

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Univ.-Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel  
Evangelisches Klinikum Niederrhein  
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie  
Prof. Dr. Daniel Vallböhmer

**Qualitätsergebnisse der interdisziplinären Behandlung von Patienten mit  
kolorektalem Karzinom vor und nach Zertifizierung eines Darmkrebszentrums  
Dinslaken-Niederrhein**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Vorgelegt von

Julia Grehl

2025

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Daniel Vallböhmer

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Georg Flügen

**Widmung:**

*Meinen Eltern*

## I Zusammenfassung (Deutsch)

Für eine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum bedarf es einer genauen Einhaltung vorgegebener struktureller, personeller und fachlicher Vorgaben. Wir stellten uns die Frage, ob die Erfüllung dieser Vorgaben zu einer Optimierung des Behandlungsprozesses führt und ob eine Auswirkung auf die Behandlungsqualität der einzelnen Patienten erkennbar ist.

Die Allgemein- und Viszeralchirurgie des evangelischen Krankenhauses Dinslaken-Niederrhein wurde in der Vergangenheit mehrfach zum Darmkrebszentrum zertifiziert, was es möglich machte, die Behandlungsabläufe von Patienten während zertifizierter Zeiträume mit denen nicht zertifizierter Zeiträume zu vergleichen. Dazu wurden in vier Zeiträumen 558 Patienten erfasst. Zusammenfassend wurden untersucht: ein erster Zeitraum 2012, in dem keine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum vorlag, ein zertifizierter Zeitraum (2012-2015), ein Zeitraum ohne Zertifizierung (2015-2020) und schließlich ein Zeitraum von 2020 bis 2021 mit Zertifizierung.

Aus krankenhausinterner Dokumentation wurden retrospektiv Daten zu Komplikationen, Lokalrezidiven, Metastasen und Überleben der Patienten zusammengetragen und ausgewertet. Es zeigte sich, dass post-operative Komplikationen signifikant seltener im Zeitraum einer Zertifizierung auftraten. Im frühesten Zeitraum, in dem das Krankenhaus keine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum hatte, war sowohl die Anzahl an post-operativen Blutungen, Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen am höchsten. Zudem wurde hier die signifikant höchste Rate an Re-Operationen verzeichnet. Allerdings war die Lokalrezidivrate signifikant höher während der zertifizierten Zeiträume. Ob dies auf ein engeres Nachsorgeprogramm nach Vorgaben der Zertifizierung zurückzuführen ist, konnte nicht abschließend geklärt werden.

Zusammenfassend war im Laufe der untersuchten Jahre eine Veränderung des Ergebnisses zum Vorteil eines Darmkrebszentrums nachzuweisen. Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass die untersuchten Zeiträume zwar eindeutig festgelegt waren, es allerdings fließende Übergänge zwischen den Zeiträumen gibt: So wird bereits vor der eigentlichen Zertifizierung zum Darmkrebszentrum damit begonnen, die Anforderungen nach und nach umzusetzen, sodass die Vorgaben auch vor der Verleihung des Zertifikates zunehmend erfüllt werden könnten.

## II Abstract (English)

In order to be recognized as a colorectal cancer center the structural, staffing and professional requirements have to be met. We asked ourselves whether these requirements do have an impact on the individual patient.

The general and visceral surgery department of the “Evangelisches Krankenhaus Dinslaken-Niederrhein” has been awarded as colorectal cancer center twice in the past, which allowed us to analyze the differences in treatment processes of patients during certified time periods in comparison to time periods without certification. 558 patients were included in our investigation.

We subdivided the investigated time period into 4 time slots, the first one being a time without certification in 2012. The second time period reaches from 2012 to 2015, during which the hospital was certified. From 2015 until 2020, a certificate was not awarded. Finally, from 2020 to 2021 the hospital was assigned a cancer center.

Through the in-house hospital documentation system, we were able to gather data about complications, local cancer recurrences, metastases as well as the overall survival of patients.

We found that post-operative complications were significantly less frequent in time periods with a certificate. During the earliest time period in 2012, during which the hospital was not colorectal cancer center, the frequency of post-operative bleeding, wound infections as well as anastomotic insufficiencies was highest. Moreover, during this same time period, the rate of re-operations was statistically significant most common. In contrast the rate of local cancer relapses was significantly highest during certified periods.

Thus, one can conclude that there are verifiably consequences on the treatment results on the investigated patients. Whether the higher rate of local cancer relapses during certified time periods was due to a better follow-up care during certified periods could not be clarified.

We came to the conclusion that there have been changes in the treatment results on behalf of a certification during the investigated years. However, it should be taken into account that despite having set specific start and end-dates for the analyzed time periods based on the date of certification, the preparation for a certification creates a phase of transition, meaning that requirements are gradually being implemented so that the specifications can partly be met before the certificate is actually awarded.

### III Abkürzungsverzeichnis

<b>AMWF</b>	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
<b>AV-Knoten</b>	Atrioventrikulknoten
<b>CEA</b>	Carcinoembryonales Antigen
<b>cm</b>	Zentimeter
<b>COPD</b>	chronic obstructive pulmonary disease / chronisch obstruktive Lungenerkrankung
<b>CPAP-Maske</b>	continuous positive airway pressure / kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>DGS</b>	Deutsche Gesellschaft für Senologie
<b>DKG</b>	Deutsche Krebsgesellschaft
<b>ECOG</b>	Eastern Cooperative Oncology Group
<b>EUS</b>	Endosonographie
<b>EVKLN</b>	Evangelisches Klinikum Niederrhein
<b>iFOBT</b>	immunologischer fäkaler okkulter Bluttest
<b>KIS</b>	Krankenhausinformationssystem
<b>K-Ras</b>	Kirsten rat sarcoma virus, G-Protein beteiligt an Proliferation maligner Tumore
<b>KRINKO</b>	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
<b>MSI (MSI-H / MSI-high)</b>	Mikrosatelliteninstabilität (hochgradig)
<b>MSS</b>	Mikrosatellitenstabilität
<b>RIS</b>	Radiologieinformationssystem
<b>RIVA</b>	Ramus interventricularis anterior
<b>sm</b>	Einheit der Submukosa Infiltrationstiefe
<b>TAR</b>	Tiefe, anteriore Rektumresektion
<b>Tis</b>	Tumor in situ
<b>TME</b>	Totale mesorektale Exzision
<b>UICC</b>	Union internationale contre le cancer
<b>VAC-Therapie</b>	vacuum assisted closure / Vakuumtherapie

## IV Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1. EPIDEMIOLOGIE DES KOLOREKTALEN KARZINOMS .....	1
1.2. ZIEL DER ARBEIT .....	1
1.3. ERHEBUNGSBOGEN DARMKREBSZENTRUM GRUNDLAGEN DER ZERTIFIZIERUNG .....	3
1.4. ÄTILOGIE DER KOLOREKTALEN KARZINOME .....	5
1.5. LOKALISATION DER TUMORE .....	6
<b>2. GRUNDLAGEN .....</b>	<b>7</b>
1.6. UICC-KLASSIFIKATION DES KOLOREKTALEN KARZINOMS .....	7
1.7. DIAGNOSTIK, STAGING, PROGNOSE VON PATIENTEN MIT KOLOREKTALEM KARZINOM .....	12
1.8. INTERDISziPLINÄRE TUMORKONFERENZEN .....	18
1.9. THERAPIE / OPERATIONSVERFAHREN .....	18
1.9.1. <i>Operatives Vorgehen bei Rektumkarzinomen</i> .....	19
1.9.2. <i>Operatives Vorgehen bei Kolonkarzinomen</i> .....	21
1.9.3. <i>Notfalloperation</i> .....	25
1.10. STRAHLEN- / CHEMOTHERAPIEN .....	25
1.11. POST-OPERATIVE KOMPLIKATIONEN .....	29
1.11.1. <i>Operationsbedingte Komplikationen</i> .....	30
1.11.2. <i>Anastomoseninsuffizienz</i> .....	31
1.11.3. <i>Blutung</i> .....	33
1.11.4. <i>Wundinfektion, Wundheilungsstörung</i> .....	34
1.11.5. <i>Pulmonale Komplikationen</i> .....	35
1.11.6. <i>Re-Operation</i> .....	35
1.11.7. <i>Sexuelle Dysfunktion</i> .....	36
1.11.8. <i>Fisteln</i> .....	36
1.11.9. <i>Blasenentleerungsstörungen</i> .....	36
1.11.10. <i>Kardiovaskuläre Komplikationen</i> .....	36
1.11.11. <i>Anastomosenstenose, Stenose des Stomas</i> .....	37
1.11.12. <i>Andere Komplikationen</i> .....	37
1.12. NACHSORGE .....	37
1.13. AUFBAU DES DARMKREBSZENTRUMS DINSLAKEN-NIEDERRHEIN .....	39
1.13.1. <i>Grundlagen</i> .....	39
1.13.2. <i>Verfahren des Zertifizierungsprozesses (OnkoZert, 2023)</i> .....	42
1.13.3. <i>Sollvorgaben eines Darmkrebszentrums</i> .....	43
<b>3. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>43</b>
1.14. STUDIENZIEL .....	43
1.15. STUDIENHYPOTHESE .....	47
1.16. STUDIENDESIGN .....	48
1.17. PATIENTEN .....	48
1.18. DATENZUGANG UND DATENERFASSUNG .....	48
1.19. STATISTISCHE ANALYSE .....	50
<b>4. ERGEBNISSE .....</b>	<b>51</b>
1.20. ZEITRÄUME .....	51
1.21. PATIENTENEIGENSCHAFTEN .....	51
1.22. FALLZAHLEN .....	54
1.23. ENTWICKLUNG DARMKREBSPATIENTEN .....	56
1.24. VERWEILDAUER .....	57
1.25. VERWEILDAUER (ZEITRÄUME) .....	57
1.26. DIAGNOSTIK .....	59
1.27. TUMORSTADIUM, LOKALISATION DES TUMORS .....	61
1.27.1. <i>ICD-10 Klassifikation</i> .....	61
1.27.2. <i>TNM-Klassifikation</i> .....	63
1.27.3. <i>UICC-Klassifikation</i> .....	64
1.28. TUMORSTADIUM, LOKALISATION DES TUMORS (ZEITRÄUME) .....	66

1.29.	OPERATIONSVERFAHREN .....	67
1.30.	OPERATIONSVERFAHREN, OPERATIONSTECHNIK (ZEITRÄUME) .....	70
1.31.	TUMORKONFERENZEN .....	74
1.32.	TUMORKONFERENZEN (ZEITRÄUME) .....	74
1.33.	CHEMOTHERAPIE .....	77
1.34.	PSYCHO-ONKOLOGISCHE BERATUNG .....	77
1.35.	KOMPLIKATIONEN .....	78
1.36.	KOMPLIKATIONEN (ZEITRÄUME) .....	79
1.36.1.	<i>Blutung</i> .....	79
1.36.2.	<i>Wundinfektion</i> .....	80
1.36.3.	<i>Anastomoseninsuffizienz</i> .....	80
1.36.4.	<i>Pulmonale Komplikationen</i> .....	81
1.36.5.	<i>Re-Operation</i> .....	82
1.36.6.	<i>Wundheilungsstörung</i> .....	82
1.36.7.	<i>Sexuelle Dysfunktion</i> .....	83
1.36.8.	<i>Fisteln</i> .....	83
1.36.9.	<i>Blasenentleerungsstörung</i> .....	84
1.36.10.	<i>Kardiovaskuläre Komplikationen</i> .....	84
1.36.11.	<i>Anastomosenstenose</i> .....	85
1.36.12.	<i>Andere</i> .....	85
1.37.	LOKALREZIDIVE .....	88
1.38.	METASTASEN .....	89
1.39.	MORTALITÄTSRATE .....	91
1.40.	30-TAGE-MORTALITÄT .....	92
1.41.	LANGZEITERGEBNISSE .....	93
5.	DISKUSSION .....	95
6.	QUELLENVERZEICHNIS .....	105
7.	DANKSAGUNG .....	116

## **1. Einleitung**

### **1.1. Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms**

Jährlich erhalten circa 500.000 Menschen in Deutschland eine Krebsdiagnose (Robert Koch-Institut, o. J.). Während laut Krebsregisterdaten im Jahr 2019 bei 26.266 Frauen sowie 32.701 Männern die Diagnose Darmkrebs gestellt wurde, was den Darmkrebs zur acht-häufigsten Krebserkrankung der Bundesrepublik machte (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2022), hat sich der Darmkrebs Stand 2023 zur zweithäufigsten Krebserkrankung, mit über 61.000 Neuerkrankungen, entwickelt (Aktuelle Daten zur Darmkrebs-Vorsorge in Deutschland, 2023).

Terminologisch umfasst die Bezeichnung Darmkrebs sowohl maligne Erkrankungen des Kolons (Dickdarm), als auch des Rektums (Mastdarm). Während circa ein Drittel der Darmkrebsdiagnosen das Rektum betreffen, ist das Kolon mit zwei Dritteln doppelt so häufig betroffen (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2022). Obwohl Darmkrebs meist bei Patienten über 70 Jahren erstmalig diagnostiziert wird, haben doch immerhin knapp 10 Prozent der Betroffenen das 55. Lebensjahr noch nicht überschritten (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2022). Positiv ist, dass seit 2003 eine Regredienz der Neuerkrankungsraten für fast alle Darmkrebsarten nachweisbar ist, ausgenommen die des Quer- sowie des aufsteigenden Kolons (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2022). Auch die Mortalität zeigt von 2000 bis 2018 sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Patienten einen Abwärtstrend von 40,5%, beziehungsweise 35,8% weniger Todesfällen (Aktuelle Daten zur Darmkrebs-Vorsorge in Deutschland, 2023).

### **1.2. Ziel der Arbeit**

Um die Qualität der medizinischen Versorgung sicherzustellen, hat die Deutsche Krebsgesellschaft, in Zusammenarbeit mit dem unabhängigen Prüfinstitut „OnkoZert“, seit 2006 ein Zertifizierungssystem entwickelt, mit dem ein Krankenhaus zu einem Darmkrebszentrum ausgezeichnet werden kann (Wesselmann & Follmann, 2011). Eine Zertifizierung dieser Art zielt unter anderem darauf ab, die Behandlung der Patienten möglichst leitliniengetreu zu gestalten (Winter et al., 2013).

In den vergangenen Jahren hatten immer mehr Krankenhäuser versucht, die Vorgaben zu erfüllen und sich zu einem zertifizierten Krebszentrum auszeichnen zu lassen. Dies ist für Krankenhäuser attraktiv, da zum einen die Qualität der Versorgung durch eine Zertifizierung dokumentiert wird und gleichzeitig eine öffentlichkeitswirksame Werbung für das Haus möglich ist. Da die Vorgaben der Zertifizierung hohe Ansprüche an die Behandlungsqualität stellen, liegt es nahe, konkrete Daten dahingehend auszuwerten, inwiefern der Patient von einer Auszeichnung zum spezialisierten Darmkrebszentrum profitiert. Aktuell sind von OnkoZert 316 Häuser als Darmkrebszentrum zertifiziert (Stand Oktober 2023) (Deutsche Krebsgesellschaft, 2023b).

Die vorliegende Arbeit soll beleuchten, ob und gegebenenfalls wie sich die Ergebnisqualität tatsächlich zwischen einem Darmkrebszentrum und einem Krankenhaus ohne Zertifizierung unterscheidet (Deutsche Krebsgesellschaft, 2023a). Am Beispiel des evangelischen Krankenhauses Dinslaken werden Unterschiede in Behandlung, Diagnostik sowie Mortalitätsdaten ausgewertet. Dabei war von besonderem Interesse, dass das evangelische Krankenhaus Dinslaken bereits mehrfach zuvor zu einem Darmkrebszentrum ausgezeichnet wurde. Aus organisatorischen Gründen kam es nach der ersten Zertifizierung von 2012 bis 2015 zu einem Zeitraum, in dem dort keine Zertifizierung vorlag. Daher verfügt das Krankenhaus über Patientendaten in Zeiträumen mit Zertifizierung wie auch ohne Auszeichnung zum Darmkrebszentrum. Es werden zwei Zeiträume, in denen das Krankenhaus als Darmkrebszentrum ausgezeichnet war, von 2012 bis 2015 und 2020 bis 2021, mit zwei Zeiträumen ohne Auszeichnung, eine circa fünf-monatige Zeitspanne 2012 und die Jahre 2015 bis 2020, verglichen.

Um die Frage einer Qualitätsverbesserung durch eine Zertifizierung zu klären, müssen zunächst die Voraussetzungen, die für eine Zertifizierung notwendig sind, dargestellt werden.

