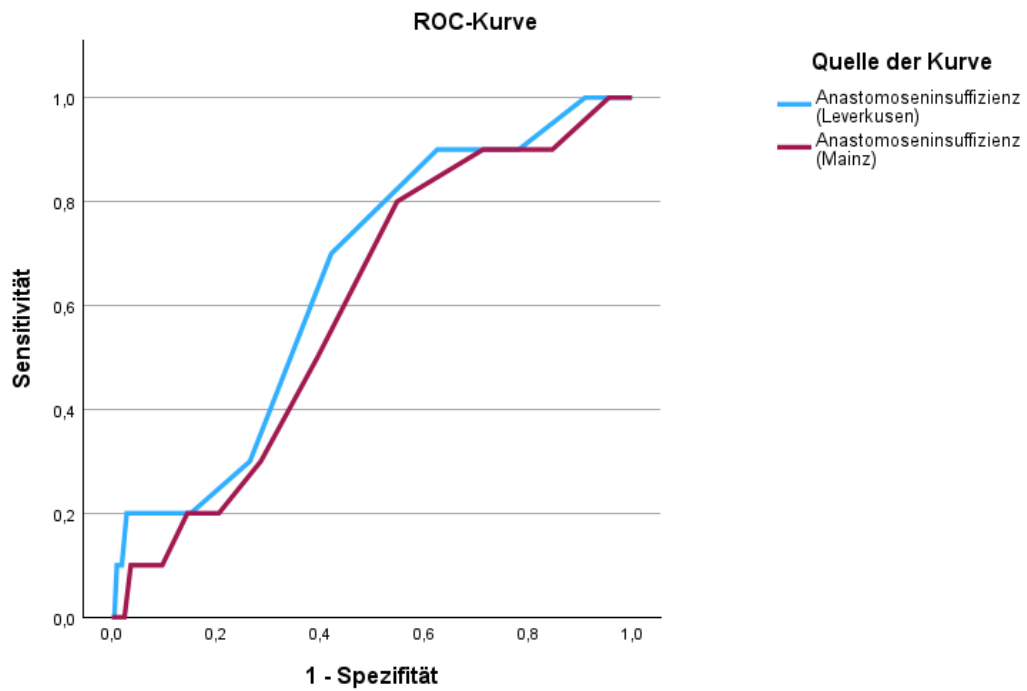


Abbildung 4: ROC-Kurve Anastomoseninsuffizienz

Die postoperative Anastomoseninsuffizienz kommt mit ca. 4-5% in beiden Kohorten deutlich seltener vor. Mit einer AUC von 0,60 bzw. 0,65 liegen wie bei den Major-Komplikationen relativ ungenaue Vorhersagewerte durch den Risikorechner vor.

4.2.5 Blasenentleerungsstörungen

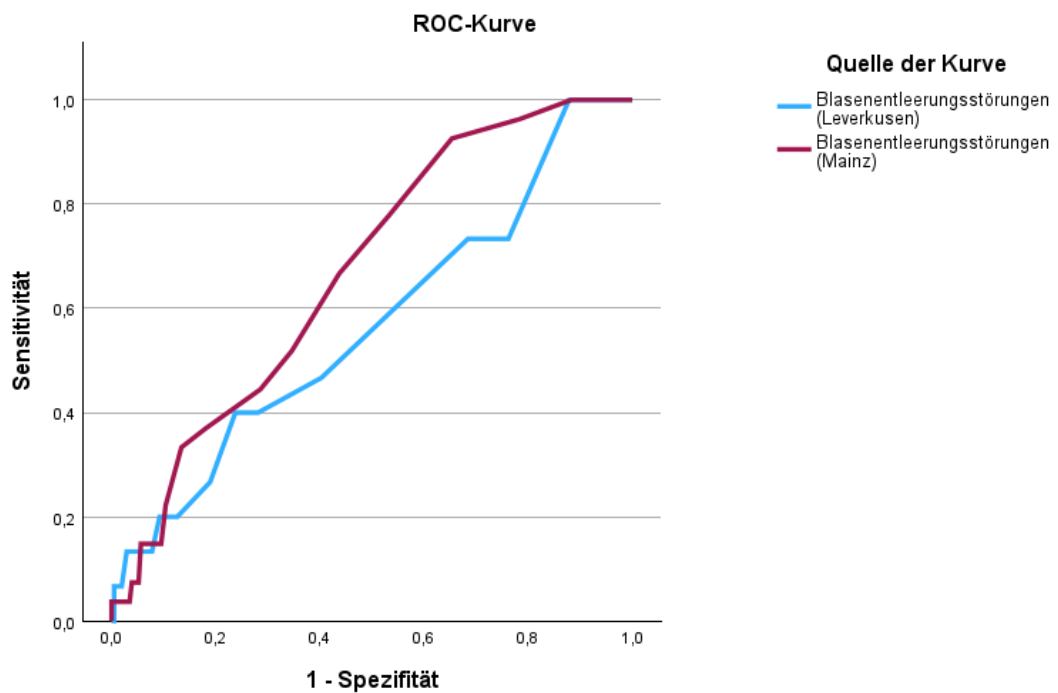


Abbildung 5: ROC-Kurve Blasenentleerungsstörungen

Blasenentleerungsstörungen treten in über 10% der Fälle im Mainzer und in rund 7% im Leverkusener Kollektiv auf. Mit einem AUC-Wert von 0,67 ist die Vorhersage für das Mainzer Kollektiv etwas besser als die für das Leverkusener mit nur 0,57.

4.2.6 Bauchwanddehiszenz

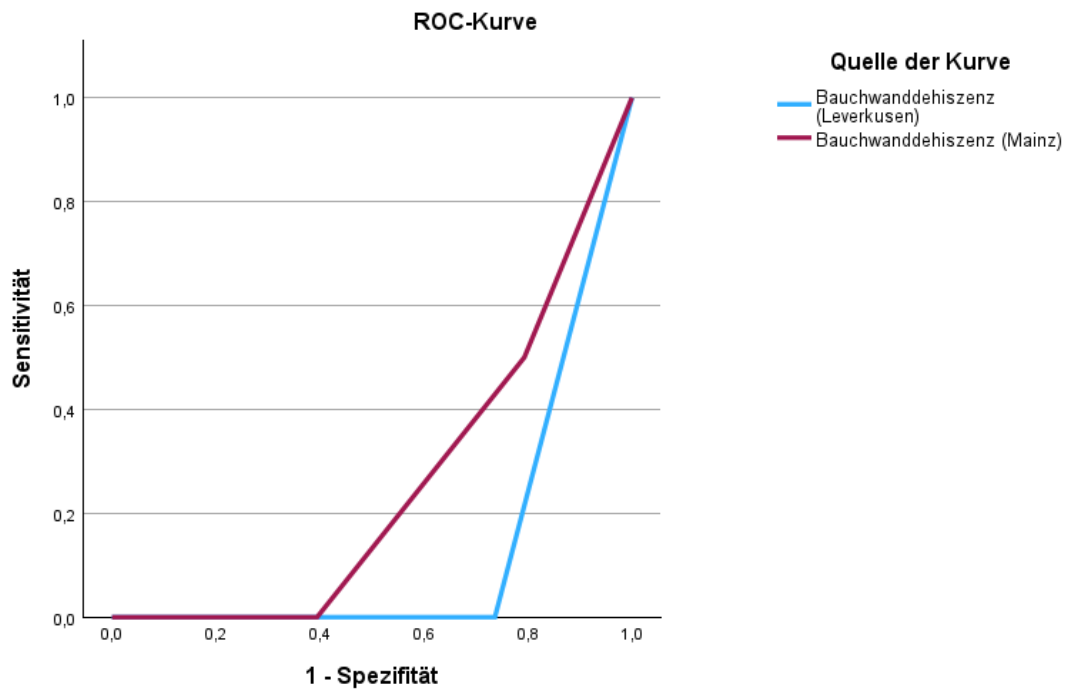


Abbildung 6: ROC-Kurve Bauchwanddehiszenz

In beiden untersuchten Kohorten kam es in weniger als 1% der Fälle zu Bauchwanddehiszenzen. Aufgrund dieser sehr geringen Fallzahlen erscheinen die ROC-Kurven sowie die zugehörigen AUC-Werte mit weit unter 0,5 nicht verwertbar.

4.2.7 Ileus

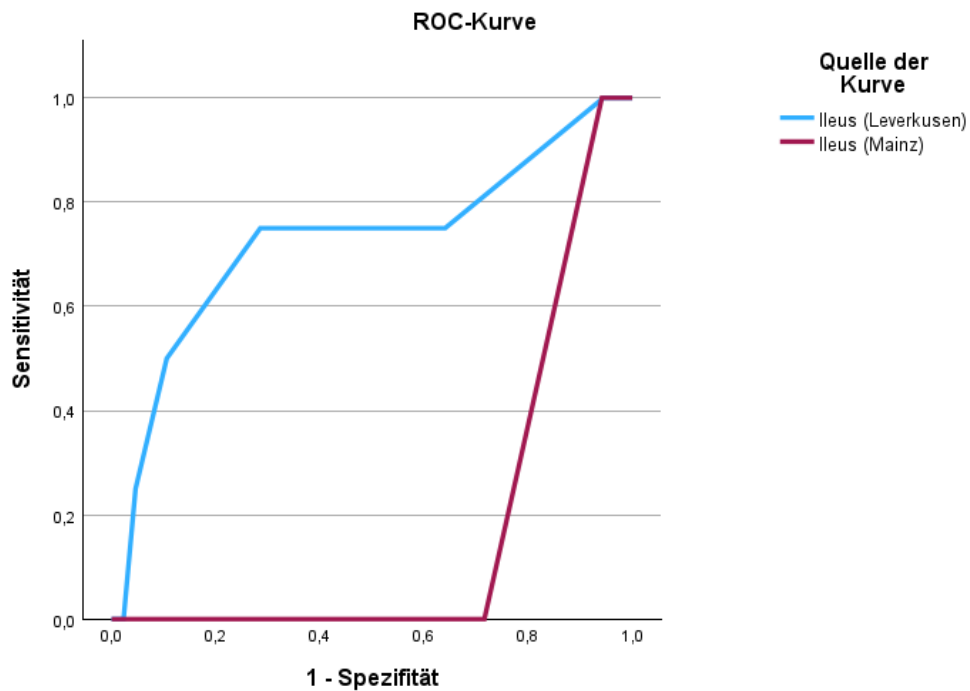


Abbildung 7: ROC-Kurve Ileus

Ähnlich wie bei der Bauchwanddehiszenz kam es bei nur einem Patienten (0,4%) im Mainzer Kollektiv zu einem postoperativen Ileus, weswegen auch diese Analyse nicht verwertbar ist. Bei den Leverkusener Patienten zeigt sich mit knapp 2% eine höhere Fallzahl und mit einem AUC-Wert von 0,73 eine deutlich bessere Vorhersage hierfür. Diese Abweichung ist zudem statistisch signifikant ($p = 0,001$).

4.2.8 Transfusionspflichtige Blutung

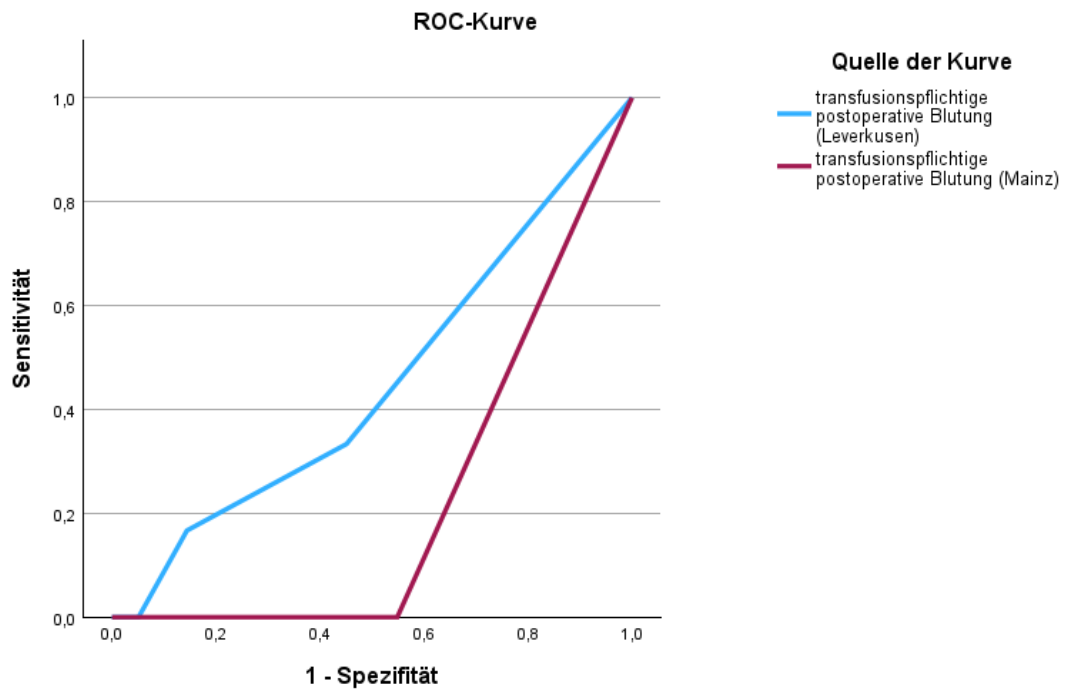


Abbildung 8: ROC-Kurve transfusionspflichtige Blutung

Der Anteil an postoperativen Blutungen, die eine Bluttransfusion erforderten, lag im Leverkusener Kollektiv bei unter 3%. Der AUC-Wert zeigt mit unter 0,5 eine mangelhafte Vorhersage durch den Risikorechner.

Bei den Mainzer Patienten kam es in unter 1% zu dieser Komplikation, daher ist die ROC-Kurve sowie die AUC nicht aussagekräftig.

4.2.9 Ungeplante Beatmung über 48 Stunden

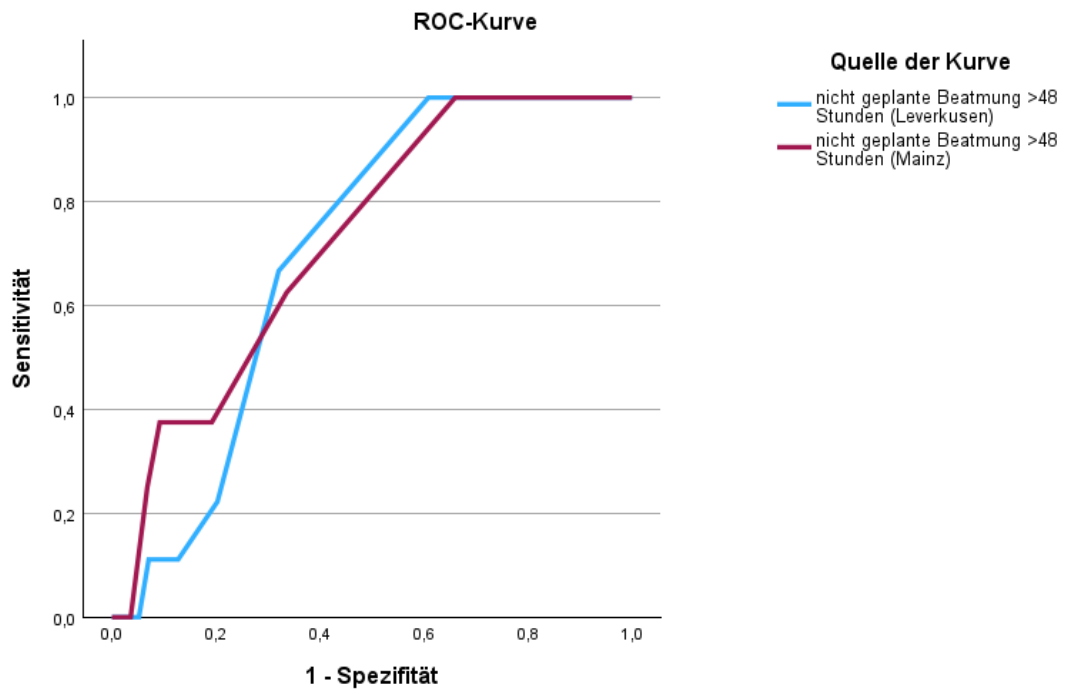


Abbildung 9: ROC-Kurve ungeplante Beatmung > 48 Stunden

Zu einer nicht geplanten Beatmung über 48 Stunden kam es in 3% bzw. 4% der Fälle. Die AUC-Werte der ROC-Kurven zeigen mit 0,72 und 0,70 eine ähnlich gute Vorhersage durch den Risikorechner in beiden Kollektiven.

4.2.10 Stationäre Wiederaufnahme

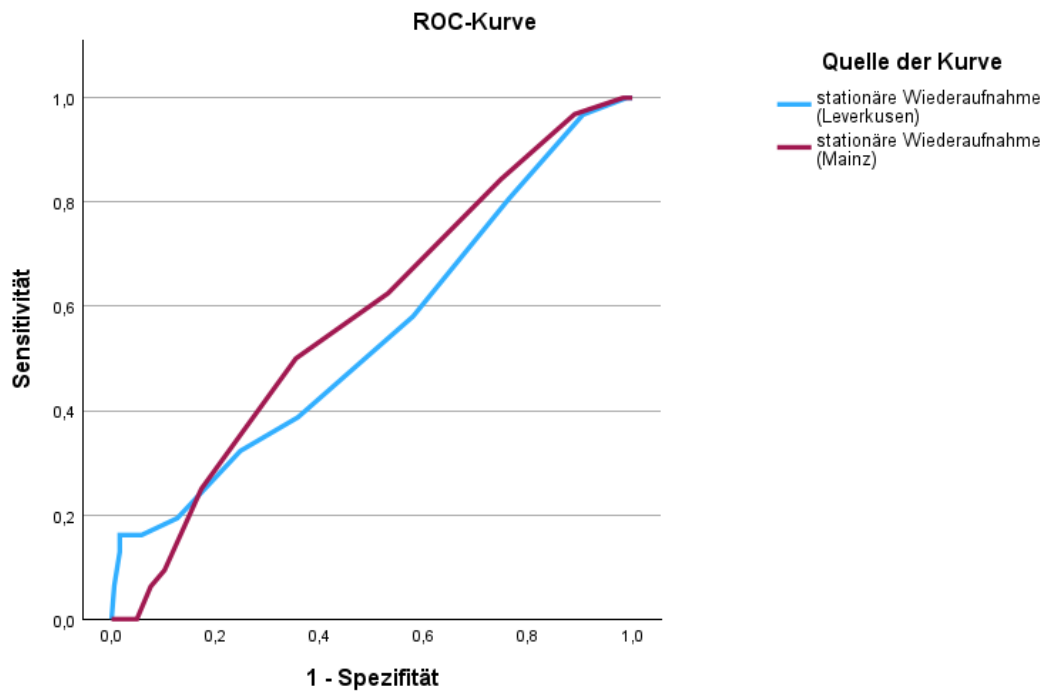


Abbildung 10: ROC-Kurve stationäre Wiederaufnahme

Die Vorhersage der Rate an stationären Wiederaufnahmen ist mit AUC-Werten von 0,58 und 0,55 nur wenig besser als der Zufall. Mit über 12% und 14% zählt die Notwendigkeit einer stationären Wiederaufnahme innerhalb von 30 Tagen nach der Operation zu den häufigeren Komplikationen in beiden Kohorten.