### **1.3. Erhebungsbogen Darmkrebszentrum Grundlagen der Zertifizierung**

Die Deutsche Krebsgesellschaft und OnkoZert, als unabhängiges Prüfinstitut, erarbeiteten Vorgaben für eine Zertifizierung zum Krebszentrum. Erstmalig im Jahre 2003 erhielt ein Haus die Auszeichnung zu einem Krebszentrum durch die Prüfungskommission. Hier wurde in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS) das erste Brustkrebszentrum etabliert (Deutsche Krebsgesellschaft, 2023a). Mittlerweile wurde das Konzept eines Krebszentrums ausgedehnt und existiert nun für nahezu alle Krebsarten. Während diese Dissertation ausschließlich ein Darmkrebszentrum untersuchen soll, gibt es mittlerweile 1.525 (Stand Dezember 2020) zertifizierte Krebszentren aller Art, die von der Deutschen Krebsgesellschaft in Deutschland und im Ausland zertifiziert wurden (Deutsche Krebsgesellschaft, 2020).

Es wird argumentiert, dass es vor allem bei malignen Erkrankungen von Vorteil sein kann, ein zertifiziertes Zentrum aufzusuchen, da dieses für eine Auszeichnung gewisse Ansprüche erfüllen muss (Hillienhof, 2016). Regelmäßige Fortbildungen der Zentrumsmitarbeiter, interdisziplinäre Betreuung der Patienten und die Teilnahme an Studien sind nur einige der Anforderungen, die ein Zentrum zum Erhalt des Zertifikats erfüllen muss (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022). Im weiteren Verlauf müssen neben regelmäßigen Kontrollen durch Fachexperten der Zertifizierungsgesellschaft die Einhaltung der Anforderungen nachgewiesen werden können. Die Suche nach einem Krebszentrum wurde für den Patienten vereinfacht, indem man online deutschlandweit das zum Beispiel nächstgelegene Zentrum ermitteln kann (Hillienhof, 2016).

Die Anforderungen an ein Klinikum, welches eine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum anstrebt, werden in einem **Erhebungsbogen der Zertifizierungskommission der Deutschen Krebsgesellschaft** dargelegt und abgefragt (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022). Neben den „Allgemeinen Angaben zum Zentrum“, in denen unter anderem die Vorgaben an die Organisation, die interdisziplinäre Zusammenarbeit und die sozialen Abläufe des Zentrums zusammengefasst werden, werden auch Anforderungen an die einzelnen

Fachrichtungen gestellt. Kapitel 5 „operative Onkologie“ des Erhebungsbogens, welches einer der relevantesten Abschnitte für die Fragestellung dieser Arbeit ist, umfasst Strukturen und Abläufe in der Zeit der prä-, peri- und der post-operativen Versorgung (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022).

Um die Zertifizierung zu erhalten, muss das Krankenhaus beispielsweise ständig mindestens einen OP-Saal für Darmoperationen bereithalten. Ebenfalls müssen die Mindestzahlen von 30 Kolon- und 20 Rektumkarzinom-Operationen jährlich erreicht werden. Des Weiteren muss die Mindestanzahl von zwei Operateuren erfüllt sein, die jeweils über einen Facharzt der Viszeralchirurgie mit dem Zusatz der „speziellen Viszeralchirurgie“ verfügen müssen. Auch eine Mindestzahl an operierten Fällen pro Chirurg (15 Karzinome des Kolons, 10 Karzinome des Rektums) müssen laut Erhebungsbogen erfüllt werden.

Intra-operativ wird der Operateur dazu angehalten, sich an bestimmte Vorgaben wie die Entfernung von mindestens 12 Lymphknoten zu halten. Eine Abweichung dieser Vorgaben muss gegebenenfalls mit dem Pathologen diskutiert und begründet werden. Ferner sieht der Erhebungsbogen konkrete Dialoge mit dem Patienten vor, in denen die diagnostischen und therapeutischen Abläufe inklusive möglicher alternativer Behandlungsabläufe ausreichend erklärt werden müssen. Grundsätzlich setzt die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) in ihren Anforderungen zudem ein hohes Maß an Dokumentation und Aufklärung voraus.

In einer Dissertation von 2015 analysiert T. Jores bereits die „qualitätsrelevanten Parameter von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom vor und nach Gründung eines Darmzentrums“ (Jores, 2015). Seine Auswertungen deuten darauf hin, dass eine signifikante Qualitätsverbesserung in der chirurgischen Operationstechnik der operierten Patienten des Darmzentrums Leipzig erreicht wurde (Jores, 2015). So beschrieb er, dass signifikant mehr R0-Resektionen bei Rektumkarzinomen während der zertifizierten Zeit erfolgten und gleichzeitig die Anzahl an Anastomoseninsuffizienzen bei Kolonkarzinompatienten signifikant verringert werden konnte. Auch eine Reduktion der Wundinfektionsrate und der postoperativen Sterblichkeit konnte nachgewiesen werden. Jores kam zu dem Schluss, dass die Festlegung auf zwei Operateure, die den Ansprüchen der Zertifizierungsgesellschaft gerecht wurden, maßgeblich zur Verbesserung der Operationstechnik führte und somit eine positive Auswirkung auf sowohl die Überlebensrate als auch die Lebensqualität

der Patienten hatte. Seiner Arbeit ist zu entnehmen, dass die Vorgaben der Zertifizierungskommission an ein Darmkrebszentrum eine signifikante Verbesserung der operativen Qualität erbringen konnten.

Eine neuere Studie von Kneip aus dem Jahr 2017, in der ebenfalls eine Beurteilung der Behandlungsqualität eines Krankenhauses vor und nach der Zertifizierung zum Darmzentrum erfolgte, kam allerdings zu einem anderen Ergebnis. Hier fand sich eine höhere Rate an Anastomoseninsuffizienzen während des zertifizierten Zeitraumes, allerdings erreichten die Zahlen statistisch kein ausreichendes Signifikanzniveau. Die 30-Tage-Mortalität zeigte keine auffälligen Unterschiede in den zwei verglichenen Zeiträumen. Eine signifikante Verbesserung fand sich lediglich in der 5-Jahres-Überlebensrate der Kolonkarzinompatienten, die behandelt wurden, nachdem die Zertifizierung vorlag. Kneip kam daher 2017 zu dem Schluss, dass ein Darmkrebszentrum nur unwesentlich zu einer Steigerung der Ergebnisqualität beizutragen scheint (Kneip, 2017).

#### **1.4. Ätiologie der kolorektalen Karzinome**

Die Ursache einer Darmkrebserkrankung ist auf eine Vielzahl an möglichen Risikofaktoren zurückzuführen, die sich in modifizierbare und nicht-modifizierbare Faktoren gruppieren lassen. Übergewicht sowie mangelnde Bewegung als Teil der modifizierbaren Faktoren erhöhen das Risiko einer Darmkrebserkrankung. Des Weiteren kann der Konsum von Tabakwaren, rohem Fleisch und Alkohol zur Entstehung eines kolorektalen Karzinoms beitragen. Unzureichender Konsum ballaststoffreicher Ernährung kann ebenfalls eine solche Erkrankung begünstigen. Die Ernährungsempfehlungen der S3-Leitlinie zum kolorektalen Karzinom beziffern eine Mindestmenge von 30g Ballaststoff pro Tag, um eine Risikosenkung zu gewährleisten (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Unter nicht-modifizierbare Risikofaktoren fallen zum Beispiel vorangegangene Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, welche die Entwicklung eines Darmkrebses fördern können (Jess et al., 2006). Überdies zeigt sich, dass Angehörige ersten Grades von Betroffenen selbst häufiger als der Durchschnitt eine Darmkrebserkrankung entwickeln (Erdmann et al., 2021). Auch andere, erblich-bedingte Pathologien wie die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und das hereditäre Karzinom ohne Polyposis (Lynch-Syndrom), aber auch einzelne

Darmpolypen tragen zu einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Darmkrebsentstehung bei.

## 1.5. Lokalisation der Tumore

Anatomisch betrachtet kann der Anfang des Rektums nach verschiedenen Kriterien definiert werden. Zum einen kann das Ende der Taeniae coli als Beginn des Rektums verstanden werden. Zum anderen lässt sich der Anfang des Rektums auch über die peritoneale Umschlagsfalte bestimmen (AWMF online & DKG, DKH, 2019; Nelson et al., 2001). Wichtig zu beachten ist, dass sowohl Alter als auch geschlechtsbeziehungsweise gynäkologische Besonderheiten des Patienten/der Patientin eine einheitliche Definition erschweren.

Die *Union internationale contre le cancer* (UICC) unterteilt das Rektum in Drittel nach Entfernung zur Linea anocutanea. Das unterste Drittel befindet sich nach dieser Einteilung innerhalb von 6 cm proximal des Analkanalendes, gefolgt vom mittleren Drittel, welches 6 bis 12 cm von der Linea anocutanea entfernt liegt, und schließlich dem obersten Rektumdrittel, welches mit 12 – 16 cm Entfernung zur Anokutanlinie zu verorten ist (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Auch Al Dahouk und Karges sprechen bei einer Tumorlokalisierung von 16 cm oder weniger ab der Linea anocutanea von einem Rektumkarzinom. Alles oberhalb der 16-cm-Grenze wird dem Kolonkarzinom zugeordnet. Weiterhin bezeichnen diese Autoren einen Tumor als tiefesitzendes rektales Karzinom bei einer Lokalisation 0-4 cm ab ano, als hochsitzendes Rektumkarzinom bei einer Lokalisation 8-16 cm ab ano. Wird ein Karzinom 4-8 cm vom Anus entfernt diagnostiziert, wird die Lokalisation als mittlere Etage bezeichnet (Al Dahouk & Karges, 2014).

Eine präzise Angabe der Lokalisation des Tumors ist nicht nur hilfreich für das chirurgische Vorgehen sondern auch sinnvoll, um die potenzielle lymphogene Metastasierung des Karzinoms nachzuverfolgen. Typischerweise sind zwar paraaortale Lymphknoten bei rektalen Karzinomen involviert. Der lymphogene Befall der Beckenwand findet sich aber eher bei tiefesitzenden Karzinomen und Karzinomen der mittleren Etage. Ein inguinaler Lymphknotenbefall ist eher typisch für Karzinome der mittleren Etage (Al Dahouk & Karges, 2014).

Auch länderspezifische Unterschiede finden sich in der Definition von Kolon- und Rektum-Karzinomen: Amerikanische Richtlinien beschreiben zum Beispiel einen

malignen Tumor, welcher mehr als 12 cm oberhalb der Anokutanlinie liegt, als Kolonkarzinom. Dementsprechend werden Tumore, die 12 cm oder weniger weit der Anokutanlinie entspringen, als Rektumkarzinom klassifiziert. Die starre Rektoskopie wird maßgeblich zur Feststellung der Entfernung verwendet (Nelson et al., 2001). Eine flexible Endoskopie kann ebenfalls durchgeführt werden, ergibt aber, durch Unterschiede in der Handhabung und Technik des Arztes, zumindest hinsichtlich der Lokalisation des Tumors weniger gut reproduzierbare Ergebnisse als eine starre Rektoskopie.

## 2. Grundlagen

### 1.6. UICC-Klassifikation des kolorektalen Karzinoms

Im Falle einer Darmkrebsdiagnose ist es essenziell, die Ausdehnung des Tumors zu bestimmen, um einen adäquaten Therapieplan zu erstellen. Eine Tumorerkrankung kann nach einer Vielzahl von Parametern klassifiziert werden. Um eine einheitliche Einteilung eines jeden malignen Tumors zu gewährleisten, ist die Klassifikation nach „TNM“ von Nutzen, die sich auf die anatomischen Gegebenheiten des Tumors beschränkt. Um Ausmaß und Ausbreitung der Krebserkrankung zu beurteilen wird dabei unterteilt in Primärtumor (T), Befall von regionären Lymphknoten (N) und Metastasen (M) (von Kieseritzky, 2021). Eine klinische Befundung wird mit einem „c“ symbolisiert. Mit Hilfe von Bildgebung oder explorativer Eingriffe wird dieser Befund etabliert (Wittekind & Union for International Cancer Control, 2017). Werden Befunde histopathologisch anhand von zum Beispiel intra-operativ gewonnenen Gewebeproben dargestellt, markiert man diese mit einem „p“. Die Beteiligung der Lymphbahnen und der Blutgefäße wird mit „L“ für Lymphbahnen und „V“ für „vessels“ beschrieben. Mit dem Zusatz einer 1 oder 0 kann jeweils ein Befall respektiv mit „ja“ oder „nein“ befundet werden. Eine Invasion der Nerven bzw. der Perineuralscheiden wird mit der Abkürzung „Pn“ dokumentiert. Dies steht für „perineural Invasion“. Wie in der Tabelle 1 aufgeführt, sind die Ziffern jeweils ein Indikator des Ausmaßes des Befalles. Beziffert man jeden dieser drei TNM-Punkte, wie später aufgeführt, erhält man eine möglichst genaue Angabe des Tumor-Fortschrittes.

Schließlich kann der Tumor weiter nach dem Differenzierungsgrad des entnommenen Gewebes beurteilt werden. Diese Einteilung wird als „Grading“ bezeichnet und als „G“-

Wert dargestellt. Ist das Gewebe gut differenziert spricht man von einem weniger malignen Tumor und einem G1-Wert. Weniger differenziertes Gewebe wird mit einem aufsteigenden Zahlenwert gekennzeichnet. Grundsätzlich gilt: je schlechter differenziert, desto aggressiver der Tumor und desto schlechter die Prognose.

<b>Tabelle 1: TNM-Klassifikation</b>	
<b>T – Ausbreitung des Primärtumors</b>	
TX	Keine Beurteilung des Primärtumors möglich
T0	Kein Anhalt für einen Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1 – T4	Ausdehnung und Größe des Tumors (zunehmend)
<b>N – Regionäre Lymphknoten (nodes)</b>	
NX	Keine Beurteilung der regionären Lymphknoten möglich
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1 – N3	Zunehmender Befall regionärer Lymphknoten (+ beschreibt positiven Befall regionärer Lymphknoten)
<b>M – Fernmetastasen</b>	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
<b>L – Invasion der Lymphgefäße</b>	
LX	Keine Beurteilung der Lymphgefäßinvasion möglich
L0	Keine Lymphgefäßinvasion
L1	Lymphgefäßinvasion
<b>V – Invasion der Gefäße (vessels)</b>	
VX	Keine Beurteilung der Gefäßinvasion möglich
V0	Keine Invasion
V1	Mikroskopische Invasion der Venen
V2	Makroskopische Invasion der Venen
<b>Pn – Perineuralscheideninvasion</b>	
PnX	Keine Beurteilung der Perineuralen Invasion möglich
Pn0	Keine Invasion
Pn1	Perineurale Invasion vorhanden
<b>G - Grading</b>	
GX	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden

G1	Gut differenziert
G2	Mäßig differenziert
G3	Schlecht differenziert
G4	Undifferenziert
<b>R - Residualtumor</b>	
RX	Keine Beurteilung des möglichen Residualtumors
R0	Kein Residualtumor
R1	Residualtumor mikroskopisch nachweisbar
R2	Residualtumor makroskopisch nachweisbar

Nach Wittekind (Wittekind & Union for International Cancer Control, 2017)

Ursprünglich ins Leben gerufen in den Jahren 1943 bis 1952 liegt die Aktualisierung der TNM-Klassifikation heutzutage maßgeblich bei der Union internationale contre le cancer (UICC) (Asare et al., 2019). Anhand der TNM-Klassifikation kann nach UICC in fünf Tumorstadien unterteilt werden, so dass jede TNM-Stufe eines Karzinoms einem der fünf UICC-Stadien (0-IV) zugeteilt werden kann. Im Folgenden wird sich auf die UICC-Stadien, die speziell für kolorektale Karzinome entworfen wurden, bezogen (siehe Tabelle 2). Der Vorteil dieser Einteilung ist, dass alle Tumormerkmale in Form eines Stadiums zusammengefasst werden können. Das UICC-Stadium kann dann als Orientierung für Prognose und Therapieentscheidungen verwendet werden.

Grundsätze dieser Einteilung sind, dass ein Tumor *in situ* (Tis), ohne Lymphknotenbefall und ohne Metastasen einem UICC-Stadium 0 entspricht. Stadium I umfasst verschiedene Tumorbefunde (T) in Abwesenheit von sowohl Fernmetastasen als auch Lymphknotenmetastasen. Stadium II wird erreicht, wenn ein ausgedehnterer Tumorbefund vorliegt. Sind Lymphknoten befallen, resultiert nach UICC ein Stadium III. Die höchste Stufe des kolorektalen Karzinoms nach UICC-Klassifikation (Stadium IV), wird bei Vorhandensein von Fernmetastasen erfüllt. Es finden sich allerdings Quellen mit Abweichungen in den Zuordnungen der Kriterien.