4.2.11 Reoperation

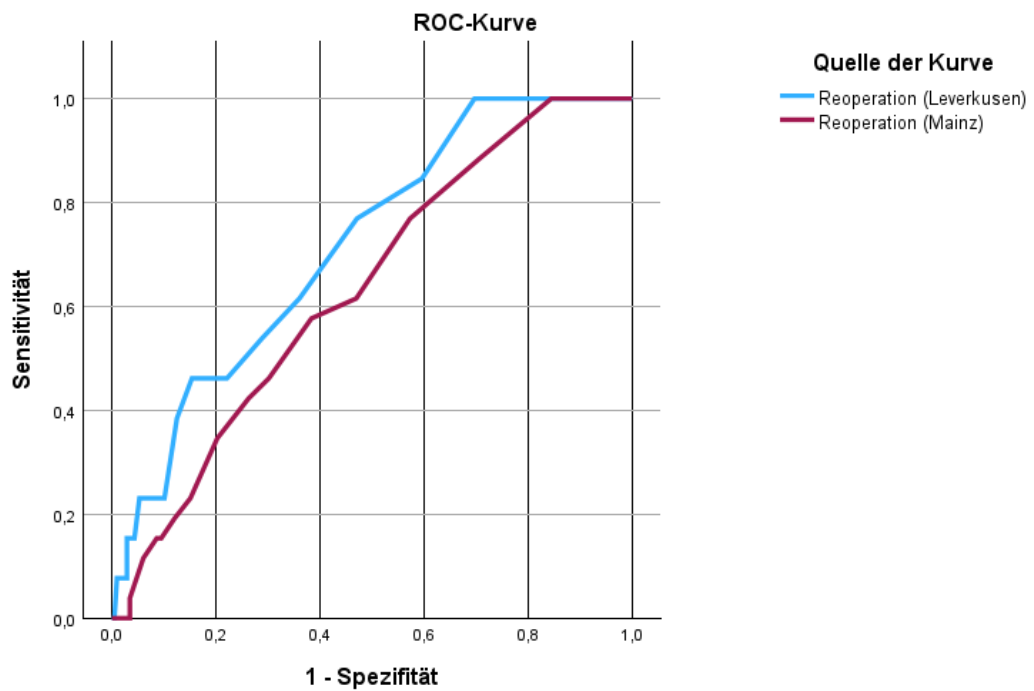


Abbildung 11: ROC-Kurve Reoperation

Zu Reoperationen aufgrund einer Komplikation kam es im Mainzer Kollektiv in etwa 10% und in rund 6% der Fälle im Leverkusener Kollektiv. Bei der Analyse der ROC-Kurven zeigt sich eine bessere Vorhersage für die Leverkusener Patienten (AUC = 0,72) als für die Mainzer (AUC = 0,63).

4.2.12 Tod

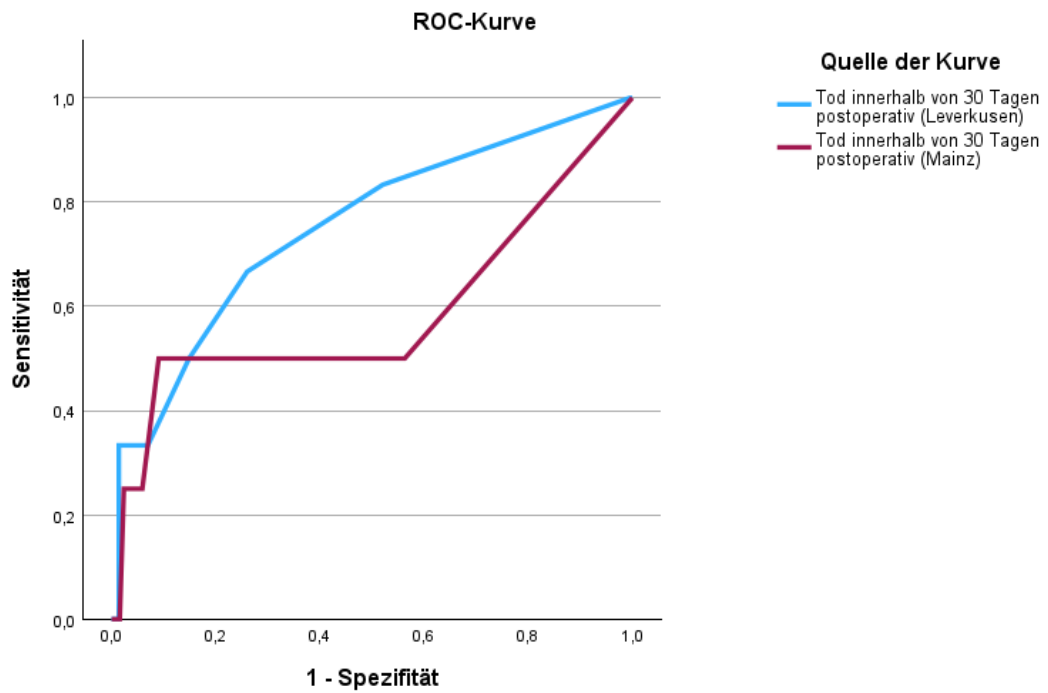


Abbildung 12: ROC-Kurve Tod innerhalb von 30 Tagen postoperativ

Die 30-Tages-Mortalität liegt bei der Kohorte der Universitätsmedizin Mainz bei 1,6% und bei der des Klinikums Leverkusen bei 2,7%. Die Vorhersagewerte waren beim Leverkusener Kollektiv mit einem AUC-Wert von 0,75 deutlich genauer als beim Mainzer Kollektiv (AUC = 0,59).

5. Diskussion

Die Operation des Rektumkarzinoms ist nach wie vor die wesentliche Prozedur im Rahmen der heute oft multimodalen Therapiekonzepte zur kurativen Behandlung des Rektumkarzinoms. Da die Inzidenz der Erkrankung mit steigendem Lebensalter zunimmt, kommen nicht wenige Patienten mit erheblichen Begleiterkrankungen zur Operation, die einen hohen Einfluss auf das Risiko auch vital gefährdender Komplikationen haben können.

5.1 Vergleich der Patientenkollektive

Die Patientenkollektive beider Kliniken sind bezüglich der demographischen Basisdaten gut vergleichbar. Der Anteil an schließmuskelerhaltenden Resektionen ist in beiden Kollektiven mit rund 85% ausgesprochen hoch, die Exstirpationsrate mit etwa 12% entsprechend niedriger. Die Rate an abdominoperinealen Rektumexstirpationen wird in vielen internationalen kohortenbasierten Vergleichsstudien mit rund 25% angegeben (106, 107).

Es gibt jedoch einige Unterschiede, die bei der vergleichenden Bewertung der Ergebnisse der zwei untersuchten Kollektive berücksichtigt werden müssen.

So war der Anteil an Patienten, die bezüglich ihres Narkoserisikos als ASA III und IV und damit als gefährdeter für perioperative Komplikationen (87-90) eingestuft wurden, in Mainz mit etwa 42% signifikant höher als in Leverkusen mit rund 26%. Berücksichtigt werden muss hier allerdings, dass die ASA-Klassifikation einer gewissen Untersucherabhängigkeit unterliegt (108), was möglicherweise auch einen Einfluss auf diese Einschätzung gehabt haben könnte. Grundlegend erscheint zudem nachvollziehbar, dass Patienten mit einer ungünstigen Risikokonstellation - wie sie bei einem höherem ASA-Status vorliegt – in Krankenhäusern der Maximalversorgung bzw. in Universitätskliniken operiert werden.

Bezüglich der Begleiterkrankungen, die das perioperative Risiko beeinflussen können, ergibt die Analyse kein konklusives Bild. So ist beispielsweise der Anteil an Patienten mit präoperativer Pflegebedürftigkeit (8,9% vs. 21,3%) und der Anteil an Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit (9,3% vs. 24%) in Mainz wesentlich geringer als in Leverkusen, wohingegen in Mainz signifikant mehr Patienten einen Diabetes mellitus aufweisen und aktiven Alkohol- und Nikotinkonsum angeben. Hier stellt sich die Frage nach der Qualität der Datenerhebung, die grundsätzlich in beiden Kliniken durch eine medizinische Dokumentarin nach Aktenlage erfolgt ist. Die Qualität dieser Daten ist damit bedeutend von der Dokumentation möglicher Komorbiditäten in der Akte abhängig, was sich retrospektiv jedoch nicht mehr evaluieren lässt. Zusammenfassend scheinen keine erheblichen Unterschiede bezüglich der Komorbiditäten beider Kollektive vorzuliegen.

Ein deutlicher Unterschied hingegen zeigt sich bezüglich des Anteils an Patienten mit Karzinomen des unteren Rektumdrittels, die technisch besonders schwierig kontinenserhaltend zu operieren sind. Dieser lag im Mainzer Kollektiv mit 47,3% deutlich höher als im Leverkusener mit 27,1%.

In diesem Zusammenhang ist die Analyse der Zuweisungskategorien interessant. Während in Leverkusen rund 75% der Patienten von niedergelassenen Kollegen und nur 0,5% von anderen Kliniken zugewiesen wurden, waren rund ein Viertel der Mainzer Patienten durch andere Kliniken zugewiesen. Man muss davon ausgehen, dass es sich hierbei um Tertiärzuweisungen von Patienten handelt, die in anderen Kliniken als nicht sicher kontinenserhaltend resezierbar eingestuft wurden und von Patienten, die aus eigenem Antrieb mit dem Ziel einer höheren Chance auf eine erfolgreiche kontinenserhaltende Operation gezielt in die Mainzer Universitätsmedizin gekommen sind. Eine gewisse Selektion von zumindest technisch schwierig zu operierenden Patienten ist damit im Mainzer Kollektiv wahrnehmbar.

Ein weiterer Aspekt ist der signifikant höhere Anteil an Patienten mit Lebermetastasen im Mainzer Kollektiv. Er machte etwa 23% aus, während in der Leverkusener Kohorte nur knapp 8% der Patienten Lebermetastasen aufwiesen. Das Vorliegen von Metastasen ist als solches als Risikofaktor für perioperative Komplikationen zu werten. Gemäß Literaturangaben zeigen sich bei bis zu 25% der Patienten bereits bei Erstvorstellung Lebermetastasen (92). Die Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Mainz ist im Gegensatz zum Klinikum Leverkusen ein überregionales Schwerpunktzentrum für die Behandlung von Lebermetastasen, sodass betroffene Patienten vermutlich gezielt auch hierfür der Klinik zugewiesen wurden. Simultane Eingriffe, bei denen sowohl Rektum als auch Leber operiert wurden, kamen in beiden Kliniken nur selten vor, sodass diese bei der Datenerhebung nicht explizit erhoben wurden. Im universitären Kollektiv wurde meist ein zweizeitiges Vorgehen gewählt.

5.2 Failure-to-Rescue und Mortalität im Vergleich zur Literatur

Das Risiko für einen letalen Ausgang wurde im Mittelwert für beide Kollektive mit nahezu identischen 2,4% (Mainz) bzw. 2,3% (Leverkusen) vom Risikorechner prognostiziert. Die tatsächliche Mortalität lag in Mainz mit 1,6% etwas geringer als in Leverkusen mit 2,8%, wobei dieser Unterschied bei insgesamt niedriger Inzidenz statistisch weder zwischen den Kohorten noch beim Vergleich der vorhergesagten gegenüber der tatsächlichen Mortalität signifikant war.

Auch die Major-Morbidität definiert als Komplikationen \geq Grad 3b nach Clavien-Dindo wurde vom Risikorechner mit 16% (Mainz) bzw. 15% (Leverkusen) für beide Kollektive in vergleichbarer Größenordnung vorhergesagt. Auch dies belegt, dass die Kollektive, trotz gewisser Unterschiede, wie einem geringeren Anteil höherer Rektumresektionen und einem etwas größeren Anteil anästhesiologischer Risikopatienten in Mainz, aber einer höheren Rate an Multiviszeralresektionen in Leverkusen, vergleichbar waren.

Die tatsächliche Rate an Major-Komplikationen war in beiden Kollektiven niedriger als prognostiziert. In Leverkusen war der Unterschied mit 9,5% vs. 15% größer als in Mainz mit 13,6% vs. 16%. Der Unterschied zwischen den Kollektiven war auch hier nicht signifikant ($p = 0,154$). In einer Studie von El Amrani et al. wird eine Major-Komplikationsrate von 15% nach Rektumresektionen angegeben (79). Ein Vergleich mit weiteren Literaturangaben ist dadurch erschwert, dass in vielen Studien die postoperativen Komplikationen unterschiedlich definiert werden oder eine Definition gänzlich fehlt.

Die 30-Tages-Mortalität war im Kollektiv der Universitätsmedizin Mainz mit 1,6% signifikant niedriger als die des Klinikums Leverkusen mit 2,8%. Beide Kliniken weisen damit geringere Mortalitätsraten auf als Vergleichsstudien. In einer kanadischen Studie wird die Mortalitätsrate nach kolorektalen Resektionen mit 3,4% angegeben (109). Mit 3,3% zeigt sich in einer britischen Untersuchung ein ähnliches Ergebnis (110). Des Weiteren finden sich zwei deutschen Studien, in denen die Krankenhausmortalität mit 5,8% (85) bzw. mit 7,5% beziffert wird (61). Einige Untersuchungen konnten zudem eine Assoziation zwischen der Mortalitätsrate und der Leistungsmenge zugunsten der Krankenhäuser mit einer hohen Operationsfrequenz abbilden (85, 107, 109). Beide in dieser Arbeit analysierten Kliniken sind große, spezialisierte Zentren mit einer besonderen Expertise in der Rektumchirurgie. Auch beim Klinikum Leverkusen handelt es sich um ein akademisches Lehrkrankenhaus mit hoher Fallzahl sowie nahezu allen Fachdisziplinen, die potenziell auch für das Komplikationsmanagement notwendig sein können, wie interventionelle Kardiologie und Radiologie sowie eine Stroke-Unit. Ein Vergleich der Daten aus einem als Darmkrebszentrum zertifizierten Grundversorgungshaus ohne diese Infrastruktur wäre daher von großem Interesse.

Für die FTR-Rate deuten die Ergebnisse ein besseres Komplikationsmanagement in Mainz als in Leverkusen an. Trotz einer höheren Rate an Major-Komplikationen verstarben im 258 Patienten starken Mainzer Kollektiv mit 4 Patienten bei 35 schweren Komplikationen (ab Grad 3b) weniger als im 221 Patienten starken Leverkusener Kollektiv mit 6 Patienten bei 21 Major-Komplikationen. Der Unterschied in der FTR-Rate von 11,4% vs. 28,6% war statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$). Werden bei der Berechnung der FTR-Rate nicht nur die schweren Komplikationen ab Grad 3b nach Clavien-Dindo herangezogen, sondern alle Komplikationen

ab Grad 3a, ergibt sich eine FTR-Rate von 5,3% in Mainz und 22,2% in Leverkusen. Ein wesentlicher Grund hierfür ist die bedeutend höhere Rate an 3a-Komplikationen in der Mainzer Kohorte. Es stellt sich an dieser Stelle die Frage, ob nicht eine unterschiedliche Datenqualität die unterschiedlichen Komplikationsraten erklärt. Auch wenn die Daten überwiegend von medizinischen Dokumentaren nur nach Aktenlage dokumentiert wurden, ist davon auszugehen, dass solche Komplikationen, die eine Intervention notwendig machen, auch korrekt in beiden Kollektiven dokumentiert wurden, sodass der Unterschied mit hoher Wahrscheinlichkeit real ist.

Studie	Definition „schwere Komplikation“	Kollektivgröße	FTR-Rate
Mainz vs. Leverkusen (Rektumresektionen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ≥ Grad 3a ▪ ≥ Grad 3b 	258 vs. 221	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 5,3% vs. 22,2% ▪ 11,4% vs. 28,6%
Baum et al 2019 (61) (kolorektale Operationen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peritonitis ▪ Sepsis ▪ Lungenarterienembolie ▪ Myokardinfarkt ▪ Anastomoseninsuffizienz ▪ Pneumonie ▪ gastrointestinale Blutung 	577.325	25,4%
Spolverato et al 2019 (80) (Rektumresektionen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anastomoseninsuffizienz ▪ Ileus ▪ Wundinfektion ▪ transfusionspflichtige Blutung ▪ Komplikationen der Nieren und ableitenden Harnwege ▪ gastrointestinale Kompl. ▪ respiratorische Kompl. ▪ kardiovaskuläre Kompl. ▪ zerebrovaskuläre Kompl. 	75.280	5,2%
Lillo-Felipe et al 2021 (81) (kolorektale Operationen)	≥ Grad 3a	23.351	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 6% (universitär) ▪ 11% (nicht-universitär)
El Amrani et al 2022 (79) (Rektumresektionen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aufnahme auf Überwachungsstation ▪ Intensivtherapie ▪ Reoperation 	44.536	10,8%

Tabelle 12: Vergleich der FTR-Rate mit Literaturangaben

Ein Vergleich der im Rahmen dieser Arbeit berechneten FTR-Raten mit der internationalen Literatur ist dadurch erschwert, dass schwere Komplikationen in den verschiedenen Vergleichsstudien unterschiedlich definiert werden. Die FTR-Rate beschreibt den Quotienten aus der Mortalitätsrate und dem Anteil an Patienten, bei denen mindestens eine schwerwiegende Komplikation aufgetreten ist. Somit verändert sich bei unterschiedlicher Definition einer schweren Komplikation der Nenner des Quotienten. Publierte FTR-Raten sind in Tabelle 12 zusammengestellt. Zudem muss berücksichtigt werden, dass in einigen Studien Kolon- und Rektumresektionen zusammen analysiert werden. Geht man von einer mittleren FTR-Rate von 10% aus, sind die diesbezüglichen Ergebnisse in Mainz besser, die in Leverkusen etwas schlechter als in der Literatur. Studien haben bereits gezeigt, dass der akademische Status mit einer verbesserten FTR-Rate einhergeht (81, 84). Möglicherweise ist dieses auch hier ein Faktor, der zu dem Unterschied zwischen den analysierten Kliniken beitragen könnte.