Die österreichische Gesellschaft für chirurgische Onkologie listet sowohl einen T4aN0M0 als auch einen T4bN0M0 Befund unter UICC IIB auf, während die S3-Leitlinien zwischen diesen beiden Befunden differenzieren (Smola & Arbeitsgemeinschaft für Chirurgische Onkologie der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgie, 1995), (AWMF online & DKG, DKH, 2019). In den S3-Leitlinien wird T4aN0M0 zwar ebenfalls einem UICC IIA zugeordnet, ein T4bN0M0 Befund wird

allerdings einem UICC-Wert von IIC gleichgesetzt. Unterschiede finden sich auch bei der Einteilung des Lymphknotenbefalles. Den S3-Leitlinien entsprechend wird ein N1 Befund mit einem niedrigen Tumorbefund (T1/T2) als UICC IIIA gewertet. Findet sich ein N1 Wert mit einem ausgeprägtem Tumorbefund (T3/T4) entspricht dies bereits einem UICC IIIB-Wert. Die österreichische Gesellschaft für chirurgische Onkologie bezieht sich auf UICC-Kriterien, die unabhängig vom Tumorbefund (T) einen N1 Befund lediglich einem UICC IIIA-Wert zuordnen. Laut dieser Quelle kann erst von einem UICC IIIB Wert gesprochen werden, wenn ein N2 Befund vorliegt. Wir beziehen uns, wenn nicht anders erwähnt, auf die UICC-Klassifikation Stand 2010, auf die sich auch die aktuellen S3-Leitlinien beziehen (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Der Vorteil einer Unterteilung in Stadien liegt darin, das Ausmaß des Tumors beziffern zu können und gleichzeitig Prognose und Verlauf abschätzen zu können. Darüber hinaus gibt es Therapieentscheidungen, die auf die jeweilige Einteilung nach UICC abgestimmt sind (Wittekind & Union for International Cancer Control, 2017).

Auch die Vorstellung eines Patienten während einer Tumorkonferenz wird erleichtert, da die Ausdehnung der Erkrankung so als international anerkanntes, prägnantes UICC-Stadium beschrieben werden kann.

Wie zuvor bereits erwähnt, ist die Einteilung nach UICC auch im Verlauf für das Staging eines Patienten von Relevanz. So wird nicht nur der ursprüngliche Stand der Erkrankung ermittelt, sondern auch der Erfolg der Therapie verfolgt.

In Tabelle 2 werden die histopathologischen Befundmöglichkeiten der Darmkarzinome ihren UICC-Kriterien zugeordnet, so wie es in den S3-Leitlinien aufgeführt wird (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Während die Klassifikation prätherapeutisch nach Klinikbefund und beispielsweise auf Bildgebung basierend als cTNM bezeichnet wird, beschreibt eine pTNM Einteilung den post-operativen Zustand (Wittekind & Union for International Cancer Control, 2017).

<b>Tabelle 2: UICC-Stadium zu TNM-Klassifikation</b>			
<b>UICC-Stadium</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1/T2	N0	M0
Stadium II	T3/T4	N0	M0

IIA	T3		
IIB	T4a		
IIC	T4b		
Stadium III	Jedes T	N1/N2	M0
IIIA	T1/T2	N1	
	T1	N2a	
IIIB	T3/T4	N1	
	T2/T3	N2a	
	T1/T2	N2b	
IIIC	T4a	N2a	
	T3/T4a	N2b	
	T4b	N1/N2	
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1
IVA	Jedes T	Jedes N	M1a
IVB	Jedes T	Jedes N	M1b

(AWMF online & DKG, DKH, 2019)

Eine Einteilung in UICC-Stadien ermöglicht auch eine Zuordnung, für welche Patienten eine adjuvante Therapie, in Form von Chemo-, Strahlen- oder zum Beispiel Hormontherapie nach einer Operation, geeignet ist. Ziel der adjuvanten Therapie ist die Behandlung möglicher Tumorabsiedlungen, um so einem Rezidiv entgegenzuwirken. Sieht man im Stadium I eines kurativ resezierten Kolonkarzinoms noch von einer adjuvanten Chemotherapie ab, so sollten Patienten des Stadiums II und III über die chemotherapeutischen Möglichkeiten aufgeklärt werden, die zu ihrer Diagnose passen.

Den aktuellen S3-Leitlinien entsprechend, sollen alle Patienten, die an einem Kolonkarzinom leiden, im Stadium III sind und ein Resektionsergebnis ohne Residualtumor (R0) vorweisen, eine adjuvante Chemotherapie erhalten, sofern kein gegenteiliger Grund vorliegt. Ein „R0“ Wert beschreibt eine Resektion des Tumors mit > 0,1 cm Abstand zum Resektionsrand (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Stadium-II-Patienten wiesen allgemein keinen signifikanten Überlebensvorteil nach einer adjuvanten Chemotherapie auf, weshalb eine solche Therapie zwar empfohlen werden kann, allerdings nicht den Empfehlungsgrad „0“ übersteigt und damit als offene Empfehlung zu verstehen ist (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Es finden sich für Stadium II allerdings auch Voraussetzungen, unter denen eine Empfehlung zur adjuvanten Chemotherapie ausgesprochen wird. Hat der Primärtumor etwa weitere Organe oder das Peritoneum befallen (T4), liegt eine Perforation des Tumors vor, oder wurde aufgrund eines akuten Zustandes eine Notfalloperation durchgeführt, so empfiehlt sich laut S3-Leitlinienprogramm die Durchführung einer adjuvanten Therapie (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Ferner wird eine adjuvante Vorgehensweise bei UICC-Stadium II als sinnvoll erachtet, wenn die Anzahl der entnommenen Lymphknoten nicht ausreicht, um einen eindeutigen Befund zu erbringen.

Das UICC-Stadium trägt auch zur Prognosestellung und Nachsorge des Patienten bei. Beispielsweise ist für Patienten des UICC-Stadiums I mit R0-Resektion ein niedriges Risiko eines Rezidivs zu erwarten, weshalb laut Expertenkonsens der S3-Leitlinien auf engmaschige Nachsorgeuntersuchungen verzichtet werden kann. Es sollte lediglich eine Koloskopie ein Jahr nach der Operation erfolgen. Finden sich keine auffälligen Befunde, reichen weitere Koloskopien in 5-Jahres-Abständen (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

## **1.7. Diagnostik, Staging, Prognose von Patienten mit kolorektalem Karzinom**

Kolorektale Karzinome zeigen sich zu Anfang der Erkrankung klinisch meist asymptomatisch, weshalb eine Diagnose oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium gestellt wird.

Im weiteren Verlauf sind Blutablagerungen im Stuhl, die sowohl sichtbar als auch okkult sein können, Auffälligkeiten des Stuhls in Konsistenz und Frequenz sowie sogenannter „Bleistiftstuhl“ festzustellen. Darüber hinaus können Patienten an Anämie, ungewolltem Gewichtsverlust und unter abdominalen Schmerzen leiden (Al Dahouk & Karges, 2014). Obstipation ist vor allem bei einem Kolonkarzinom des Colon descendens vorhanden, da das Lumen dieses Darmteils schmäler ist als im gegenüberliegenden Colon ascendens (Al Dahouk & Karges, 2014).

In der klinischen Diagnostik ist es bei fortgeschrittenem Tumor möglich, durch Palpitation des Abdomens Unregelmäßigkeiten und Resistenzen zu ertasten. Eine

digital-rektale Untersuchung kann Aufschluss über Tumore nahe der Anokutanlinie erbringen. Eine Anämie kann Hinweise auf eine Blutung geben und mit Hilfe einer Blutprobe ausgeschlossen oder nachgewiesen werden.

Da eine **Früherkennung** des Darmkrebses sowohl für die Prognose des Patienten entscheidend als auch für die Therapie vorteilhaft ist, gilt es mit Hilfe von standardisierten Vorsorgeuntersuchungen eine frühe Diagnose zu gewährleisten. Krankenkassen empfehlen seit 2019 unter bestimmten Vorgaben ein organisiertes Darmkrebsscreening mit einer Endoskopie des Darmes, einem Beratungsgespräch und einem Test auf okkultes Blut (Bundesministerium für Gesundheit, 2024). Als endoskopisches Verfahren wird die Koloskopie für Männer ab 50 und Frauen ab 55 Jahren empfohlen. Bei einem unauffälligen Befund wird erst nach 10 Jahren eine erneute Koloskopie durchgeführt. Eine Koloskopie eignet sich neben dem visuellen Befund auch zur Gewinnung von Proben und einer Markierung des Tumors mittels Tusche oder Clip, welche das operative Vorgehen erleichtern kann. Obligat ist die Markierung, wenn nach dem Befund eine operative Therapie zu erwarten ist. Befindet sich der Tumor im Coecum oder im distalen Rektum, sieht die S3-Leitlinie hier eine Ausnahme vor, sodass von einer Markierung abgesehen werden sollte.

Zudem wird von Krankenkassen empfohlen, für alle Geschlechter ab dem 50. Lebensjahr einen immunologischen fäkalen okkulten Bluttest (iFOBT) einmal im Jahr durchführen zu lassen. Wird keine Vorsorge-Koloskopie durchgeführt, ist der Stuhltest jährlich ab 50 bis 54 Jahren abrechnungsfähig, ab 55 Jahren wird dieser nur alle 2 Jahre von der Krankenkasse abgedeckt.

## **Staging**

Präoperativ und intraoperativ gewonnene Tumorproben müssen den Vorgaben der Leitlinie entsprechend histologisch untersucht und mehrere Parameter befunden werden. Diese Proben werden nach Parametern der TNM - und UICC-Klassifikation eingestuft, wie zuvor im Kapitel zur „UICC-Klassifikation des kolorektalen Karzinoms“ erläutert. Unter den Parametern, die hier ausgewertet werden, ist zum einen die Infiltrationstiefe eines invasiv wachsenden Tumors, die in den „T“-Wert eingeht. Dieser beschreibt, wie zuvor erwähnt, die Größe des Tumors. Je größer die Zahl hinter dem T-Wert, desto größer die Ausdehnung des Tumors. Während ein T1 Befund ausschließlich Mukosa und Submukosa befallen hat, ist bei einem T2 Befund bereits

die Schicht der Muscularis propria betroffen. Der höchste Wert (T4) beschreibt, dass bereits angrenzende Strukturen infiltriert wurden (T4b) oder das viszerale Peritoneum zerstört wurde (T4a). Die Infiltration der Submukosa wird in Mikrometer und einem „sm“-Wert bemessen. Ist die Mukosa betroffen, wird die Tiefe mit einem „m“-Wert dargestellt.

Darüber hinaus sollte das Grading anhand des Differenzierungsgrades des Gewebsmaterials bestimmt werden. Auch die Frage einer Beteiligung der Lymphgefäße sollte histologisch geklärt werden. Schließlich gilt es ebenfalls, histopathologisch zu beurteilen, ob die entnommenen Resektionsränder, nach einer Entfernung des Tumormaterials, frei von malignem Gewebe sind (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Weitere diagnostische Verfahren sind notwendig, um das Staging des Patienten mit einem kolorektalen Karzinom zu vervollständigen. Hiermit können zum Beispiel mögliche Fernmetastasen ausgeschlossen werden, auch kann im weiteren Verlauf die Progredienz der Erkrankung überwacht und verfolgt werden.

Für das Staging eines Patienten unterscheidet man, nach den Vorgaben der S3-Leitlinie zum kolorektalen Karzinom, zwischen Kolonkarzinom und Rektumkarzinom, wobei die Diagnostik des rektalen Karzinoms umfassender ist. Wie in Tabelle 3 dargestellt, beinhaltet die Ausbreitungsdiagnostik in beiden Fällen Bildgebungen in Form einer kompletten Koloskopie, einer Sonographie des Abdomens und einer Röntgenuntersuchung des Thoraxes in 2 Ebenen.

In einer Koloskopie liegt das Hauptaugenmerk auf der Befundung des Kolons, aber auch die letzten Zentimeter des Dünndarmes und das Rektum können eingesehen werden. Eine starre Rektoskopie hingegen erlaubt lediglich eine Visualisierung des Mastdarmes und wird üblicherweise nur zur Diagnostik eines Rektumkarzinoms durchgeführt. Wird nur in den Analkanal eingesehen, spricht man von einer Proktoskopie. Diese beiden letztgenannten endoskopischen Verfahren sind vor allem im Zuge der Diagnostik eines Karzinoms, welches sich in den unteren Darmabschnitten befindet, sinnvoll. Es sollte dennoch, den S3-Leitlinien entsprechend, auch bei Patienten mit Rektumkarzinom eine Koloskopie gemacht werden, um weitere Auffälligkeiten der oberen Darmabschnitte ausschließen zu können (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Die Sonographie des Abdomens kann in den meisten Fällen unter Schmerzfreiheit durchgeführt werden, ist nicht invasiv und liefert dennoch gleichzeitig eine Darstellung der inneren Organe. Somit lässt sich mittels Ultraschalles auf schnellem Weg, ohne zusätzliche aufwendige Vorbereitung wie es sie zum Beispiel bei einer Koloskopie bedarf, nach Komplikationen oder Metastasen suchen.

Das Röntgen des Thorax ermöglicht die visuelle Darstellung von möglichen Metastasen der Lungenstrukturen oder auch im Mediastinum.

Zusätzlich soll laut Leitlinie der Wert des Carcinoembryonalen Antigens (CEA) bestimmt werden (AWMF online & DKG, DKH, 2019; Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022). Sinkt dieser im Verlauf der Therapie ab, kann dies ein Anzeichen auf eine erfolgreiche Therapie sein. Eine regelmäßige Bestimmung in 6-monatigen Abständen wird für 2 Jahre seitens der Leitlinienkommission empfohlen. Der CEA-Wert gehört zu den Tumormarkern, die zwar keine primäre Relevanz in der Diagnosestellung der Krebserkrankung haben, aber sich zur weiterführenden Diagnostik eignen, indem sie als Verlaufsparameter und zur Bestimmung des Tumor-Stadiums verwendet werden können. Ein erhöhter CEA-Wert findet sich nicht nur bei kolorektalen Karzinomen, sondern zeigt sich ebenfalls im Zuge eines Mammakarzinoms, eines Magenkarzinoms oder zum Beispiel eines Uteruskarzinoms. Eine maligne Erkrankung der Lunge oder des Pankreas kann ebenfalls zu erhöhten CEA-Werten führen. Auch entzündliche Erkrankungen wie Divertikulitis und Colitis ulcerosa, Nikotin-Abusus, Alkohol-Abusus und chronisch-inflammatorische Erkrankungen des Darms (Lakemeyer et al., 2021) können zu einem erhöhten Wert führen. Daher ist die Feststellung eines hohen CEA-Serumspiegels nicht zur primären Diagnosestellung zuträglich, kann aber sehr wohl richtungsweisend für die Prognose des Patienten sein.

In einer Studie von Hall et al. wurden unterschiedliche cut-off Werte aufgeführt, die mit der Wahrscheinlichkeit der Überlebensdauer oder einem Metastasen-Fund korrelieren (Hall et al., 2019). Ein präoperativer CEA-Wert von  $>5$  ng/ml kann mit einem verringerten Überleben für einen Stadium IV Patienten verbunden sein. Auch ein andauernder erhöhter Wert in der post-operativen Zeit kann mit einem niedrigeren Überleben in Verbindung gebracht werden. Zusammenfassend besagt die Studie von

Hall et al., dass pathologisch erhöhte CEA-Werte auf eine höhere Mortalitätsrate schließen lassen. In besagter Studie werden die CEA-Werte in der Einheit Nanogram pro Milliliter (ng/ml) gegeben. Im Folgenden wird zwar die Einheit Mikrogramm pro Liter ( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) verwendet, die numerischen Werte sind allerdings gleich, da einmal Mikrogramm pro Liter und einmal Nanogramm je Milliliter gemessen wird, das heißt 5 ng/ml ist gleich 5  $\mu\text{g}/\text{L}$ .

Nach Auswertung der obengenannten Studien wurde ein Grenzwert von  $<5 \mu\text{g}/\text{L}$  als normal angenommen und damit ein CEA-Wert von  $\geq 5 \mu\text{g}/\text{L}$  erhöht angesehen.

Für die Diagnose eines Rektumkarzinoms soll zudem eine starre Rektoskopie, eine Magnetresonanztomographie beziehungsweise Computertomographie des Beckens sowie eine rektale Endosonographie erfolgen, sofern der Tumor lokal begrenzt ist (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Grundsätzlich gilt eine Computertomographie für Rektumkarzinome mit T1 Status als ungeeignet. Stattdessen wird hier eine Endosonographie und Magnetresonanztomographie präferiert.

Neben einer Röntgenuntersuchung des Thorax und eines abdominellen Ultraschalls sollte, wenn ein uneindeutiger Befund vorliegt oder Fernmetastasen vermutet werden beziehungsweise der Befall von umliegenden Strukturen, eine Computertomographie des Abdomens und des Beckens oder, bei Annahme von Metastasen in der Lunge, eine CT des Thorax gemacht werden. Handelt es sich um ein Karzinom des Rektums sollte grundsätzlich eine Magnetresonanztomographie, beziehungsweise eine Computertomographie, des Beckens durchgeführt werden.

<b>Tabelle 3: Diagnostisches Vorgehen beim kolorektalen Karzinom nach S3-Leitlinie</b>		
<b>Diagnostisches Verfahren</b>	<b>Karzinom im Kolon</b>	<b>Karzinom im Rektum</b>
Koloskopie (komplett)	X	X
Laborwert CEA	X	X
Sonographie des Abdomens	X	X
Röntgen Thorax	X	X
Starre Rektoskopie		X
Magnetresonanztomographie / Computertomographie des Beckens (Entfernung des		X

Karzinoms zur mesorektalen Faszie muss miterfasst werden)		
Endosonographie (rektal) – wenn Karzinom lokal begrenzt		X

Nach S3-Leitlinie (AWMF online & DKG, DKH, 2019)

Starker Konsens besteht laut S3-Leitlinien auch für die präoperative Ausführung einer Sphinktermanometrie, gynäkologischer Untersuchungen und einer Zystoskopie, um die chirurgische Vorgehensweise zur Erhaltung des Sphinkters zu entscheiden und eine mögliche Infiltration anderer Organe nachzuweisen (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Die Prognose eines Darmkrebspatienten ist sowohl von Tumorparametern, der Therapieform, als auch des klinischen Zustandes des Patienten abhängig, welcher zum Beispiel das Ausmaß von Vorerkrankungen beschreibt. Zu Beginn der Behandlung kann die Einteilung des Tumors nach UICC-Kriterien helfen, eine präoperative Prognose des Patienten zu formulieren. Die Verlaufswerte von Tumormarkern wie CEA können zur Prognosestellung beitragen. Komorbiditäten können zu etwaigen Komplikationen in den Behandlungsabläufen führen, was auch die Lebenserwartung des Patienten reduzieren kann. Ausführung und Ausmaß der Operation können Einfluss auf die Entstehung von Lokalrezidiven haben, aber auch zu Komplikationen und zu einer reduzierten Lebensqualität führen. Eine humangenetische Befundung und hier zum Beispiel der Nachweis einiger Onkogene, wie K-RAS, ein Protein welches an Wachstum und Differenzierung und damit an der Entstehung von Karzinomen beteiligt ist, können im Zuge einer Prognosestellung relevante Anhaltspunkte geben (Smola & Arbeitsgemeinschaft für Chirurgische Onkologie der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgie, 1995). Ebenso kann der Nachweis von Fernmetastasen die Prognose eines Patienten bestimmen, vor allem, wenn der Befund die Fernmetastasen als nicht resektabel ausweist (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

## **1.8. Interdisziplinäre Tumorkonferenzen**

Den S3-Leitlinien zum kolorektalen Karzinom ist zu entnehmen, dass eine interdisziplinäre Tumorkonferenz grundsätzlich „nach Abschluss der Primärtherapie“ stattfinden soll (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Indikationen für eine prä-operative Tumorkonferenz finden sich unter bestimmten Bedingungen ebenfalls.

Liegt ein Rektumkarzinom vor, wird unabhängig der Ausdehnung des Tumors eine Tumorkonferenz vor Beginn der Behandlung empfohlen, um die Notwendigkeit einer neoadjuvanten Therapie zu diskutieren.

Sind bei einem Patienten Fernmetastasen nachweisbar, soll in einer prätherapeutischen Tumorkonferenz entschieden werden, ob ein ausschließlich palliativer Therapieansatz von Vorteil wäre.

Auch bei weit fortgeschrittenen Kolonkarzinomen im UICC Stadium IV soll neben einer posttherapeutischen Tumorkonferenz auch vor dem Beginn der Therapie eine interdisziplinäre Vorstellung abgehalten werden.

Ferner wird bei Lokalrezidiven, vor lokal ablatten Interventionen und bei Fernmetastasen, die zum Zeitpunkt der Primärdiagnose noch nicht nachweisbar waren, zu einer prätherapeutischen interdisziplinären Tumorkonferenz geraten (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Zusammengefasst soll im Zuge prätherapeutischer Tumorkonferenzen die Indikation einer neoadjuvanten Chemotherapie oder einer rein palliativen Therapie diskutiert werden.

In Tumorkonferenzen nach Durchführung der Primärtherapien, die bei allen Patienten mit kolorektalem Karzinom empfohlen werden, soll dann über adjuvante Chemotherapien und den weiteren Verlauf, beziehungsweise über die Resektabilität potenzieller Fernmetastasen entschieden werden (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

## **1.9. Therapie / Operationsverfahren**

Für operative Eingriffe zur Behandlung eines kolorektalen Karzinoms gelten folgende Maßstäbe: es sollten mindestens zwölf Lymphknoten entfernt werden, um eine möglichst zuverlässige histopathologische Diagnostik zu erreichen (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Das Verhältnis der Anzahl betroffener Lymphknoten zu der Anzahl

der entnommenen Lymphknoten, gilt als Indikator des Therapieerfolges, weshalb dies stets angegeben werden sollte. Dieser Wert erlaubt auch, eine treffendere Prognose des Patienten zu formulieren sowie ein Rezidiv zu vermeiden.

Allerdings sind nach einer neoadjuvanten Radiochemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Karzinom des Rektums die Lymphknoten oft dezimiert, weshalb eine Mindestanzahl von zwölf entnommenen Nodi dabei nicht immer realisierbar ist.

Die operative Therapie der kolorektalen Karzinome kann nach den unterschiedlichen Operationsverfahren der beiden Karzinomentitäten eingeteilt werden. Die Wahl eines Operationsverfahren hängt also zunächst maßgeblich von der Lokalisation des Karzinoms ab. Die möglichen Operationsverfahren werden im Folgenden einzeln beschrieben. Es kann dann, in weiteren Schritten, zwischen einer offenen, einer laparoskopischen oder einer robotischen Vorgehensweise entschieden werden. Laut evidenzbasierter Empfehlung der S3-Leitlinie kann ein Operateur, der über die entsprechende Expertise verfügt, die Auswahl der geeigneten Technik treffen, sofern das Ergebnis auf onkologischer Ebene gleich ist (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Während im frühen 20. Jahrhundert sogenannte „Schlüsselloch“-Verfahren, also laparoskopisch durchgeführte Operationen, noch als absurd und überflüssig abgetan wurden, haben sie sich heute in vielen Situationen als Standard etabliert. Kürzere stationäre Aufenthalte, eine schnellere Genesung und geringere post-operative Schmerzen sind nur einige der Vorteile eines laparoskopisch durchgeführten Eingriffes (Donohue, 1994).

### **1.9.1. Operatives Vorgehen bei Rektumkarzinomen**

Die operative Therapie des Rektumkarzinoms kann in zwei Gruppen unterteilt werden. Die erste Gruppe bilden die Sphinkter-erhaltenden Verfahren. Hierzu gehört die anteriore bzw. tiefe, anteriore Rektumresektion (TAR). Die zweite Gruppe besteht aus der abdomino-perinealen Rektumexstirpation und der intersphinktären Rektum-Resektion. Diese Gruppe umfasst Operationsverfahren, in denen der Sphinkter-Apparat teilweise oder komplett entfernt wird. Während in einer intersphinktären Resektion der Musculus sphincter ani internus entfernt wird, bleibt der Musculus sphincter ani externus vorhanden. Im Zuge einer abdomino-perinealen Rektumexstirpation wird der gesamte Sphinkter-Apparat entfernt, womit eine Kontinenzherhaltung unmöglich wird.

Eine totale mesorektale Exzision (TME) kann sowohl während einer TAR als auch einer intersphinktären Rektumresektion umgesetzt werden. Hierbei handelt es sich um eine seit den 1980-er Jahren durchgeführte Methode zur Entfernung des Fettgewebes, sowie der Lymph- und Gefäßversorgung, die sich im Mesorektum befinden (Heald & Ryall, 1986). Eine gründliche Entfernung dieser Gewebestrukturen hat eine niedrigere Rate an Lokalrezidiven zur Folge. Die Besonderheit der TME besteht darin, dass keine Freilegung des Gewebes nötig ist, da nur entlang der Schichten der Fascia pelvis gearbeitet wird, wodurch die Kontamination mit Tumorzellen vermieden werden soll. Eine totale mesorektale Exzision wird zumeist bei Karzinomen im mittleren und unteren Rektumdrittel angewendet. Liegt ein Karzinom im oberen Rektumdrittel vor, wird nur eine partielle mesorektale Exzision vorgenommen, da hier die inkomplette Exzision des Mesorektums mit einem 5 cm breiten Saum zum Tumor, genügt.

Die tiefe, anteriore Rektumresektion ist grundsätzlich vor allem für Karzinome des mittleren und unteren Drittels des Rektums geeignet. Mittels einer Deszendorektostomie kann die Stuhlkontinenz der Patienten gewährleistet werden. Kontraindiziert ist die TAR bei Karzinomen, die distaler als 4 cm zum Sphinkter liegen oder sogar den Sphinkter befallen (Schumpelick et al., 2013). Im Falle solcher Tumore muss von einer Kontinenzzerhaltung abgesehen werden und auf radikalere Verfahren zurückgegriffen werden.

Hat ein Befall des Sphinkters durch das Karzinom stattgefunden oder ist der Mindestabstand von 1 – 2 cm aboral vom Tumor nicht zu erfüllen, so besteht die Indikation für eine radikale Operation, also eine abdomino-perineale Rektumextirpation mit Sphinkter-Exstirpation. Dieses Operationsverfahren ist bei Karzinomen des unteren Drittels des Rektums sowie des Analkanals erforderlich. Dabei ist die Erhaltung der Kontinenz nicht möglich: es erfolgt die Anlage eines Kolostomas (Schumpelick et al., 2013).

Bei Tumorfreiheit des puborektalen Muskels kann auf eine Exstirpation verzichtet werden und stattdessen die intersphinktäre Rektumresektion gewählt werden. Dabei wird lediglich der innere Sphinktermuskel in Teilen oder als Ganzes entfernt, während der äußere erhalten bleibt. Durch den Erhalt des Musculus sphincter ani externus kann die Stuhlkontinenz des Patienten bewahrt werden (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Die Entscheidung für eines der ansonsten gleichwertigen Verfahren beruht auf der Infiltrationstiefe des Tumors, der Verknüpfung zur Linea pectinata und dem Schenkel des Levators, sowie der bestehenden Funktion des Sphinkterapparates.

Für Rektumkarzinome des unteren und mittleren Drittels wird eine Entfernung des gesamten Mesorektums empfohlen, während es bei Karzinomen des oberen Drittels - wie erwähnt – in der Regel lediglich einer partiellen Resektion des Mesorektums bedarf. Ist die Adhärenz des Karzinoms zu angrenzenden Organen unklar, so sollten Biopsien vermieden werden, um einer Dissemination vorzubeugen. Stattdessen sollte eine „en bloc Resektion“ erfolgen, um eine Kontamination mit Tumormaterial zu vermeiden. Ebenfalls sollte auf die Integrität der Nervi hypogastrici wie auch der Plexus hypogastrici inferiores und superiores im Verlauf der Operation geachtet werden. Findet präoperativ eine Radiochemotherapie statt, so sollte ein Abstand von 0,5 cm aboral ausreichend sein, um eine andernfalls notwendige Sphinkter-Amputation zu umgehen. (AWMF online & DKG, DKH, 2019)

### **1.9.2. Operatives Vorgehen bei Kolonkarzinomen**

Operationsverfahren eines Kolonkarzinoms wurden in dieser Dissertationsarbeit in sieben Operationsverfahren unterteilt: Zunächst die Hemikolektomie rechts oder links, die erweiterte Hemikolektomie rechts oder links, die Transversumresektion, die Sigmapresektion sowie Verfahren, die in die Rubrik „Andere“ eingeteilt werden, in die eine Vielzahl an selteneren Verfahren fällt. Hier finden sich zum Beispiel die Ileozökalresektion, die subtotale Kolektomie, die endoskopische Mukosektomie, die Restkolektomie nach früherer Hemikolektomie, die Zökalpolresektion, Formen der Nachresektion sowie ferner per Koloskopie durchgeführte Polypenabtragungen.

Maßgeblich entscheidet sich der Operateur, mit Einverständnis des Patienten, für ein Operationsverfahren auf Grundlage der Tumorlokalisierung.

Vor der Operation sollten der Allgemeinzustand des Patienten überprüft und allgemeine Untersuchungen (Blutbild, Elektrokardiogramm sowie Elektrolyte und Nieren-Werte) durchgeführt werden (Mitchell & Mandava, 2023). Dabei zeigt sich, ob der Patient für eine Operation des vorgesehenen Ausmaßes geeignet ist und ob sie elektiv durchgeführt werden kann.

Nach Resektion des betroffenen Darmabschnittes wird entweder eine Anastomose zwischen den verbleibenden Darmsegmenten oder die Anlage eines Stomas durchgeführt. In manchen Fällen kann eine vorübergehende Kombination aus beiden

Verfahren sinnvoll sein. Die Anlage eines temporären, protektiven Stomas kann zum Beispiel das Gewebe der dahinterliegenden Anastomose vorrübergehend schonen.

Eine Anastomose kann als End-zu-End, End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit, als Handnaht oder mit Hilfe eines Klammernahtgerätes erstellt werden.

Um die Komplikationen einer möglichen Anastomoseninsuffizienz weitestgehend zu vermeiden, sollte der Patient im nüchternen Zustand operiert werden. Zudem sollte auf Spannungsfreiheit der Darmsegmente geachtet werden, um den Wundheilungsprozess nicht zu beeinträchtigen (Neuwirth, 2006).

Für Patienten mit einem malignen Tumor im Zökum oder Kolon ascendens wird zumeist die Hemikolektomie rechts gewählt. Die Hemikolektomie, ein Eingriff der erstmalig 1832 rechtsseitig erfolgreich durchgeführt wurde, ist inzwischen eine gängige Operationsmethode eines Kolonkarzinoms und wird nach Möglichkeit auch laparoskopisch durchgeführt (Mitchell & Mandava, 2023).

Die Operation beginnt mit der Mobilisation des Kolons, um das rechte Kolon und die rechte Hälfte des Kolon transversum zu resezieren. In wenigen Fällen finden sich Lymphknotenmetastasen am terminalen Ileum, was eine Resektion von 10 cm des Ileums notwendig macht (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Üblicherweise wird das restliche Ileum dann mit dem verbleibenden Kolon zu einer Anastomose vernäht, sodass eine Ileo-Transversostomie entsteht. Die Arteria ileocolica, die Arteria colica dextra wie auch die lokalen Lymphgefäße werden entfernt. Finden sich auffällige regionäre Lymphknoten, muss eine Erweiterung des Verfahrens erwogen werden (Neuwirth, 2006). Bei Kontakt des Karzinoms zum Omentum majus, muss dieses mitentfernt werden (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Die Hemikolektomie kann sowohl rechtsseitig als auch linksseitig erfolgen und ist somit für Karzinome unterschiedlicher Lokalisationen des Darms geeignet.

Ein weiteres Verfahren stellt die erweiterte Hemikolektomie rechts dar, welche als Operationsverfahren eines Tumors der rechten Flexur oder des proximalen Anteils des Kolon transversum angewendet wird. Hier findet, zusätzlich zur einfachen Hemikolektomie rechts, eine Entfernung des Kolon transversum bis hin zur linken Flexur statt. Zusätzlich zu den Gefäßen, die bei einer einfachen Hemikolektomie rechts ligiert werden, wird in dem erweiterten rechtsseitigen Verfahren auch eine zentrale Ligation der Arteria colica media durchgeführt. Da bei Tumoren dieser Art oftmals

Metastasen in den Lymphknoten oberhalb des Pankreaskopfes zu finden sind, wird das Omentum majus inklusive des Ligamentum gastroepiploicum wie auch die Arteria und Vena gastroepiploica dextra entfernt. Es wird schließlich eine Anastomose zwischen Ileum und Kolon descendens oder Ileum und Kolon transversum gewählt, je nach Ausmaß der Resektion.