5.3 Darstellung der Morbidität im Vergleich zur Literatur

5.3.1 Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz gilt als eine der schwersten Komplikationen in der Rektumchirurgie. In der Literatur gibt es stark schwankende Angaben zur Inzidenz, wobei häufig eine mittlere Inzidenz von rund 10% genannt wird (57, 58, 62, 63). Mit jeweils etwa 4% lagen beide untersuchten Patientenkollektive deutlich darunter. Dies könnte möglicherweise darin begründet sein, dass in beiden Kliniken in den meisten Fällen (ca. 91% in Mainz und etwa 73% in Leverkusen) eine protektive Stomaanlage erfolgt ist. Verschiedene Studien haben dadurch bereits eine Reduktion des Schweregrads der Anastomoseninsuffizienz gezeigt (62), eine mögliche Reduktion der Inzidenz ist Gegenstand aktueller Diskussionen (32). Der Unterschied in der Rate an protektiven Stomata erklärt sich zum größten Teil durch den höheren Anteil an Karzinomen des oberen Rektumdrittels im Leverkusener Kollektiv, die mit geringem Risiko für eine Anastomoseninsuffizienz ohne Stoma kontinenserhaltend reseziert werden können.

5.3.2 Wundinfektionen

Wundinfektionen sind mit etwa 9% eine häufige Komplikation in der Kolorektalchirurgie (58). In einer Vergleichsstudie von Walther et al. wird eine Wundinfektionsrate nach Rektumresektion von 11,2% angegeben (111). Mit einer Inzidenz von 8,6% lag das Leverkusener Kollektiv in einem ähnlichen bis niedrigeren Bereich, das Mainzer Kollektiv wies

mit etwa 13% eine etwas höhere Rate an Wundinfektionen auf. Ein möglicher Grund für diesen Unterschied könnte hier in der Genauigkeit der Dokumentation von Wundinfektionen liegen, da bei der Mainzer Kohorte deutlich mehr oberflächliche Infektionen gezählt wurden als bei der Leverkusener. Zudem gab es in Leverkusen bei über 5% der analysierten Patienten gar keine Angaben zu dieser Komplikation.

Die Inzidenz perinealer Wundheilungsstörungen nach Rektumexstirpation wird in verschiedenen Studien mit 10-50% angegeben (57, 59, 60). In beiden Kollektiven macht die abdominoperineale Rektumexstirpation etwa 12% der Operationen aus. Insbesondere das universitäre Patientenkollektiv zeigte hiernach mit rund 6% eine erheblich geringere Rate an perinealen Wundheilungsstörungen als in der Literatur angegeben. In Leverkusen trat diese Komplikation mit ca. 12% etwas häufiger auf. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht statistisch signifikant.

5.3.3 Andere Komplikationen

Das universitäre Kollektiv zeigte mit etwa 43% einen signifikant höheren Anteil in der Kategorie „andere Komplikationen“ als das Klinikum Leverkusen mit 18%. Zu diesen wurden beispielsweise eine verzögerte Darmpassage, Elektrolytstörungen, hyperglykämische Entgleisungen oder Harnwegsinfektionen gezählt. Dieser deutliche Unterschied kann möglicherweise durch verschiedene Dokumentationsansätze erklärt werden. Besonders geringgradige und nur kurzzeitig andauernde Komplikationen werden im stationären Entlassungsbrief oft nicht erwähnt und können somit nicht in die Dokumentation einfließen. Zudem kann diskutiert werden, inwiefern Darmpassage- und Elektrolytstörungen als Komplikation oder auch als physiologische Reaktion des Gastrointestinaltrakts auf den operativen Eingriff zu werten sind (112) und ob der Dokumentation dadurch verschiedene Definitionen zu Grunde lagen. Andererseits zeigte sich auch bezüglich der allgemeinen Komplikationsrate mit rund 58% ein signifikant höherer Anteil in der Mainzer Universitätsklinik als im Klinikum Leverkusen mit unter 53%, sodass eine höhere Rate in der Kategorie „andere Komplikationen“ plausibel sein könnte.

5.3.4 Stationäre Wiederaufnahme und Reoperation

Der Anteil an Patienten, die innerhalb von 30 Tagen erneut stationär aufgenommen wurden, liegt im Mainzer Kollektiv bei 12,4% und im Leverkusener bei 14%. In internationalen Vergleichsstudien zeigen sich häufig geringere Wiederaufnahmeraten zwischen 6% und 8,6% (107, 110, 113). Bezüglich der Reoperationen aufgrund einer Komplikation fiel ein signifikanter Unterschied zwischen den analysierten Kollektiven auf. In Mainz wurden rund 10% der

Patienten erneut operiert, wohingegen dies in Leverkusen bei lediglich knapp 6% notwendig war. In der Literatur werden Reoperationsraten von etwa 5-7% angegeben (110, 114, 115). Dass sich insbesondere im universitären Kollektiv für diese beiden Outcomeparameter höhere Raten als im Literaturvergleich zeigen, könnte ebenfalls ein Hinweis darauf sein, dass es sich hier um ein Kollektiv mit einer etwas ungünstigeren Gesamtrisikokonstellation handelt.

5.4 Vergleich der Komplikationsrate mit der Vorhersage des Risikorechners

5.4.1 Allgemeine Interpretation der ROC-Kurvenanalyse

Im Rahmen der ROC-Kurvenanalyse werden die AUC-Werte unter den ROC-Kurven bestimmt. Diese geben Aufschluss über die Genauigkeit der Vorhersage. Im Allgemeinen spricht man bei einem AUC-Wert von 1 von einer perfekten Vorhersagekraft (105, 116). Rein statistisch betrachtet liegt bei $AUC > 0,9$ eine hohe Genauigkeit vor, bei $AUC = 0,7 - 0,9$ eine mäßige und bei $AUC = 0,5 - 0,7$ weist der Risikorechner nur noch eine geringe Genauigkeit auf. Bei einem AUC-Wert von 0,5 entspricht die Testgenauigkeit dem Zufall. In der praktischen klinischen Anwendung sind allerdings auch geringere AUC-Werte um $0,7 - 0,8$ als vergleichsweise gut anzusehen. Zur weiteren Interpretation insbesondere sehr hoher AUC-Werte sollte zudem das 95%-Konfidenzintervall angegeben werden. In der Analyse des Risikorechners wurde darauf zur besseren Übersicht bewusst verzichtet, da der höchste bestimmte AUC-Wert bei 0,78 lag.

5.4.2 Vergleich der Vorhersage und der Komplikationsrate

Einige der dokumentierten Komplikationen traten mit einer besonders geringen Inzidenz unter 1% auf. Dies waren die Bauchwanddehiszenz in beiden Kliniken und der Ileus sowie die transfusionspflichtige Blutung in der Mainzer Universitätsmedizin. Hier ergab die ROC-Kurvenanalyse AUC-Werte $< 0,5$. Für diese sehr seltenen Komplikationen scheint eine Vorhersage durch den Risikorechner daher nicht sinnvoll und nicht verwertbar zu sein.

Die meisten Vorhersagen des Risikorechners befanden sich im Bereich der AUC-Werte von 0,5 bis 0,7, was auf eine eher mäßige Genauigkeit der Vorhersagen schließen lässt. Trotz dieser mäßigen Korrelation konnte das Risiko der Operation mit dem Risikorechner insgesamt doch vergleichsweise gut vorhergesagt werden. Dies zeigt sich durch eine allgemein eher geringfügige Abweichung der real eingetretenen Komplikationsraten von den Mittelwerten der Risikorechnerprognosen für die meisten Komplikationen.

Die Vorhersagen der Wundinfektionen in der Mainzer Klinik, von Ileus, Reoperation und 30-Tages-Mortalität im Leverkusener Klinikum sowie der nicht geplanten Beatmung über 48 Stunden in beiden Krankenhäusern befanden sich im Bereich von $AUC = 0,7 - 0,78$. Hier war die Vorhersagegenauigkeit also besonders gut. Die genauen Einflussgrößen sind hierbei weitestgehend unklar. Oft zeigen sich tendenziell schlechtere Vorhersagen bei Komplikationen mit geringer Inzidenz, jedoch sind höhere Inzidenzen meist nicht mit einem höheren AUC-Wert assoziiert. Die beste Vorhersage zeigt sich beispielsweise bei den Wundinfektionen im Mainzer Kollektiv mit $AUC = 0,78$ bei einer Komplikationsrate von etwa 13%. Ebenso war die Vorhersage des Ileus im Klinikum Leverkusen mit $AUC = 0,73$ bei einer Rate von 1,8% relativ gut. Betrachtet man hingegen die Komplikationen mit einer verhältnismäßig hohen Inzidenz wie die stationäre Wiederaufnahme (rund 12% in Mainz und 14% in Leverkusen), zeigen sich niedrige AUC-Werte $< 0,6$. Entsprechend ist hier die Vorhersagegenauigkeit des Risikorechners bedeutend schlechter. Anhand dieser Beispiele wird deutlich, dass es weitere Einflussgrößen als die Inzidenz geben muss, die jedoch weitgehend unbekannt sind.