Findet sich ein Tumor zentral im Abschnitt des Kolon transversum, so kann hier eine reine Transversumresektion umgesetzt werden. Das Kolon transversum sowie die rechte und linke Flexur und ebenfalls die mittlere Dickdarmarterie werden entfernt. Zeigt sich ein maligner Befund nah der Flexuren, so kann auf eine erweiterte Hemikolektomie ausgewichen werden. Bei ausgeprägten Lymphknotenmetastasen oder unzureichender Entfernung zu den der Flexuren kann eine subtotale Kolektomie durchgeführt werden. Bei diesem Verfahren wird nahezu der gesamte Dickdarm entfernt, lediglich das Rektum und nach Möglichkeit Anteile des Kolon sigmoideum bleiben bestehen. Besteht ein Befall des Omentum majus, muss auch dieses entfernt werden. Die S3-Leitlinie empfiehlt das sogenannte „Arkadenprinzip“, im Zuge dessen im Bereich einer Arkade die versorgende Arterie des Omentum bis 10 cm seitlich des Karzinoms mit entfernt werden soll (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Reicht der Befall bis an angrenzende Magenstrukturen, wie die große Magenkurvatur, muss berücksichtigt werden, dass eine Skelettierung, also eine Trennung der Blutversorgung und der angrenzenden Darmstrukturen, notwendig werden kann.

Die chirurgische Entfernung von Karzinomen des Kolon descendens ähnelt der der Karzinome im Ascendens. Das Verfahren der Hemikolektomie kann auch linksseitig angewendet werden und beinhaltet hier die operative Entfernung des absteigenden Kolons, des linken Transversumanteils und eines Teils des Kolon sigmoideum. Die Arteria colica sinistra und die Arteriae sigmoideae sowie die Arteria mesenterica inferior werden zentral ligiert, wenn eine Metastasierung über diese Gefäße stattgefunden hat.

Die distale Grenze der Resektion findet sich oft auf Rektumhöhe oder im Kolon sigmoideum. Es resultiert nach einer Hemikolektomie links häufig eine Transverso-Rektostomie oder Transverso-Sigmoidostomie. Die proximale Resektionsgrenze kann im Bereich der linken Flexur liegen, kann sich aber auch im Transversumbereich befinden.

Maligne Befunde, die das Transversum betreffen, können mittels einer erweiterten Hemikolektomie, also der zusätzlichen Entfernung des gesamten Kolon transversums, behandelt werden. Dieses Verfahren ist vor allem für Karzinome der linken Flexur relevant.

Wie zuvor beschrieben ist die übliche Operationsmethode bei Vorliegen eines Karzinoms nah der linken Flexur die erweiterte Hemikolektomie links. Die mittlere Darmarterie, die untere Mesenterialarterie sowie die regionären Lymphgefäße werden, wie auch das gesamte Kolon transversum, Kolon descendens und das proximale Kolon sigmoideum, reseziert. Der Erhalt der Arteria rectalis superior ist hier von Relevanz, um das Rektum und den verbleibenden Teil des Kolon sigmoideums weiter zu versorgen. Auch hier ist, bei Metastasierung des Omentum majus, eine Mitresektion der linken Anteile des großen Netzes notwendig. Sind Lymphknotenmetastasen am inferioren Pankreas festzustellen, so müssen diese ebenfalls entfernt werden (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Erweiterte Hemikolektomien links resultieren in einer Anastomose zwischen Kolon ascendens und Rektum oder Kolon ascendens und Sigmoideum.

Zur Entfernung des Sigmas bei einem dort ansässigen Karzinom kann zwischen der radikulären Sigmaresektion und einer tubulären Sigmaresektion entschieden werden. Diese Operationsverfahren unterscheiden sich in zweierlei Hinsicht. Zum einen werden in der radikulären Resektion sämtliche mesenterialen Lymphbahnen entnommen, zum anderen ist das Ausmaß der Resektion der Sigma-Anteile größer in der radikulären Vorgehensweise. Bei malignen Befunden wird die radikuläre Resektion präferiert. Die tubuläre Sigmaresektion beschränkt sich auf die Entfernung des Kolon sigmoideums, wobei das angrenzende Mesenterium nicht mitentfernt wird (Schumpelick et al., 2013). Für eine tubuläre Sigmaresektion entscheidet man sich meist eher bei gutartigen Tumoren, oder bei malignen Tumoren, deren Behandlung rein palliativer Natur ist. Die proximale Grenze der Resektion befindet sich im absteigenden Kolon, während der distale Rand mindestens 5cm vom Tumor entfernt sein sollte.

### 1.9.3. Notfalloperation

Allgemein wird empfohlen, Resektionen kolorektaler Tumoren unter elektiven Bedingungen durchzuführen. Notfallsituation ergeben sich zum Beispiel bei akutem Ileus oder bei der Perforation von Tumor oder Darm. Obwohl hier ein notfallmäßiger Eingriff notwendig ist, gilt es dennoch, der elektiven Vorgehensweise möglichst gerecht zu werden. Nach nicht-kurativen, notfallmäßigen Operationen, die zum Beispiel lediglich die Durchgängigkeit des Darms wiederhergestellt haben, sollte eine neoadjuvante Therapieform in Erwägung gezogen werden. Um die akute Notfallsituation zu bewältigen, kann auch ein Stenting des okkludierten Darmsegmentes oder eine Stoma-Anlage erfolgen, um die Passagefähigkeit des Darms wiederherzustellen (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

## 1.10. Strahlen- / Chemotherapien

Die Planung der perioperativen Therapie eines kolorektalen Karzinoms basiert auf der Einteilung nach Primärtumor, Lymphknotenbefall und Metastasierung sowie der Einteilung der Union Internationale Contre le Cancer.

Die neoadjuvante Therapie beschreibt Therapieformen, die noch vor der Haupttherapie - zumeist einer Operation - erfolgen. Hiermit soll die Größe des Tumors noch vor der Operation verringert werden, um den chirurgischen Eingriff so klein wie möglich zu halten oder um überhaupt eine Operabilität des Tumors zu erreichen. Beispiele neoadjuvanter Therapie sind Bestrahlung, Hormontherapie und Chemotherapie.

Die adjuvante Therapie ist inhaltlich der neoadjuvanten Therapie ähnlich, findet jedoch nach der Haupttherapie, also meist der Operation statt und zielt auf die Zerstörung von Mikrometastasen und kleinen Resten von Tumorgewebe ab. Mit einer adjuvanten Therapie kann auch das Risiko eines Lokalrezidivs verringert werden, da Tumorgewebe, das chirurgisch nicht erkennbar war, so entfernt werden kann.

Prinzipiell werden diese Therapieformen bei Rektumkarzinomen angewendet. Im Zuge einer Kolonkarzinomtherapie wird in der Regel von einer neoadjuvanten Therapie abgesehen. Lediglich bei sehr ausgedehnten Befunden des Kolonkarzinoms, mit Metastasierung anderer Organe oder Lymphknoten wird eine neoadjuvante Therapie

in Betracht gezogen. Es finden sich in den S3-Leitlinien zur Behandlung des Darmkrebses dementsprechend aktuell keine weiteren Empfehlungen zur neoadjuvanten Therapie bei Kolonkarzinom.

Zur Abwägung einer adjuvanten Therapie bei Befall des Kolons bedarf es einer Resektion ohne erkennbaren Residualtumor. Darüber hinaus sollte durch histologische Beurteilung der empfohlenen (mindestens 12) regionären Lymphknoten eine verlässliche Klassifizierung des Tumors nach UICC-Kriterien gewährleistet sein. Findet sich ein Tumor im Stadium I, welcher operiert und erfolgreich entfernt wurde, wird eine adjuvante Therapie nicht empfohlen.

Für Kolontumore des Stadium II nach einer vollständigen Resektion (R0) lässt die Studienlage keine hinreichende Einschätzung mit Berücksichtigung der modernen Operationsmethoden für oder gegen eine generelle adjuvante Radiochemotherapie zu (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Hier, wie auch für Patienten mit Kolontumoren im Stadium III, müssen weitere kontrollierte Studien Aufschluss über die optimale Vorgehensweise bringen.

Notfallopoperationen, die Perforation des Tumors, ein T4-Stadium und eine zu kleine Anzahl an entnommenen Lymphknoten zählen zu Risikosituationen, in denen eine adjuvante Chemotherapie empfohlen wird. Ferner sollte für Patienten des Stadiums II der Mikrosatellitenstatus bestimmt werden. Hierfür werden DNA-Sequenzen der Tumorzellen mit DNA-Sequenzen anderer Zellen des Patienten verglichen, um einen Gendefekt nachzuweisen. Eine Mikrosatelliteninstabilität beruht auf einem Defekt der DNA-Reparatur und kann zum Beispiel auf ein Lynch-Syndrom hindeuten (Wand, 2020). Der Nachweis einer Mikrosatelliteninstabilität kann für die Entscheidung über eine weitere Therapie hilfreich sein. Eine Immuntherapie mittels Checkpoint-Inhibitoren wirkt zum Beispiel besser bei Mikrosatelliteninstabilität (Quintanilha et al., 2023). Im Gegensatz dazu ist eine Instabilität der Mikrosatelliten für die Chemotherapie bei Kolonkarzinom häufig nicht zuträglich. Bei einer Mikrosatelliteninstabilität (MSI) sollte daher von einer adjuvanten Chemotherapie abgesehen werden. Patienten mit einer Mikrosatelliteninstabilität haben eine geringere Chance auf Fernmetastasen als Patienten mit Mikrosatellitenstabilität (MSS) und können so oftmals ein besseres Outcome erreichen.

Patienten mit Kolonkarzinom des dritten Stadiums mit erfolgreicher, operativer Abtragung des Tumors und histopathologisch gesichertem Fehlen eines Residualtumors sind allgemein für eine adjuvante Chemotherapie geeignet.

Das Alter eines Kolonkarzinompatienten ist laut Expertenkonsens (Stand 2017) als Grund zwar allein nicht ausreichend, um auf eine adjuvante Chemotherapie zu verzichten, bei Patienten, über 75 Jahren konnte allerdings, den S3-Leitlinien zur Folge, kein Nutzen einer solchen Therapie nachgewiesen werden (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Generell sollte eine adjuvante Chemotherapie bei Patienten mit Kolonkarzinom nicht durchgeführt werden, wenn ein Wert von weniger als 2 Punkten der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Klassifikation (Zubrod et al., 1960) vorliegt, was einem dezimierten Allgemeinzustand entspricht, sowie bei Patienten, die eine Infektion oder Zirrhose der Leber nach Child B oder C haben (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Darüber hinaus sind Komorbiditäten wie Herzinsuffizienz und koronare Herzkrankheit, Niereninsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium und eine Knochenmarksdysfunktion weitere Kontraindikationen für eine adjuvante Chemotherapie. Ist es einem Patienten nicht möglich, die Kontrolltermine, die mit einer adjuvanten Chemotherapie verbunden sind, wahrzunehmen, so wird auch hier von dieser Art der Behandlung abgesehen.

Im Gegensatz zur Kolonkarzinomtherapie wird bei Rektumkarzinomen häufig eine perioperative Therapie mittels neoadjuvanter und adjuvanter Therapie angestrebt. Im Folgenden wird sich auf das TNM-System bezogen, anhand dessen die Befundung von Gewebeproben des Tumors erfolgt. Wie zuvor im Kapitel „Grundlagen“ unter „UICC-Klassifikation des kolorektalen Karzinoms“ erklärt, handelt es sich hierbei um eine Klassifikation, die das Erkrankungsstadium des Patienten einheitlich gestalten soll. Die Bedeutung der einzelnen Buchstaben findet sich ebenfalls in dem oben genannten Abschnitt dieser Arbeit.

Ein Rektumkarzinom des Stadium I, demnach cT1/2, N0, M0, wird ohne neoadjuvante Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt und primär operiert.

Im Falle eines T1N0-high-risk Tumors mit G3/4, L1 und V1 Befund, sowie eines Durchmessers von >3 cm und einem Infiltrationswert der Submukosa von 3 (sm3 Wert), kann eine Radiotherapie, allein oder in Kombination mit einer Chemotherapie,

durchgeführt werden, wenn sich der Patient gegen eine Exstirpation ausspricht und stattdessen eine mikroinvasive Exzision gewünscht wird.

Im Stadium II/III, also einem präoperativen histologischen Befund von cT3/4, cN+, empfehlen die S3-Leitlinien eine präoperative Radiochemotherapie oder eine Radiotherapie im Kurzzeitschema. Diese Empfehlung bezieht sich allerdings lediglich auf einen Tumorbefall im unteren oder mittleren Drittel des Rektums. Ist das obere Rektumdrittel betroffen, soll ein primär operativer Ansatz erfolgen.

Bei unklarem Lymphknotenbefund im Falle eines cT1/2 Tumors des unteren oder mittleren Drittels kann auch primär eine Operation empfohlen werden. Auch für cT3a/b Tumore des mittleren Drittels, die in einer Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie perirektal nur eine begrenzte Infiltration des Fettgewebes vorweisen, ein Befall der Lymphknoten als unwahrscheinlich erachtet wird und ein extra-muraler Befall der Gefäße ausgeschlossen wurde, gilt eine primäre Resektion als zielführend.

Liegt ein Karzinom im oberen Drittel des Rektums, soll keine neoadjuvante Therapie erfolgen, da das obere Rektumdrittel nachweislich ein geringeres Lokalrezidivrisiko aufweist. Finden sich Risiken für ein Lokalrezidiv in Form eines T4 Befundes, eines mrCRM+ Wertes oder eines Befalls der Lymphknoten, so werden die Ausnahmekriterien erfüllt und eine neoadjuvante Therapie wird empfohlen. Bei einem „CRM“ Wert handelt es sich um die Angabe des zirkumferenziellen Resektionsrandes des Tumors (Lichthardt et al., 2020). Ist dieser Befund mit einem „+“ versehen, so bedeutet dies, dass ein positiver Befund vorliegt und der Tumor weniger als 1 mm von der mesorektalen Hüllfazie entfernt ist. Das vorangehende Kürzel steht für die Methode des Nachweises, hier ein „mr“, also erfolgte die Diagnostik mittels Magnetresonanztomographie.

Grundsätzlich ist den S3-Leitlinien zu entnehmen, dass kurzfristig nach einer neoadjuvanten Therapie die Operation erfolgen sollte. Mit Zustimmung >75-95% der Experten empfehlen die S3-Leitlinien die Durchführung des operativen Eingriffs innerhalb 6 – 8 Wochen nach vorangegangener Radiochemotherapie.

Patienten mit einem Rektumkarzinom im Stadium I, die ohne verbleibenden Tumor operiert wurden und keine neoadjuvante Therapie erhalten haben, sollen auch post-operativ keine adjuvante Therapie bekommen. Eine post-operative Therapie sollte aber angestrebt werden, wenn folgende Risiken gegeben sind: ein mikroskopischer

Residualtumor nach Resektion (R1), eine Beschädigung des Tumors im Zuge des chirurgischen Eingriffes, ein positiver pathohistologischer CRM Befund (pCRM+), eine ungenügende Qualität der totalen mesorektalen Exzision, ein pT4, pT3c/d oder pN2 Befund, im Mesorektum festgestellte Metastasen, die nicht die Lymphknoten betreffen, sowie schließlich ein pT3 Befund im unteren Drittel des Enddarmes. Bei den genannten Umständen sollte, laut Expertenkonsens, eine adjuvante Chemotherapie absolviert werden. Empfohlen wird hier eine Bestrahlung in Kombination mit einer medikamentösen Therapie.

Wie zuvor im Kapitel zur UICC-Klassifikation beschrieben, finden sich für Patienten, die zum Stadium II gezählt werden, verschiedene Voraussetzungen, die für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie sprechen. Zusammenfassend ist zu sagen, dass von einer adjuvanten Therapie im Stadium II eines Rektumkarzinoms abzusehen ist, da keine eindeutigen Überlebensvorteile erkennbar sind. Ausnahmen bestehen laut S3-Leitlinien bei Perforation des Karzinomkonglomerates, bei Befall der umliegenden Strukturen, bei nicht ausreichender Lymphknotenentnahme oder bei einem Zustand nach einer Notfallopoperation, aufgrund dessen keine neoadjuvante Therapie erfolgen konnte (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Für Patienten des Stadiums III hingegen ist indiziert, dass, sofern eine R0-Resektion erfolgt ist, eine adjuvante Chemotherapie erfolgen sollte (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Für Rektumkarzinome nach neoadjuvanter Radio- oder Radiochemotherapie gibt es im aktuellen S3-Leitlinienprogramm Onkologie keine eindeutige Empfehlung für oder gegen eine adjuvante Therapie. Hier sollte anhand der vorhandenen Umstände individuell entschieden werden.

## **1.11. Post-operative Komplikationen**

Patienten mit kolorektalem Karzinom können eine Vielzahl an Komplikationen im Zuge ihrer Erkrankung erleiden. Diese können sowohl akut als auch chronisch, systemisch und lokal, durch einen chirurgischen Eingriff oder zum Beispiel durch eine Nebenwirkung der Chemotherapie entstehen. Komplikationen können spontan auftreten, aber auch in Folge vorausgegangener Beeinträchtigungen ausgelöst werden. Ist der Patient zum Beispiel in einem schlechten Allgemeinzustand und leidet

bereits an mehreren Komorbiditäten, so kann gegebenenfalls eine schlechtere Prognose der Krebserkrankung resultieren. Weit fortgeschrittene Karzinomerkrankungen können zu mehr Komplikationen führen als Tumorerkrankungen, die in einem frühen Stadium entdeckt werden. Intra-operativ sind ein höherer Blutverlust und weitere Resektionsgrenzen zu erwarten, ebenso sind post-operative Komplikationen durch das Ausmaß und die Dauer der Operation möglich (Kuipers et al., 2015).

Für diese retrospektive Studie wurden die post-operativen Komplikationen zum einen im Rahmen des Gesamtergebnisses der Behandlung bewertet. Sie wurden aber auch in verschiedene Untergruppen unterteilt, um eine Differenzierung nach Art der Komplikation zu ermöglichen.

#### **1.11.1. Operationsbedingte Komplikationen**

Für die anteriore Rektumresektion, die vor allem für Tumore, die mehr als 5 cm proximal von der Anokutanlinie entfernt liegen, indiziert ist, finden sich in der Literatur verschiedene Komplikationen. Impotenz und Funktionsstörungen der Harnblase sind mit 40 – 50 % und 20 – 100% respektiv am häufigsten vertreten, letztere treten allerdings vermehrt auf, wenn der Patient bereits vor der operativen Therapie funktionelle Störungen der Blase hatte (Schumpelick, 2009). Verletzungen des Harn- und Geschlechtsapparates sind somit unter den Risiken einer solchen Operation zu finden. Da es normalerweise in diesem operativen Verfahren zu einem Wiederanschluss der verbleibenden Darmsegmente kommt, finden sich unter den Komplikationen auch jene, die die Anastomose betreffen. Eine Insuffizienz der Anastomose, hier mit < 5% beschrieben, tritt zumeist 6 – 9 Tage nach dem Eingriff auf und stellt sich klinisch meist mit Fieber, trübem Sekret aus einer liegenden Drainage oder einer Störung der Darmdurchgängigkeit, bis hin zum Ileus, dar (Schumpelick, 2009). Eine Stenose der Anastomose tritt mit knapp 10% häufiger auf als eine Insuffizienz. Je nach Ausmaß der Symptomatik kann zwischen einer konservativen Therapie mit Antibiotikagabe und Nahrungskarenz und einer operativen Therapie entschieden werden. Operativ kann entweder eine Überarbeitung der bestehenden Anastomose erfolgen oder die Anlage eines Stomas gewählt werden (Schumpelick, 2009).

Ähnlich der anterioren Rektumresektion werden auch für die Rektumexstirpation Einschränkungen des Harn- und Geschlechtsapparates als häufigste Komplikationen aufgelistet (Schumpelick et al., 2013). Typischerweise treten Komplikationen dieser Art häufiger bei Patienten männlichen Geschlechts auf.

Im Gegensatz zur anterioren Rektumresektion beruht die Rektumexstirpation verfahrensgetreu auf der Anlage eines Stomas. Im Zuge einer anterioren Rektumresektion wird zumeist lediglich über die Anlage eines Stomas entschieden, welches rein protektiver Natur ist (Ulrich et al., 2010). Stenosen, Nekrosen, aber auch Wundheilungsstörungen können lokal am künstlichen Darmausgang entstehen. Ferner sind auch Komplikationen in Form eines Vorfalls oder der Retraktion des Darms möglich.

Ist die Wundheilung beeinträchtigt, so empfiehlt sich zum Beispiel bei anhaltenden Symptomen der perinealen Wunde die erneute Eröffnung des Operationsfeldes, inklusive einer Spülung. Die Wunde wird dann per secundam intentionem, also mit offener Wundbehandlung, und gegebenenfalls einem späteren Verschluss behandelt (Schumpelick et al., 2013).

Für Operationen der Kolonkarzinome finden sich ähnliche Komplikationen wie für Operationen der Rektumkarzinome. Mangelnde Durchgängigkeit oder eine Leckage der Anastomose sind unter den Komplikationen einer Hemikolektomie sowie einer Resektion des Sigmas, aber auch jeglicher Operationen, die eine Anastomose umfassen, zu finden.

Sigmaresektionen können speziell zur Verletzung der Milz führen, was allerdings nur in circa 1% der operierten Patienten beobachtet wird.

Schäden an Harnblase, Ureter oder Darm sind selten, jedoch ebenfalls als Komplikationen einer Darmresektion möglich (Schumpelick et al., 2021).

### **1.11.2. Anastomoseninsuffizienz**

Wird im Zuge des operativen Eingriffes eine Anastomose zwischen den verbleibenden Darmsegmenten angelegt, so besteht die Gefahr diverser Komplikationen an dieser Stelle. Eine Insuffizienz der Anastomose kann Auswirkungen auf den Therapieerfolg des Patienten haben. Sie kann sowohl zu Infektionen führen, langfristig eine Anastomosenstenose oder ein Tumorrezipidiv begünstigen und allgemein die Lebenserwartung des Patienten beeinträchtigen. Eine Insuffizienz bewirkt zudem meist

eine eingeschränkte Passagefunktion des verbleibenden Darms und erfordert in der Regel eine Re-Operation (Kienle & Magdeburg, 2021).

Eine Insuffizienz der Anastomose kann zum Beispiel bei starkem Zug auf die anastomosierten Darmenden entstehen. Auch Durchblutungsstörungen der Darmsegmente können eine Insuffizienz zur Folge haben. Auch Mängel des verwendeten Operationsmaterials können zu einer Insuffizienz der Anastomose führen. Während elektiven Operationen allgemein ein geringeres Risiko einer Insuffizienz attestiert wird, findet sich in der Literatur, dass bestimmte Operationsverfahren ein höheres Risiko bergen. Eine totale mesorektale Exzision des Rektums mit Anastomose im unteren Drittel wird von Weidenhagen et al. als besonders komplikationsbehaftete Lokalisation einer Anastomose, mit über 10% Auftreten, beschrieben (Weidenhagen et al., 2007).

Reinigungen des Darmlumens mit prophylaktischer Antibiotikagabe scheinen vorbeugend gegen Anastomoseninsuffizienzen zu wirken. Es sollte zudem stets eine durchgängige Durchblutung der Darmsegmente gewährleistet sein, und das Darmgewebe nicht unter Spannung anastomosiert werden (Rink, 2021) (Fürst, 2022). Sakamoto et al. stellten im Zuge ihrer Arbeit zur Risikominimierung einer Anastomoseninsuffizienz nach operativer Rektumkarzinombehandlung fest, dass es beim Stapling der Anastomose zu Defekten der Darmwand kommen kann und daher eine höhere Anzahl an Stapler-Schüssen ein Risiko für Leckagen darstellen kann (Sakamoto et al., 2020).

Negative Auswirkungen einer Anastomoseninsuffizienz zeigen sich sowohl in Kurz- als auch Langzeitergebnissen nach einer Rektumkarzinomoperation. Auch die Mortalität der Patienten kann durch diese Komplikation beeinflusst werden. Koedam et al. kommen ferner zu dem Schluss, dass auch das Risiko eines Lokalrezidivs im Falle einer Insuffizienz der Anastomose erhöht ist (Koedam et al., 2022).

Eine chronische Anastomoseninsuffizienz wird je nach Literatur in Bezug auf Dauer und Symptomatik unterschiedlich definiert, bedarf aber einer sofortigen Therapie. Unabhängig von einer zeitlichen Definition der chronischen Anastomoseninsuffizienz, die zwischen 60 Tagen und 12 Monaten schwankt, sollte ein therapeutischer Ansatz erfolgen, um die Lebensqualität und Lebenserwartung des Patienten zu erhalten. Unbehandelt können die Auswirkungen einer Insuffizienz bis zur nekrotisierenden Fasziitis, Peritonitis und zu Multiorganversagen reichen, was den Patienten einer akuten Lebensgefahr aussetzt.

Während sich circa ein Drittel der Betroffenen keinen weiteren Eingriffen unterziehen muss, müssen bei der Mehrheit der Patienten folgende Maßnahmen erfolgen: Vakuumtherapie, Revision der Anastomose oder Stomaanlage. Die Entscheidung für oder gegen ein chirurgisches Vorgehen wird generell anhand des klinischen Zustandes des Patienten und der Lokalisation des Austrittes getroffen. Eine Anastomoseninsuffizienz mit Leckage in die freie Bauchhöhle erfordert meistens ein chirurgisches Vorgehen mit Revision der Anastomose. Entsteht eine Leckage bis in das kleine Becken, kann auch durch konservative Ansätze in Form von Spülungen oder Anlage einer Drainage eine Symptom-Linderung erreicht werden. Patienten, deren Anastomoseninsuffizienz konservativ behandelt wurde, zeigen insbesondere einen Therapieerfolg, wenn sie bereits ein Stoma erhalten haben (Koedam et al., 2022).

Weniger häufig wird auch auf ein Stenting des betroffenen Darms oder die Verklebung mittels Fibrin zurückgegriffen. Allerdings gelten letztere Methoden als unüblich, weshalb auch nur eingeschränkte Evidenz vorliegt. Bekannt ist jedoch, dass die Einsetzung von Stents zu weiteren Problemen führen kann und zum Beispiel Dislokationen auftreten können (Kienle & Magdeburg, 2021).

### 1.11.3. Blutung

Unter die Rubrik der Blutungen fällt zum Beispiel eine diffuse Blutung der Darmschleimhaut nach operativem Eingriff. Auch eine Blutung über das erstellte Stoma, eine Anastomosenblutung oder eine Nachblutung, die den Hämoglobin-Wert senkt, werden in dieser Rubrik berücksichtigt. Die Blutungsstillung bei Anastomosenblutungen kann mit Übernähung oder Adrenalinunterspritzung erreicht werden. Patienten mit Hämoglobin-relevanter Blutung erhalten häufig Erythrozytenkonzentrate, lyophilisiertes Plasma, Thrombozytenkonzentrate oder andere Blutprodukte.

Bei resultierender Blutungsanämie kann auf eine intravenöse Eisengabe zurückgegriffen werden.

Eine Bildgebung mittels Endoskopie des Darms kann in manchen Fällen Aufschluss über den Ort der Blutung geben.

Eine post-operative Nachblutung kann, unentdeckt oder bei starkem Ausmaß, selten auch zu einem Kreislaufzusammenbruch und schließlich zum Tod des Patienten führen.

#### 1.11.4. Wundinfektion, Wundheilungsstörung

Ähnlich verläuft die Behandlung von Wundinfektionen der Laparotomiewunden. Ein Abszess an der Operationsstelle gilt als Wundinfektion. In einzelnen Fällen führt eine Wundinfektion zu einer Fasziennekrose, sodass sie eine erneute operative Versorgung nötig machen kann. Auch ein infiziertes Bauchdeckenhämatom kann zu den Wundinfektionen gezählt werden. Das Vorliegen eines Seroms mit einhergehender CRP-Erhöhung kann beispielsweise per Eröffnung und Entleerung der Wunde und regelmäßigen Spülungen sowie regelmäßigen Verbandswechseln behandelt werden.

Wundheilungsstörungen oder Wunddehiszenzen werden meist konservativ durch regelmäßiges Spülen der Wunde und Verbandswechsel behandelt, andernfalls mittels erneuter Eröffnung der Wunde und offener Wundbehandlung therapiert. In einigen Fällen kann auch eine Vakuum-Therapie (VAC-Therapie) zum Einsatz kommen. Hierbei handelt es sich um eine Form der Wundversorgung mittels Unterdruckes. Wundheilungsstörungen können sich in jeglichen Bereichen des Operationsfeldes finden, beispielsweise um ein angelegtes Stoma oder an der Laparotomiewunde. Komorbiditäten wie Diabetes Mellitus können die Entwicklung einer Wundinfektion oder auch einer Wundheilungsstörung begünstigen. Daher ist es hier besonders wichtig, das Risiko einer Wundinfektion möglichst gering zu halten. Garabet et al. führen Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) auf, die das Risiko einer Wundinfektion minimieren sollen. Eine Darmentleerung vor Beginn der Operation, der korrekte Gebrauch von Schutzausrüstung im Op-Saal sowie eine prophylaktische Antibiotikagabe können zur Vorbeugung post-operativer Wundinfektionen beitragen (Garabet et al., 2022; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, 2018). Laut KRINKO sollte von einer prolongierten prä- und intraoperativen Gabe der gewählten Antibiotikaprophylaxe abgesehen werden. Single-shot Gaben sind zu priorisieren, sofern nicht eine lange Dauer der Operation vorliegt. Nur bei langer Operationsdauer sollten mehrfache Antibiotika-Gaben erfolgen (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, 2018).

### **1.11.5. Pulmonale Komplikationen**

Als pulmonale Komplikationen werden jegliche Auswirkungen auf die Lunge des Patienten zusammengefasst, die post-operativ festzustellen sind, unabhängig der zeitlichen Einordnung, das heißt, dass nicht nach akut oder chronisch unterteilt wurde. Komplikationen, die die Lunge betreffen, können im Zuge einer Darmkrebsoperation immer wieder auftreten. Hierunter fallen Pneumonien, pulmonale Embolien, Atelektasen, respiratorische Insuffizienzen wie auch eine Infekt-exazerbierte COPD bei Pneumonie. Die Behandlung der Lungenentzündungen kann mit Antibiotika-Gabe durchgeführt werden, hier kann zunächst eine Kombination aus Piperacillin und Tazobactam zum Einsatz kommen. Auch eine Atemtherapie und die adäquate Mobilisation des Patienten können angewendet werden.

Infekt-exazerbierte Zustände einer bestehenden chronisch obstruktiven Lungenerkrankung werden ebenfalls mit einer Auswahl an Antibiotika therapiert. Darüber hinaus werden auch Bronchodilatatoren und eine Therapie mit CPAP-Maske verwendet, um COPD-Patienten mit Exazerbation zu behandeln. Intensivmedizinische Betreuung mit Intubation wird für wenige Patienten mit Atemwegsbeschwerden notwendig.

Die Therapie der Lungenembolien erfolgt unter anderem durch Antikoagulation.

### **1.11.6. Re-Operation**

Unter den Gründen eines erneuten operativen Eingriffes sind Anastomoseninsuffizienzen, ein postoperativer Ileus, Analfissuren, Wundrevisionen und Abszessausräumungen zu finden. Auch explorative Laparotomien aufgrund anderer Komplikationen können als Re-Operation gezählt werden.

Nicht für diese Kategorie berücksichtigt werden im konkreten Fall dieser Arbeit zum Beispiel Eingriffe wie Port-Implantationen oder Metastasen-assoziierte Operationen. Da operative Rückverlagerungen eines vorläufigen Stomas keine Operationen sind, die durch Komplikationen nötig wurden, sondern im Voraus geplant oder sogar aufgrund eines guten post-operativen Verlaufes durchgeführt werden, werden diese nicht als Re-Operation gewertet.

### **1.11.7. Sexuelle Dysfunktion**

Auch die Einschränkung der sexuellen Funktion wird als mögliche Komplikation einer operativen Darmkrebsbehandlung berücksichtigt. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass die sexuelle Funktionsfähigkeit nach wie vor ein schambehaftetes Thema ist, das postoperativ nicht immer geäußert wird und so potenziell zu verfälschten Ergebnissen führen kann. Da es sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Studie handelt, können nur die vorhandenen Daten der Patientenakte berücksichtigt werden.

### **1.11.8. Fisteln**

Unnatürliche Verbindungen zweier Hohlorgane, wie im Falle einer Darmfistel, einer Harnblasenfistel oder einer Gallenblasenfistel, sind potenzielle Komplikationen einer Darmkrebskrankung. Es werden also im Folgenden verschiedene Arten der inneren Fisteln, also der Fisteln zwischen zwei Organen, zusammengefasst.

Die Entstehung einer Fistel kann durch eine Radio-Chemotherapie begünstigt werden. Ein Tumorrezidiv kann ebenfalls zu einer Perforation des Organs und einer Fistel führen. Auch iatrogene Gründe wie eine Nahtinsuffizienz oder Perforationen während einer Operation können zum Entstehen einer Fistel führen.