Abschließend zeigt sich bezüglich der Hauptintention des Risikorechners, der Vorhersage des Mortalitätsrisikos, ein gutes Ergebnis. Für das Leverkusener Kollektiv konnte mit einem AUC-Wert von 0,75 bei einer Mortalitätsrate von 2,7% eine vergleichsweise hohe Genauigkeit der Vorhersage erreicht werden. In Bezug auf das universitäre Kollektiv war die Vorhersagegenauigkeit zwar schlechter ($AUC = 0,59$), was allerdings durch die geringe Inzidenz von 1,6% erklärt werden kann. Betrachtet man hier außerdem die Mittelwerte der Risikorechnervorhersage, so zeigt sich mit einer Angabe von 2,4% bzw. 2,3% eine relativ exakte Prognose.

5.5 Limitationen

5.5.1 Datenerhebung und Dokumentation

Zu Beginn der Datensammlung fiel auf, dass einige Daten in unbefriedigender Weise dokumentiert wurden oder manche Angaben auch fehlten. Dies betraf verschiedene Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholabusus und einen ungewollten Gewichtsverlust, welche den intra- und postoperativen Verlauf erheblich beeinflussen können. In der Universitätsmedizin Mainz wurden diese Angaben nur teilweise dokumentiert, sodass nicht immer nachvollziehbar war, ob diese nun explizit erfragt und ausgeschlossen oder nicht besprochen wurden. Im Klinikum Leverkusen erfolgt die Dokumentation sämtlicher Angaben zum Patientenfall im Datenbanksystem StuDoQ, was die gezielte Abfrage generell erleichtert. Allerdings wurden auch in Leverkusen nicht bei allen Patienten alle Kriterien konsequent abgefragt, sondern zu einem großen Teil ebenfalls von einer Dokumentarin nach Aktenlage

dokumentiert. Fehlende Angaben zeigten sich auch bei der Nachbeobachtung der Patienten. Insbesondere im Kollektiv des Klinikum Leverkusen zeigte sich eine lückenhafte Dokumentation bezüglich der Wundinfektionen, Blasenentleerungsstörungen und stationären Wiederaufnahme. In beiden Kliniken basierte die Erhebung von Komplikationen im Wesentlichen auf den stationären Entlassungsbriefen. Vor allem geringgradige Komplikationen, die den postoperativen Verlauf und die Liegezeit des Patienten nicht wesentlich beeinflussen, könnten hier möglicherweise keine Erwähnung finden.

5.5.2 Methodik

Die ROC-Kurvenanalyse lässt keine Rückschlüsse auf die jeweiligen Einflussgrößen auf die Genauigkeit der Vorhersagen zu. Generell scheint eine Assoziation mit der Inzidenz insbesondere in einem sehr geringen Bereich unter 1% zu bestehen. Weitere Faktoren lassen sich allerdings nicht benennen.

Für die zwei untersuchten Patientenkollektive zeigt sich bezüglich der meisten Vorhersagen eine eher mäßige Genauigkeit des Risikorechners. Als Grund hierfür scheint die Patientenselektion sehr wahrscheinlich, da es sich bei beiden Krankenhäusern um Schwerpunktzentren für Kolorektalchirurgie handelt. An diesen finden sich tendenziell mehr hochkomplexe Patienten mit ungünstiger Risikokonstellation als in kleineren Krankenhäusern. Der Risikorechner wurde hingegen auf Basis von Daten von Kliniken aller Größen und Versorgungsstufen erstellt und validiert. Möglicherweise ist daher die Aussagekraft des Risikorechners für Patientenkollektive von Maximalversorgern und Universitätskliniken limitiert. Zum Vergleich könnte eine weitere Analyse mit weniger selektionierten Patienten hilfreich sein.

6. Zusammenfassung

Die Analyse der Patientenkollektive mit 258 Patienten der Universitätsmedizin Mainz und 221 Patienten des Klinikums Leverkusen zeigt deutlich, dass es sich bei beiden Kliniken um große spezialisierte Schwerpunktzentren handelt. So weist insbesondere das universitäre Kollektiv zahlreiche Hochkomplexpatienten mit ungünstigen Risikokonstellationen auf. Auffällig ist zum einen der hohe Anteil an Patienten mit Karzinomen im unteren Rektumdrittel (47,3% vs. 27,1% in Leverkusen), deren operative Behandlung sich besonders anspruchsvoll gestaltet, und der hohe Anteil an Patienten, die bezüglich ihres Narkoserisikos mit ASA III und IV klassifiziert wurden (41,9% vs. 25,8% in Leverkusen). Zum anderen zeigen sich hier eine hohe Zuweisungsrate aus anderen Kliniken (24,4% vs. 0,5% in Leverkusen) und vergleichsweise viele Patienten mit Lebermetastasen (22,9% vs. 7,7% in Leverkusen), was die Rolle der

Universitätsmedizin als überregionales Zentrum betont. Möglicherweise ist die erhöhte Rate an stationären Wiederaufnahmen und Reoperationen im Vergleich zu Literaturangaben ebenfalls Ausdruck von einer insgesamt komplexeren Kollektivstruktur. Insgesamt muss zudem hervorgehoben werden, dass beide Zentren im Vergleich zur aktuellen Studienlage deutlich häufiger einen Kontinenzverlust ermöglichen konnten (106, 107). Einige Komplikationen wie die Anastomoseninsuffizienz oder auch die 30-Tages-Mortalität treten zudem seltener auf als in Vergleichsanalysen (57, 58, 62, 63, 109, 110). Die Einordnung der FTR-Raten (5,3% in Mainz, 22,2% in Leverkusen) gestaltet sich durch verschiedene Berechnungsgrundlagen in den jeweiligen Vergleichsstudien erschwert, jedoch zeigt sich hier wie bereits in der Literatur beschrieben eine bessere FTR-Rate zugunsten des universitären Kollektivs (81, 84).

Bezüglich der Vorhersagegenauigkeit des Risikorechners sollten die Outcomeparameter differenziert betrachtet werden. Für einige postoperative Komplikationen wie die Wundinfektion im Mainzer Kollektiv, die ungeplante Beatmung über 48 Stunden in beiden Kollektiven oder Ileus- und Reoperationsrisiko in der Leverkusener Kohorte zeigte sich eine relativ hohe Genauigkeit der Prognose (AUC = 0,7 – 0,78), für viele andere Komplikationen war diese allerdings eher mäßig. Vor allem bei Komplikationen, die mit einer sehr geringen Inzidenz von unter 1% auftreten, scheint keine sinnvolle Risikoabschätzung möglich zu sein.

Die Kernintention der Risikokalkulation liegt jedoch in der Vorhersage eines letalen Ausgangs. Bezüglich der 30-Tages-Mortalität erreicht die Risikoabschätzung vor allem im Klinikum Leverkusen ein gutes Ergebnis. Die Aussagekraft beim universitären Kollektiv scheint hier durch die geringe Inzidenz von 1,6% limitiert. Stellt man die real eingetretene Mortalitätsrate von 1,6% in Mainz und 2,7% in Leverkusen den Mittelwerten der Risikorechnerprognose von 2,4% bzw. 2,3% gegenüber, so zeigt sich eine verhältnismäßig exakte Einschätzung. Abschließend muss auch hier betont werden, dass der Risikorechner auf Basis von Daten von Krankenhäusern aller Größen, Versorgungsstufen und somit auch Leistungsmengen erstellt wurde. Die Analyse von zwei Kollektiven aus Schwerpunktzentren könnte daher einen erheblichen Selektionsbias aufweisen. Eine vergleichende Untersuchung mit Daten von Krankenhäusern der Grundversorgung wäre von großem Interesse.

7. Literaturverzeichnis

1. RKI. Krebs in Deutschland für 2019/2020. 14. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2023.
2. Wittekind C. TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 8. Auflage, korrigierter Nachdruck 2020 mit allen Ergänzungen der UICC aus den Jahren 2017 bis 2019 2020.
3. Mitteregger M, Aigner F. Rektumkarzinom. *coloproctology*. 2021;43(3):235-45.
4. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2018;56(09):1087-169.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL.
6. Andrieu N, Launoy G, Guillois R, Ory-Paoletti C, Gignoux M. Familial relative risk of colorectal cancer: a population-based study. *Eur J Cancer*. 2003;39(13):1904-11.
7. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(10):2992-3003.
8. Bonelli L, Martines H, Conio M, Bruzzi P, Aste H. Family history of colorectal cancer as a risk factor for benign and malignant tumours of the large bowel. A case-control study. *Int J Cancer*. 1988;41(4):513-7.
9. Balmaña J, Castells A, Cervantes A. Familial colorectal cancer risk: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2010;21(Supplement 5):v78-v81.
10. Hoffmann J, Preiß J, Autschbach F, Buhr H, Häuser W, Herrlinger K, et al. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2008;46(09):1094-146.
11. Barillari P, Ramacciato G, De Angelis R, Gozzo P, Indinnimeo M, Valabrega S, et al. Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. *Acta Chir Scand*. 1990;156(2):163-6.
12. Chen HS, Sheen-Chen SM. Synchronous and "early" metachronous colorectal adenocarcinoma: analysis of prognosis and current trends. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(8):1093-9.
13. Neri E, Giusti P, Battolla L, Vagli P, Boraschi P, Lencioni R, et al. Colorectal cancer: role of CT colonography in preoperative evaluation after incomplete colonoscopy. *Radiology*. 2002;223(3):615-9.
14. Vogl T, Pereira P, Helmberger T, Schreyer A, Schmiegel W, Fischer S, et al. Updated S3 Guidelines – Diagnosis and Treatment of Colorectal Carcinoma: Relevance for Radiological Diagnosis and Intervention. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 2019;191(04):298-310.
15. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *International Journal of Colorectal Disease*. 2001;16(5):298-304.
16. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging--a meta-analysis. *Radiology*. 2004;232(3):773-83.
17. Levy M, Visokai V, Lipska L, Topolcan O. Tumor markers in staging and prognosis of colorectal carcinoma. *Neoplasma*. 2008;55(2):138-42.

18. Chen CC, Yang SH, Lin JK, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, et al. Is it reasonable to add preoperative serum level of CEA and CA19-9 to staging for colorectal cancer? *J Surg Res.* 2005;124(2):169-74.
19. Lewis MR, Euscher ED, Deavers MT, Silva EG, Malpica A. Metastatic colorectal adenocarcinoma involving the ovary with elevated serum CA125: a potential diagnostic pitfall. *Gynecol Oncol.* 2007;105(2):395-8.
20. Stöver I, Feyer P. *Rektumkarzinom.* Springer Berlin Heidelberg; 2018. p. 197-205.
21. Leong AF. Selective total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(9):1237-40.
22. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613-6.
23. Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg.* 1996;182(6):495-502.
24. Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World Journal of Surgery.* 1992;16(5):848-57.
25. Enker WE. Total mesorectal excision--the new golden standard of surgery for rectal cancer. *Ann Med.* 1997;29(2):127-33.
26. Kwok SP, Lau WY, Leung KL, Liew CT, Li AK. Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg.* 1996;83(7):969-72.
27. Andreola S, Leo E, Belli F, Lavarino C, Bufalino R, Tomasic G, et al. Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 1997;40(1):25-9.
28. Rutkowski A, Bujko K, Nowacki MP, Chmielik E, Nasierowska-Guttmejer A, Wojnar A. Distal bowel surgical margin shorter than 1 cm after preoperative radiation for rectal cancer: is it safe? *Ann Surg Oncol.* 2008;15(11):3124-31.
29. Kiran RP, Lian L, Lavery IC. Does a subcentimeter distal resection margin adversely influence oncologic outcomes in patients with rectal cancer undergoing restorative proctectomy? *Dis Colon Rectum.* 2011;54(2):157-63.
30. West NP, Anderin C, Smith KJ, Holm T, Quirke P. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg.* 2010;97(4):588-99.
31. Millan M, Tegido M, Biondo S, García-Granero E. Preoperative stoma siting and education by stomatherapists of colorectal cancer patients: a descriptive study in twelve Spanish colorectal surgical units. *Colorectal Dis.* 2010;12(7 Online):e88-92.
32. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E, Sciannameo F, Abraha I. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(5):Cd006878.
33. Klink CD, Willis S, Neumann UP, Jansen M. [Protective ileostoma versus protective transverse stoma. What evidence is available?]. *Chirurg.* 2010;81(11):974-7.
34. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Koeckerling F, Gastinger I, et al. Oncological outcome of local vs radical resection of low-risk pT1 rectal cancer. *Arch Surg.* 2007;142(7):649-55; discussion 56.
35. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003;21(15):2912-9.
36. Carloss H, Huang B, Cohen A, Carloss E, Wyatt S, Tucker T. The impact of number of lymph nodes removed on five-year survival in stage II colon and rectal cancer. *J Ky Med Assoc.* 2004;102(8):345-7.

37. van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenborg EM, Putter H, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol.* 2011;12(6):575-82.
38. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;351(17):1731-40.
39. Cammà C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxì A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. *Jama.* 2000;284(8):1008-15.
40. Fleischmann M, Diefenhardt M, Rödel C, Fokas E. Neoadjuvante Therapie des Rektumkarzinoms. *best practice onkologie.* 2022;17(7-8):320-7.
41. Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, Moran B, Blomqvist L, Swift I, et al. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg.* 2011;253(4):711-9.
42. Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L, Cedermark B, Glimelius B, Gunnarsson U. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol.* 2005;23(24):5644-50.
43. Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenborg EK, Putter H, Wiggers T, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg.* 2007;246(5):693-701.
44. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg.* 2006;93(10):1215-23.
45. Pettersson D, Cedermark B, Holm T, Radu C, Pahlman L, Glimelius B, et al. Interim analysis of the Stockholm III trial of preoperative radiotherapy regimens for rectal cancer. *Br J Surg.* 2010;97(4):580-7.
46. Du D, Su Z, Wang D, Liu W, Wei Z. Optimal Interval to Surgery After Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Colorectal Cancer.* 2018;17(1):13-24.
47. Fiorica F, Cartei F, Licata A, Enea M, Ursino S, Colosimo C, et al. Can chemotherapy concomitantly delivered with radiotherapy improve survival of patients with resectable rectal cancer? A meta-analysis of literature data. *Cancer Treat Rev.* 2010;36(7):539-49.
48. Hofheinz RD, Wenz F, Post S, Matzdorff A, Laechelt S, Hartmann JT, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(6):579-88.
49. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U, Jr., Silva e Sousa AH, Jr., et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg.* 2004;240(4):711-7; discussion 7-8.
50. van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, Meershoek-Klein Kranenborg E, Beets GL, Figueiredo NL, et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *Lancet.* 2018;391(10139):2537-45.
51. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenborg EM, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(1):29-42.
52. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, Rio E, François É, Mesgouez-Nebout N, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally

advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(5):702-15.

53. Verheij FS, Omer DM, Williams H, Lin ST, Qin LX, Buckley JT, et al. Long-Term Results of Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy: The Randomized Phase II OPRA Trial. *J Clin Oncol.* 2024;42(5):500-6.

54. Petersen SH, Harling H, Kirkeby LT, Wille-Jørgensen P, Mocellin S. Postoperative adjuvant chemotherapy in rectal cancer operated for cure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(3):Cd004078.

55. Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Stojanovic-Rundic S, Bensadoun RJ, et al. Fluorouracil-based adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: long-term results of the EORTC 22921 randomised study. *Lancet Oncol.* 2014;15(2):184-90.

56. Sainato A, Cernusco Luna Nunzia V, Valentini V, De Paoli A, Maurizi ER, Lupattelli M, et al. No benefit of adjuvant Fluorouracil Leucovorin chemotherapy after neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced cancer of the rectum (LARC): Long term results of a randomized trial (I-CNR-RT). *Radiother Oncol.* 2014;113(2):223-9.

57. Rentsch M, Kasperek M. *Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie.* Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 203-17.

58. Biondo S, Kreisler E, Fracalvieri D, Basany EE, Codina-Cazador A, Ortiz H. Risk factors for surgical site infection after elective resection for rectal cancer. A multivariate analysis on 2131 patients. *Colorectal Disease.* 2012;14(3):e95-e102.

59. Showalter SL, Kelz RR, Mahmoud NN. Effect of technique on postoperative perineal wound infections in abdominoperineal resection. *Am J Surg.* 2013;206(1):80-5.

60. Morita M, Fujimoto N, Sekido Y, Ogino T, Hata T, Takahashi H, et al. [Perineal Wound Complications after Abdominoperineal Resection for Anorectal Lesions]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2022;49(13):1926-8.

61. Baum P, Diers J, Lichthardt S, Kastner C, Schlegel N, Germer C-T, et al. Mortality and Complications Following Visceral Surgery. *Deutsches Ärzteblatt international.* 2019.

62. Degiuli M, Elmore U, De Luca R, De Nardi P, Tomatis M, Biondi A, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer (RALAR study): A nationwide retrospective study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network Collaborative Group. *Colorectal Disease.* 2022;24(3):264-76.

63. Arezzo A, Migliore M, Chiaro P, Arolfo S, Filippini C, Di Cuonzo D, et al. The REAL (REctal Anastomotic Leak) score for prediction of anastomotic leak after rectal cancer surgery. *Tech Coloproctol.* 2019;23(7):649-63.

64. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* 2010;147(3):339-51.

65. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253(5):890-9.

66. Kulu Y, Tarantio I, Warschkow R, Kny S, Schneider M, Schmied BM, et al. Anastomotic leakage is associated with impaired overall and disease-free survival after curative rectal cancer resection: a propensity score analysis. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(6):2059-67.

67. Eriksen MT, Wibe A, Norstein J, Haffner J, Wiig JN. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Colorectal Dis.* 2005;7(1):51-7.