In den meisten Fällen wird eine Fistel chirurgisch behandelt. Konservative Therapiemöglichkeiten sind zumeist Patienten vorbehalten, deren Allgemeinzustand keine erneute Operation zulässt (Cochetti et al., 2018).

### **1.11.9. Blasenentleerungsstörungen**

Blasenentleerungsstörungen können durch die Progression des Tumorbefalles und der Ausdehnung des Tumors auftreten. Miktionsstörungen können auch als Komplikation der OP auftreten. Hierbei kann es sich zum Einen um einen Harnverhalt mit hohen Restharnmengen bei hypokontraktilem Detrusor, zum Anderen um eine Inkontinenz bei hypoaktivem Sphinkter handeln (Craemer et al., 2022).

### **1.11.10. Kardiovaskuläre Komplikationen**

Grundsätzlich sind kardiale Komplikationen nach Operationen nicht selten. Auch als Folge einer Darmkrebsoperation sind kardiale Dekompensationen des Patienten möglich. Unter den Eingriffen mit dem höchsten Risiko an kardialen Komplikationen finden sich auch chirurgische Vorgehen bei Perforation des Darmes. Wurde prä-

operativ eine kardiale Erkrankung übersehen, ist das Risiko für solche Komplikationen ebenfalls besonders hoch. Das Einhalten von präoperativen diagnostischen Algorithmen soll den Patienten möglichst vor kardialen Komplikationen schützen, indem Vorerkrankungen vor Beginn der Operation entdeckt werden.

#### **1.11.11. Anastomosenstenose, Stenose des Stomas**

In der Fachliteratur wird einer Anastomosenstenose des Kolons eine Häufigkeit zwischen 0,5 – 13% aller Stenosen attestiert (Bernhardt et al., 2005). Die Ursachen für eine Stenose der Anastomose sind unterschiedlich. Sie kann durch eine Radio-Chemotherapie begünstigt werden oder auch post-operativ auftreten. Im Zuge einer Endoskopie und einer Röntgen-Bildgebung mit Kontrastmittelgabe kann die Stenose diagnostiziert und das Ausmaß jener beurteilt werden.

Die Behandlung einer Anastomosenstenose kann mittels Diathermie und Ballondilatation erfolgen. Eine Operation der Stenose kann in den meisten Fällen, dank dieser endoskopischer Verfahren, vermieden werden (Bernhardt et al., 2005). Die Behebung der Engstelle kann im erfolgreichen Fall die Passagefähigkeit des Darmsegmentes wieder herstellen. Auch eine Stenose des Stomas ist als eine post-operative Komplikation zu werten. Hier kann zum Beispiel eine Bougierung Abhilfe schaffen.

#### **1.11.12. Andere Komplikationen**

Weitere Komplikationen, die nicht zu den oben genannten Rubriken gezählt werden, wurden unter der Rubrik „andere Komplikationen“ berücksichtigt. Im Ergebnisteil dieser Arbeit findet sich eine Aufstellung der Komplikationen, die bei den Patienten dieser Studie gefunden wurden und nicht unter eine der anderen Rubriken gelistet wurden.

### **1.12. Nachsorge**

Ein geregeltes Nachsorgeprogramm der Darmkrebspatienten dient der frühen Diagnose von Fernmetastasen und Lokalrezidiven sowie metachroner Zweittumore. Die Begrifflichkeit „metachroner Zweittumor“ beschreibt einen Tumor, der erst nach

der Primärdiagnose entstanden ist und entdeckt wurde. Ein metachroner Tumor wurde also zu einer späteren Zeit diagnostiziert als der Primärtumor.

Die S3-Leitlinien geben ein genaues Schema der Nachsorgeuntersuchungen kolorektaler Karzinome vor. Vor allem in den ersten 5 Jahren nach erfolgter Therapie ist das Risiko der genannten Malignome höher. Auch der Nachweis einer genetischen Veranlagung des Patienten oder ein weit fortgeschrittenes Stadium des Karzinoms sollten besonders zu einer adäquaten Nachsorge veranlassen.

Den S3-Leitlinien ist zu entnehmen, dass der Nachweis eines Tumorrückfalles möglichst früh erfolgen sollte, sodass ein chirurgischer Vorgang auch mit kurativer Intention durchgeführt werden kann. (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Grundsätzlich orientiert sich das Nachsorgeprogramm an dem UICC-Stadium des Patienten. Während im Stadium I ausschließlich eine Nachsorge mittels Koloskopie empfohlen wird, so ist die Nachsorge in einem fortgeschrittenen Stadium umfangreicher.

Patienten des **Stadium I**, mit erfolgreicher Resektion, wird empfohlen, sich im ersten Jahr nach Therapieabschluss einer Koloskopie sowie einer körperlichen Untersuchung zu unterziehen. Weitere Koloskopien sollen alle 5 Jahre erfolgen, sofern kein auffälliger Befund vorliegt und dann engere Kontrollabstände erforderlich werden.

Für Patienten mit Karzinomen des **Stadiums II oder III** empfehlen die S3-Leitlinien ein zeitlich-strukturiertes Untersuchungsprogramm. In den ersten 2 Jahren wird halbjährlich eine körperliche Untersuchung mit Bestimmung des CEA-Wertes empfohlen. Ab dem zweiten post-operativen Jahr sind diese Untersuchungen lediglich jährlich durchzuführen.

Im selben Zeitschema sollten Sonographien des Abdomens zur bildlichen Darstellung der Bauchorgane erfolgen. Hierbei liegt der Fokus auf der frühzeitigen Entdeckung potenzieller Fernmetasen, zum Beispiel die der Leber.

Speziell für die Nachsorge eines Rektumkarzinoms soll in den ersten zwei Jahren halbjährlich eine Kontrolle per Sigmoidoskopie, beziehungsweise Rektoskopie, stattfinden. Eine Koloskopie bei Kolonkarzinompatienten wird nach 24 und 60 Monaten empfohlen.

Für Betroffene eines Rektumkarzinoms gilt die Empfehlung einer Nachsorge mittels Röntgen des Thoraxes 12, 24, 36, 48 und 60 Monate nach Abschluss der initialen Behandlung, da diese Patienten eine höhere Rate an Lungenmetastasen aufwiesen

(AWMF online & DKG, DKH, 2019). Für Kolonkarzinompatienten reicht eine Röntgen-Untersuchung des Thorax in 1-Jahres-Abständen, beziehungsweise erneut nach 36 Monaten.

Computertomografien des Abdomens und Beckens konnten zwar zu einem früheren Nachweis von Lebermetastasen führen, jedoch zeigte dies keinen positiven Einfluss auf eine kurative Resektion dieser Metastasen (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Eine CT sollte regelhaft, wenn ein Rektumkarzinom vorlag, drei Monate nach Abschluss der Therapie erfolgen oder in besonderen Situationen, wenn sich im Zuge der Nachsorge uneindeutige sonographische Befunde oder Veränderungen der CEA-Werte zeigen.

## **1.13. Aufbau des Darmkrebszentrums Dinslaken-Niederrhein**

### **1.13.1. Grundlagen**

Das Darmkrebszentrum Dinslaken-Niederrhein ist ein Bestandteil des Klinikverbundes „Evangelisches Klinikum Niederrhein“. Der Klinikverbund umfasst fünf Krankenhäuser, zwei Pflegeeinrichtungen sowie mehrere medizinische Versorgungszentren.

Das Krankenhaus in Dinslaken ist seit 1996 Teil des Klinikverbundes. Hier finden sich neben der Allgemein- und Viszeralchirurgie folgende Fachrichtungen: Klinik für Akut- und Notfallmedizin, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinik für Gefäßchirurgie, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Elektrophysiologie, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinik für Wirbelsäulenchirurgie, Zentrale Abteilung für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Zentrale Abteilung für Neuroradiologie, Zentrale Abteilung für Radiologie, sowie die Sektionen Altersmedizin, Onkologie und Palliativmedizin.

Das Evangelische Krankenhaus Dinslaken wurde am 23.05.2012 erstmalig zum Darmkrebszentrum Dinslaken-Niederrhein ausgezeichnet. Aufgrund eines Chefarztwechsels und damit einhergehender organisatorischer Umstrukturierung fand die Rezertifizierung nach Ablauf der Gültigkeit im Jahre 2015 nicht sofort statt. Damit wurde die Zertifizierung zum Darmkrebszentrum am 23.11.2015 vorübergehend ausgesetzt.

Schließlich fand am 16.10.2020 ein Rezertifizierungsaudit statt, welches zu einer erneuten Zertifizierung führte, die am 16.12.2020 in Kraft trat und das evangelische

Krankenhaus in Dinslaken erneut als Darmkrebszentrum auszeichnete. Dieser Zertifizierungszeitraum lief bis zum 16.04.2024.

Grundsätzlich beträgt die Gültigkeit der Auszeichnung zum Darmkrebszentrum durch die DKG und OnkoZert bei Erstzertifizierung 3 Jahre und 6 Monate. Eine Rezertifizierung verlängert den Zeitraum normalerweise um 3 Jahre (OnkoZert, 2022). Da das Evangelische Krankenhaus Dinslaken zwischenzeitlich nicht zertifiziert war, gab es keine Verlängerung der ursprünglichen Zertifizierung aus dem Jahre 2012 und die Zertifizierung 2020 erfolgte als neue Zertifizierung.

Der Aufbau eines Darmkrebszentrums beruht auf einem organisatorischen Zusammenspiel einer Vielzahl an Fachrichtungen und Institutionen. Die Bezeichnung des Zentrums bezieht sich auf den Leitungsstandort, in dem die operative und stationäre Versorgung stattfinden muss, die internen und die externen Kooperationspartner, die sich am Ort des Zentrums befinden oder an einem anderen Ort ansässig sind. Sämtliche Kooperationspartner sollten maximal 45 km entfernt sein. Sollten sich Kooperationspartner finden, die weiter vom Leitungszentrum entfernt liegen, so muss der Ausschuss der Zertifizierung dies gesondert bewerten (OnkoZert, 2020). Zu den Hauptkooperationspartnern des Darmkrebszentrums gehören die Fachabteilungen der Viszeral- und Allgemeinchirurgie und der Allgemeinen Inneren Medizin und Gastroenterologie des Hauses sowie der zentralen Abteilung für Radiologie und dem medizinischen Versorgungszentrum der Pathologie. Letzteres gehört zum Bethesda Krankenhaus Duisburg als Teil des Klinikverbundes. Auch die Beteiligung externer Einrichtungen ist von erheblicher Relevanz, um eine Anerkennung zum Zentrum zu erhalten. Hierbei zu nennen sind die Praxen der Hämatologie und internistischen Onkologie sowie die Praxis für Strahlentherapie in Dinslaken.

Weitere Kooperationspartner werden im Folgenden genannt. Für die psychoonkologische Betreuung der Patienten ist die Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des evangelischen Klinikums Niederrhein zuständig. Humangenetische Diagnostik erfolgt am Institut der Humangenetik der Universitätsklinik Bonn. Für Selbsthilfeorganisation steht der Selbsthilfeverband „ILCO-Niederrhein“, eine Vereinigung von Darmkrebsbetroffenen und Stomaträgern sowie deren Angehörigen, allen Patienten zur Verfügung. Sozialdienst,

Stomatherapie, Ernährungsberatung, Physikalische Therapie sowie Palliativmedizin vervollständigen die Einrichtungen des Darmkrebszentrums.

Klinische Studien, von denen aktuell drei am Darmkrebszentrum Dinslaken Niederrhein durchgeführt werden, dienen der Analyse und Weiterentwicklung von Diagnostik und Behandlungsstrategien, um jene kontinuierlich zu optimieren.

Die Ziele eines Darmkrebszentrums sind zum einen eine ganzheitliche Versorgung der Patienten, die Optimierung der Therapie und der Langzeitergebnisse, um für die Patienten zum anderen auch eine möglichst hohe Lebensqualität, trotz zumeist signifikanter Eingriffe, zu gewährleisten. Nicht außer Acht zu lassen ist ebenfalls, dass standardisierte diagnostische Abläufe zur Früherkennung aber auch zur Prävention maligner Darmerkrankungen beitragen können.

Für die Auszeichnung zu einem Darmkrebszentrum durch die Deutsche Krebsgesellschaft und OnkoZert bedarf es strenger Qualitätskontrollen der zu zertifizierenden Zentren. Als Maßstab der Anforderungen an Qualität und Kompetenzen muss das zu zertifizierende Haus sogenannte Erhebungs- sowie Kennzahlenbögen ausfüllen, die es speziell für die jeweiligen Organkrebszentren gibt. Im Erhebungsbogen der Deutschen Krebsgesellschaft (Stand 2022), der für die Auswertungen zu dieser Arbeit maßgeblich war, wird eine Mindestanzahl von 30 Kolonkarzinom- und 20 Rektumkarzinomprimärfällen pro Jahr vorausgesetzt (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022). In Berücksichtigung der Leitlinien werden den bewerbenden Krankenhäusern Vorgaben zu Diagnostik- und Therapieabläufen gemacht. Abweichungen müssen nachvollziehbar begründet werden.

Ein Zentrum erhält nur dann das Zertifikat, wenn es bereits seit 3 Monaten den Anforderungen der DKG und OnkoZert gerecht wird. Die Voraussetzungen einer Zertifizierung wären nicht gegeben, wenn das Zentrum lediglich die Absichten äußert, den Anforderungen der DKG und OnkoZert in Zukunft gerecht zu werden.

Sogenannte „Tumorkonferenzen“ müssen laut Erhebungsbogen mindestens ein Mal in der Woche abgehalten werden. Bei einer Tumorkonferenz handelt es sich um ein Zusammenkommen von Fachärzten mindestens der Abteilungen Viszeralchirurgie, Gastroenterologie, Strahlentherapie, Hämatologie/Onkologie, Pathologie und Radiologie, bei dem die Behandlungsstrategie neuer Krebspatienten aber auch

Krankenhaus-externer Patienten interdisziplinär diskutiert werden soll. Je nach Indikation können Palliativmediziner, Chirurgen mit Expertise in Bezug auf Organmetastasen und andere Teilnehmer hinzugezogen werden. Hauptkooperationspartner, wie zuvor aufgezählt, sind verpflichtet an wenigstens einer Tumorkonferenz pro Monat zu partizipieren.

Qualitätszirkel, in denen die Vorgehensweisen des Darmkrebszentrums besprochen und ausgebaut werden sollen, müssen mindestens vier Mal im Jahr erfolgen und Konsequenzen protokolliert werden. Hiermit soll zusätzlich gewährleistet werden, dass auch ein zertifiziertes Darmkrebszentrum sich stetig zu verbessern versucht. Neben den Qualitätszirkeln soll zumindest zwei Mal jährlich eine „Morbiditäts-/Mortalitätskonferenz“ angeboten werden, in der post- oder intraoperativ verstorbene Patienten, wie auch außergewöhnliche Patientenfälle mit unerwünschtem Ausgang, erneut überarbeitet und beleuchtet werden sollen.

Um sich für die Weiterbildung der Darmkrebszentrumsmitarbeiter einzusetzen, soll laut Erhebungsbogen für Mitwirkende des Zentrums geringstenfalls zwei Mal pro Jahr eine Fortbildung stattfinden.

#### **1.13.2. Verfahren des Zertifizierungsprozesses (OnkoZert, 2023)**

1. Anfrage eines Zentrums per Formular (4 – 6 Monate vor geplantem Audittermin)
2. Stellung eines Zertifizierungsantrages bei OnkoZert durch das Zentrum (3 – 4 Monate vor geplantem Audittermin)
3. Erhebungsbogen – zur Aufzeichnung der erfüllten Anforderungen (Ausschlussfrist bei Erstzertifizierung sind 8 Wochen vor geplantem Audittermin)
4. Zertifizierungsaudit – Begehungen des Zentrums und der Kooperationspartner, Einschätzung des Fachexperten bezüglich einer Erteilung des Zertifikats
5. Zertifikatserteilung – Bewertung durch Ausschuss
6. Strichproben/Überwachungsaudits – jährliche Überprüfung der Zentren durch Fachexperten (ca. 4 Wochen vorher muss das Zentrum den aktuellen Erhebungsbogen übersenden)
7. Wiederholaudit vor Ende der gültigen Zertifizierung – hier kann sich für eine Verlängerung der Zertifizierung um weitere 3 Jahre entschieden werden

Im Oktober 2023 gab es 316 von der DKG und OnkoZert ausgezeichnete Darmkrebszentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz, die über die Website der „OncoMap“ zu finden sind (Deutsche Krebsgesellschaft, 2023b).