68. Snijders HS, Wouters MW, van Leersum NJ, Kolfschoten NE, Henneman D, de Vries AC, et al. Meta-analysis of the risk for anastomotic leakage, the postoperative mortality caused by leakage in relation to the overall postoperative mortality. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38(11):1013-9.
69. Nikolian VC, Kamdar NS, Regenbogen SE, Morris AM, Byrn JC, Suwanabol PA, et al. Anastomotic leak after colorectal resection: A population-based study of risk factors and hospital variation. *Surgery.* 2017;161(6):1619-27.
70. Anaesthesiologists ASo. ASA Physical Status Classification System 2014 [Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>].
71. Kirchoff P, Clavien P-A, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Safety in Surgery.* 2010;4(1):5.
72. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg.* 2006;202(3):439-44.
73. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AE. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J Surg.* 2006;76(7):579-85.
74. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Disease.* 2004;6(6):462-9.
75. Wolff M. Anastomosensuffizienz am unteren Gastrointestinaltrakt. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date.* 2019(13(04)):295-313.
76. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
77. Ghaferi AA, Osborne NH, Birkmeyer JD, Dimick JB. Hospital characteristics associated with failure to rescue from complications after pancreatectomy. *J Am Coll Surg.* 2010;211(3):325-30.
78. Portuondo JI, Shah SR, Singh H, Massarweh NN. Failure to Rescue as a Surgical Quality Indicator: Current Concepts and Future Directions for Improving Surgical Outcomes. *Anesthesiology.* 2019;131(2):426-37.
79. El Amrani M, Clement G, Lenne X, Turpin A, Valibouze C, Rogosnitzky M, et al. Failure to rescue following proctectomy for rectal cancer: the additional benefit of laparoscopic approach in a nationwide observational study of 44,536 patients. *Surg Endosc.* 2022;36(1):435-45.
80. Spolverato G, Gennaro N, Zorzi M, Ruge M, Mescoli C, Saugo M, et al. Failure to rescue as a source of variation in hospital mortality after rectal surgery: The Italian experience. *European Journal of Surgical Oncology.* 2019;45(7):1219-24.
81. Lillo-Felipe M, Ahl Hulme R, Sjolín G, Cao Y, Bass GA, Matthiessen P, et al. Hospital academic status is associated with failure-to-rescue after colorectal cancer surgery. *Surgery.* 2021;170(3):863-9.
82. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital Volume and Surgical Mortality in the United States. *New England Journal of Medicine.* 2002;346(15):1128-37.
83. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Hospital volume and failure to rescue with high-risk surgery. *Med Care.* 2011;49(12):1076-81.
84. Henneman D, Van Leersum NJ, Ten Berge M, Snijders HS, Fiocco M, Wiggers T, et al. Failure-to-Rescue After Colorectal Cancer Surgery and the Association with Three Structural Hospital Factors. *Annals of Surgical Oncology.* 2013;20(11):3370-6.
85. Diers J, Wagner J, Baum P, Lichthardt S, Kastner C, Matthes N, et al. Nationwide in-hospital mortality following colonic cancer resection according to hospital volume in Germany. *BJS Open.* 2019;3(5):672-7.
86. Diers J, Baum P, Lehmann K, Uttinger K, Baumann N, Pietryga S, et al. Disproportionately high failure to rescue rates after resection for colorectal cancer in the geriatric patient population – A nationwide study. *Cancer Medicine.* 2022.

87. Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JY. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg.* 2015;18:184-90.
88. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Vernava AM, Wade TP, et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(1):83-91.
89. Kim YW, Kim IY. Factors associated with postoperative complications and 1-year mortality after surgery for colorectal cancer in octogenarians and nonagenarians. *Clin Interv Aging.* 2016;11:689-97.
90. Clauer U, Schäfer J, Roder J. Morbidität, Mortalität und Analyse prognostischer Faktoren beim kolorektalen Karzinom. *Der Chirurg.* 2015;86(6):561-9.
91. Sjo OH, Larsen S, Lunde OC, Nesbakken A. Short term outcome after emergency and elective surgery for colon cancer. *Colorectal Disease.* 2009;11(7):733-9.
92. McMillan DC, McArdle CS. Epidemiology of colorectal liver metastases. *Surg Oncol.* 2007;16(1):3-5.
93. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Sultana A, Ferris G, Mwendwa J, Mohamedahmed AYY, et al. Simultaneous versus staged colorectal and hepatic resections for colorectal cancer with synchronous hepatic metastases: a meta-analysis of outcomes and clinical characteristics. *International Journal of Colorectal Disease.* 2020;35(9):1629-50.
94. Boudjema K, Locher C, Sabbagh C, Ortega-Deballon P, Heyd B, Bachellier P, et al. Simultaneous Versus Delayed Resection for Initially Resectable Synchronous Colorectal Cancer Liver Metastases: A Prospective, Open-label, Randomized, Controlled Trial. *Ann Surg.* 2021;273(1):49-56.
95. Huang L, Tang X, Fang J, Zheng Z, Wei H. Synchronous Colorectal Liver Metastases considering Infectious Complications: Simultaneous or Delayed Surgery? *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2022;2022:1-7.
96. Shubert CR, Habermann EB, Bergquist JR, Thiels CA, Thomsen KM, Kremers WK, et al. A NSQIP Review of Major Morbidity and Mortality of Synchronous Liver Resection for Colorectal Metastasis Stratified by Extent of Liver Resection and Type of Colorectal Resection. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(11):1982-94.
97. Giuliani F, Viganò L, De Rose AM, Mirza DF, Lapointe R, Kaiser G, et al. Liver-First Approach for Synchronous Colorectal Metastases: Analysis of 7360 Patients from the LiverMetSurvey Registry. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(13):8198-208.
98. Anazawa T, Paruch JL, Miyata H, Gotoh M, Ko CY, Cohen ME, et al. Comparison of National Operative Mortality in Gastroenterological Surgery Using Web-based Prospective Data Entry Systems. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(49):e2194.
99. Degett TH, Roikjær O, Iversen LH, Gögenur I. A model predicting operative mortality in the UK has only limited value in Denmark. *International Journal of Colorectal Disease.* 2018;33(2):141-7.
100. Buhr H, KC, Lehmann K.S., Strahwald B., Rieger A. DGAV-Risikorechner für Eingriffe beim Kolon- und Rektumkarzinom. *Der Chirurg.* 2019(90):287-92.
101. Hoffmann TC, Del Mar C. Clinicians' Expectations of the Benefits and Harms of Treatments, Screening, and Tests. *JAMA Internal Medicine.* 2017;177(3):407.
102. Crispin A, Klinger C, Rieger A, Strahwald B, Lehmann K, Buhr H-J, et al. The DGAV risk calculator: development and validation of statistical models for a web-based instrument predicting complications of colorectal cancer surgery. *International Journal of Colorectal Disease.* 2017;32(10):1385-97.
103. T. S. Orientierungshilfe zur Risikoeinstufung. In: Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C, Hrsg. *Duale Reihe Anästhesie.* 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2011. doi:10.1055/b-001-2158.

104. Bundesärztekammer (BÄK) KBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz –, Langfassung AVc--DA.
105. Fischer JE, Bachmann LM, Jaeschke R. A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. *Intensive Care Med.* 2003;29(7):1043-51.
106. Aquina CT, Probst CP, Becerra AZ, Iannuzzi JC, Kelly KN, Hensley BJ, et al. High volume improves outcomes: The argument for centralization of rectal cancer surgery. *Surgery.* 2016;159(3):736-48.
107. Lee GC, Sell NM, Cavallaro PM, Francone TD, Bordeianou LG, Ricciardi R, et al. Association of age with treatment at high-volume hospitals and distance traveled for care, in patients with rectal cancer who seek curative resection. *Am J Surg.* 2022;223(5):848-54.
108. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijeyesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth.* 2014;113(3):424-32.
109. Austin PC, Urbach DR. Using G-computation to estimate the effect of regionalization of surgical services on the absolute reduction in the occurrence of adverse patient outcomes. *Med Care.* 2013;51(9):797-805.
110. Burns EM, Bottle A, Almoudaris AM, Mamidanna R, Aylin P, Darzi A, et al. Hierarchical multilevel analysis of increased caseload volume and postoperative outcome after elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 2013;100(11):1531-8.
111. Walther F, Schmitt J, Eberlein-Gonska M, Kuhlen R, Scriba P, Schoffer O, et al. Relationships between multiple patient safety outcomes and healthcare and hospital-related risk factors in colorectal resection cases: cross-sectional evidence from a nationwide sample of 232 German hospitals. *BMJ Open.* 2022;12(7):e058481.
112. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(5):962-72.
113. Pucciarelli S, Zorzi M, Gennaro N, Gagliardi G, Restivo A, Saugo M, et al. In-hospital mortality, 30-day readmission, and length of hospital stay after surgery for primary colorectal cancer: A national population-based study. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(7):1312-23.
114. Pucciarelli S, Chiappetta A, Giacomazzo G, Barina A, Gennaro N, Rebonato M, et al. Surgical Unit volume and 30-day reoperation rate following primary resection for colorectal cancer in the Veneto Region (Italy). *Tech Coloproctol.* 2016;20(1):31-40.
115. El Amrani M, Clement G, Lenne X, Rogosnitzky M, Theis D, Pruvot FR, et al. The Impact of Hospital Volume and Charlson Score on Postoperative Mortality of Proctectomy for Rectal Cancer: A Nationwide Study of 45,569 Patients. *Ann Surg.* 2018;268(5):854-60.
116. Çorbacioğlu Ş K, Aksel G. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value. *Turk J Emerg Med.* 2023;23(4):195-8.

8. Danksagung

9. Tabellarischer Lebenslauf