### 1.13.3. Sollvorgaben eines Darmkrebszentrums

Im Kennzahlenbogen der Deutschen Krebsgesellschaft für Organkrebszentren des Darms werden Sollwerte vorgegeben, die es für das Zentrum zu erreichen gilt (Deutsche Krebsgesellschaft, 2021). Der Kennzahlenbogen verfügt über eine Vielzahl an Faktoren, deren Wert das Zentrum im Jahr erfüllen soll. In der folgenden Tabelle werden die Faktoren und deren Sollvorgabe aufgeführt, die besonders relevant für die Qualitätskontrolle des Darmkrebszentrums und damit dieser Arbeit sind. Der vollständige Katalog ist online frei zugänglich und wird jährlich überarbeitet.

<b>Tabelle 4: Kennzahlenbogen der Sollwerte eines Darmkrebszentrums</b>	
<b>Definition</b>	<b>Sollvorgabe</b>
Operative Primärfälle Kolon	$\geq 30$
Operative Primärfälle Rektum	$\geq 20$
Revisions-OPs Kolon	$\leq 15\%$
Revisions-OPs Rektum	$\leq 15\%$
Anastomoseninsuffizienzen Kolon	$\leq 6\%$
Anastomoseninsuffizienzen Rektum	$\leq 15\%$
Mortalität post-operativ	$\leq 5\%$
Lymphknotenuntersuchung ( $\geq 12$ Nodi pathologisch untersucht)	$\geq 95\%$
Adjuvante systemische Therapie	Keine Vorgaben

Nach (Deutsche Krebsgesellschaft, 2021)

## 3. Material und Methoden

### 1.14. Studienziel

Das Ziel dieser Arbeit ist es, potenzielle Auswirkungen auf die Ergebnisqualität der Therapie kolorektaler Karzinome durch eine Zertifizierung des evangelischen

Klinikums Dinslaken-Niederrhein zu einem Darmkrebszentrum zu untersuchen. Im Zuge der Zertifizierung zum Darmkrebszentrum müssen vorgeschriebene Kriterien der auszeichnenden Institutionen (hier „OnkoZert“ als unabhängiges Prüfsystem im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft) erfüllt werden. Ob sich hierbei die Therapieergebnisse der Patienten verbessern, soll im Folgenden durch einen Vergleich zertifizierter und nicht-zertifizierter Zeiträume derselben Klinik untersucht werden.

Um die Ergebnisqualität der Behandlung der Patienten zu vergleichen, werden akute und chronische sowie intraoperative Komplikationen erfasst und ausgewertet. Zudem soll mittels Überlebensrate eine Quantifizierung der Ergebnisqualität erfolgen. Welche Parameter des diagnostischen und therapeutischen Verlaufes hier Einfluss auf die Ergebnisqualität haben, soll diskutiert werden. Durch Auswertung der Qualitätsindikatoren kann eine Beurteilung der Abläufe in einem Darmkrebszentrum erfolgen. Unter Qualitätsindikatoren, welche in den S3-Leitlinien aufgeführt sind, fallen zum Beispiel die Erfassung der Familienanamnese, Mutationsbestimmungen, Vorstellung der Patienten in einer Tumorkonferenz sowie die Dokumentation vollständiger Befunde (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Da unser Fokus aber auf den chirurgischen Behandlungsabläufen liegt, wird das Hauptaugenmerk unserer Auswertungen auf den peri-operativen Qualitätsindikatoren liegen. Hier sind zum Beispiel diagnostische Vorbereitungen für die Operation oder das gewählte Operationsverfahren neben den post-operativen Komplikationen zu nennen.

Um die Auszeichnung zum Darmkrebszentrum zu erhalten, muss ein Krankenhaus die Vorgaben der Deutschen Krebsgesellschaft erfüllen, welche im „Erhebungsbogen für Darmkrebszentren“ aufgeführt sind (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022). Hierbei geht es um allgemeine Angaben zum Zentrum, bestehend aus der Struktur und der interdisziplinären Zusammenarbeit mit anderen Fachrichtungen, die eine möglichst erfolgreiche Therapie gewährleisten sollen. Zu nennen sind besonders die Zusammenarbeit mit Radiologie, Nuklearmedizin sowie internistischer Onkologie und Pathologie.

Darüber hinaus wird erwartet, dass allen Patienten eine psychoonkologische Betreuung angeboten wird. Auch Angebote zur Rehabilitation und Leistungen der Pflege werden als Bestandteile der Allgemeinen Aufgaben eines Darmkrebszentrums

geprüft. Insgesamt wird die Struktur der organspezifischen Diagnostik und Therapie bewertet (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022).

Grundsätzlich ergibt sich die therapeutische Herangehensweise aus den Staging-Ergebnissen eines Patienten. Die rein chirurgische Herangehensweise ergibt sich laut S3-Leitlinien maßgeblich aus der Lokalisation des Tumors.

In dieser Arbeit werden retrospektiv aus den papiergebundenen und elektronischen Fallakten Patientendaten erfasst und ausgewertet. Nach dem histopathologischen TNM-Staging des intra-operativ gewonnenen Tumormaterials werden die Tumoren nach UICC-Vorgaben in Stadien eingeteilt. Diese UICC-Stadien dienen als Stammparame- ter eines jeden Patienten, zum Einschlusszeitpunkt und auch im weiteren Verlauf, soweit diese zum Auswertezeitpunkt vorhanden sind. Nach den UICC-Stadien wird für die einzelnen Patienten eine Einteilung nach Stadium und Fortschritt der Krankheit vorgenommen.

Ausgewertet wird der Zeitraum von 2012 bis 2021. In diesem Zeitraum wurden alle in der untersuchten Klinik mit der Diagnose „Kolorektales Karzinom“ behandelten Patienten ausgewertet. Vom 23.05.2012 bis zum 23.11.2015 und vom 16.12.2020 bis zum 16.04.2024 lag eine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum vor, während eine Zertifizierung in der Zeit zwischen 23.11.2015 und 15.12.2020 nicht bestand. Da das gesamte Jahr 2012 in der statistischen Auswertung berücksichtigt wird, in den ersten Monaten dieses Jahres, bis einschließlich dem 22.05.2012, aber noch keine Zertifizierung vorlag, wird dieser Zeitraum ebenfalls gesondert berücksichtigt. Daraus ergeben sich insgesamt vier Zeiträume: zwei in denen eine Zertifizierung vorlag und zwei in denen formal keine Zertifizierung vorlag.

Diese Zeiträume wurden im Laufe der Arbeit zeitweise als vier getrennte Zeiträume ausgewertet, ggf. aber auch als zwei Zeiträume zusammengefasst bewertet, unterteilt nach Vorhandensein einer Zertifizierung oder nicht. Durch die gemeinsame Betrachtung der jeweils 2 Zeiträume ergibt sich der Vorteil, dass größere Patientengruppen resultieren und damit die statistische Auswertung belastbarere Ergebnisse ermöglicht. Die Zuteilung der Patienten zu einem Zeitraum erfolgte anhand ihres OP-Datums.

Bis zum Abschluss der Datenerfassung war die notwendige, vorherige Zusammenstellung und Bearbeitung der Daten bis einschließlich Operationstagen im

Juli 2021 erfolgt, was dementsprechend den zeitlichen Endpunkt des ausgewerteten Zeitraumes darstellt.

Wie zuvor erwähnt, bestehen grundlegende Unterschiede in den diagnostischen, aber auch therapeutisch-chirurgischen Abläufen eines Kolonkarzinoms im Vergleich zu einem Rektumkarzinom. Somit sind einige Kapitel des Ergebnisteils unterteilt nach Art des Karzinoms und Vorhandensein einer Zertifizierung (Zeitraum der Auswertung). Dennoch werden diese beiden Krebsentitäten hier auch zusammen ausgewertet, da der Fokus dieser Arbeit nicht darauf liegt, Unterschiede im Behandlungsablauf der verschiedenen Darmkrebsarten zu erfassen, sondern darauf abzielt, die möglichen Qualitätsunterschiede, die mit einer Zertifizierung einhergehen, zu beleuchten. Abweichungen von den Empfehlungen der Leitlinien werden im Vergleich mit den jeweils für die Erkrankung geltenden Leitlinien bewertet.

Der erste Teil der Ergebnisse befasst sich mit der deskriptiven Auswertung der Daten unabhängig von einer Zertifizierung. Hierbei wird zum Beispiel die Geschlechterverteilung aller Patienten dargestellt, wie auch die Geschlechterverteilung unterteilt nach Krebsentität. Die Verweildauer der Patienten im Krankenhaus, die Häufigkeit verschiedener Operationsverfahren und die gewählte Anastomosentechnik wird ebenfalls beleuchtet. Hierbei sollte analysiert werden, ob bestimmte Operationsverfahren und Anastomosentechniken in einem Zeitraum vermehrt ausgewählt wurden und ob die allgemeine Aufenthaltsdauer der Patienten in der Klinik differierte. Abschließend erfolgt eine deskriptive Auswertung der Patientendaten, eine Trendkurve der Anzahl an Patienten pro Jahr von 2012 bis 2021 sowie eine Auflistung aller stattgefundenen Komplikationen.

Des Weiteren werden dieselben Parameter unter Berücksichtigung des jeweiligen Zertifizierungszeitraum ausgewertet. Die Fallzahlen werden einmal nach Ergebnissen unabhängig von Zeitraum sowie einer Zertifizierung und einmal nach Unterscheidungen pro Zeitraum analysiert. Eine Unterteilung zum Beispiel nach Operationsverfahren, -technik und Komplikationen dient der Veranschaulichung der Ergebnisse.

Die Ausführungen von prä- und post-operativen Tumorboards werden, wie Tumorstadium und Lokalisation des Tumors, prozentual erfasst und anhand des jeweiligen Zeitraumes dargestellt werden. Auch Operationsverfahren, wie die Wahl

zwischen offenem und laparoskopischem Operationsverfahren und die Komplikationsrate in den Zeiträumen wurden analysiert. Die aufgetretenen Komplikationen wurden unterteilt in intra-operative Komplikationen und post-operative Komplikationen. Die post-operativen Komplikationen wurden ferner nach ihrer Art unterteilt.

Die Langzeitergebnisse wurden anhand von der Metastasen- und Lokalrezidiv-Rate sowie einer Mortalitätsrate, 30-Tages-Überlebensrate und 2-Jahres-Überlebensrate mittels Kaplan-Meier-Kurve statistisch ausgewertet.

Die statistische Signifikanz wurde mittels Chi-Quadrat Test ermittelt und als p-Wert dargestellt.

Der Cramer's V Wert stellt das Maß an statistischem Zusammenhang dar. Ein Wert von 0,00 sieht keinen Zusammenhang, während ein Wert von 1 einen perfekten Zusammenhang darstellt. Bereits bei einem Wert von über 0,50 liegt ein großer Zusammenhang beziehungsweise Unterschied der gemessenen Variablen vor.

## **1.15. Studienhypothese**

Die Forschungsfrage dieser Dissertation lautet: haben sich die Zertifizierungen 2012-2015 und 2020-2021 zu einem durch die Deutsche Krebsgesellschaft und OnkoZert ausgezeichneten Darmkrebszentrum positiv auf die Therapiestrategie von an kolorektalen Karzinomen erkrankten Patienten des evangelischen Klinikums Dinslaken-Niederrhein ausgewirkt?

**H0:** Eine Zertifizierung zu einem Darmkrebszentrum hat im Fallbeispiel des EVKLN keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse der Therapie an Kolon- und Rektumkarzinompatienten.

**H1:** Eine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum hat im Fallbeispiel des EVKLN einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse der Therapie an Kolon- und Rektumkarzinompatienten.

**Unabhängige Variable:** Zertifiziert / nicht zertifiziert

**Abhängige Variable:** Effektivität der Therapie, Komplikationen, Kurzzeit- und Langzeitergebnisse

## **1.16. Studiendesign**

Diese Promotionsarbeit beruht auf einer retrospektiven Studie. Eine retrospektive Studie hat den Vorteil, dass weder Compliance, also Teilnahmebereitschaft der Probanden, noch eine Drop-out Rate, also das Ausscheiden von Probanden aus der Studie, im Verlauf der Datenerhebung Einfluss auf die Studie haben, da alle Daten bereits vor Beginn der Studie vorlagen.

## **1.17. Patienten**

Die Zielpopulation der Studie sind Kolon- und Rektumkarzinompatienten, die eine chirurgische Behandlungsstrategie am evangelischen Klinikum Niederrhein im Zeitraum von Anfang 2012 bis Juli 2021 erhalten haben.

Insgesamt wurden im gesamten Zeitraum 560 Patientinnen und Patienten behandelt und deren Daten zunächst erfasst. Da bei 2 Patienten keine chirurgische Therapie erfolgt war oder keine ausreichenden Behandlungsdaten vorlagen resultiert eine Studienpopulation von 558 Personen.

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, erfolgte keine Rekrutierung der Patienten. Im Aufklärungsprozess der Behandlung waren die Patienten darauf hingewiesen worden, dass ihre Daten ggf. im Rahmen von retrospektiven, anonymisierten Studien ausgewertet werden könnten.

Die Patientendaten wurden papiergebundenen Aufzeichnungen, vorwiegend aber dem im Krankenhaus verwendeten Klinik-Informationssystem „Orbis“ entnommen.

## **1.18. Datenzugang und Datenerfassung**

Anhand der klinikinternen Patientenakten konnten die Patientendaten gesichtet und zusammengetragen werden. Eine telefonische Nachverfolgung erfolgte nicht.

Für die Auswertung wurden neben den im Klinik-Informationssystem enthaltenen patientenbezogenen Daten auch Fragebögen zu Vorerkrankungen, OP-Berichte, Anästhesie-Protokolle, Arztbriefe des Aufwachraums und des übrigen stationären Aufenthaltes (der Allgemein- und Viszeralchirurgie, ggf. der Geriatrie und der Inneren

Medizin), Einzelbefunde des Labors, der Radiologie, der Histopathologie sowie der Endoskopie ausgewertet.

Um die therapeutische Ergebnisqualität auszuwerten, wurden die nachfolgenden Parameter erhoben. Nicht alle dieser Parameter, die zunächst erfasst wurden, wurden im Verlauf in die Auswertung einbezogen, da wegen der Fülle an Details eine statistische Auswertung im Hinblick auf den Verlauf einer Darmkrebskrankung nicht sinnvoll möglich war.

Folgende Daten wurden erfasst:

1) Stammdaten

- i) Geschlecht
- ii) Geburtsdatum/Alter
- iii) Ko-Morbidität
- iv) Entzündliche Darmerkrankung
- v) Familiäre Prädisposition

2) Infektionskrankheiten

- i) MRSA-Abstrich
- ii) SARS-CoV2-PCR

3) Tumordaten

- i) Art des CA
- ii) Tumorlokalisation
- iii) cTNM

4) Diagnostik

- i) Koloskopie/ÖGD/Proktoskopie
- ii) Histologie
- iii) CT Thorax/Abdomen
- iv) MRT Becken
- v) Endosonographie (EUS)
- vi) Tumormarker CEA
- vii) Tumormarker CA19-9
- viii) pTNM
- ix) UICC-Stadium

5) Interdisziplinäre Therapie

- i) Tumorboard vor OP

- ii) Tumorboard nach OP
- iii) Psycho-onkologische Betreuung

6) Therapie

- i) Neoadjuvante Therapie
- ii) OP-Datum, OP-Dauer
- iii) Operationsverfahren/Technik
- iv) Anastomosentechnik
- v) Verweildauer
- vi) Anzahl LN entnommen/Befall
- vii) Adjuvante Therapie

7) Ergebnisse

- i) Komplikationen Intraoperativ
- ii) Lokalrezidiv
- iii) Metastasen
- iv) Komplikationen
  - (a) Blutung
  - (b) Wundinfektion
  - (c) Anastomoseninsuffizienz
  - (d) Pulmonale Komplikationen
  - (e) Re-Operation
  - (f) Wundheilungsstörung
  - (g) Andere
  - (h) Sexuelle Dysfunktion
  - (i) Darmfistel
  - (j) Blasenentleerungsstörung
  - (k) Kardiovaskuläre Komplikationen
  - (l) Anastomosenstenose
  - (m) Andere
- v) Todeszeitpunkt
- vi) Todesursache

### **1.19. Statistische Analyse**

Die statistische Analyse erfolgte mittels IBM SPSS Statistics (for Macintosh) Version 29.0.1, Released 2023, Armonk, NY: IBM Corp.

Für die Auswertung der statistischen Signifikanz wurde jeweils ein Pearson Chi-Quadrat Test durchgeführt.

Das Signifikanzniveau (p-Wert) wird im Folgenden grundsätzlich mit 3 Nachkommastellen angegeben. Die American Medical Association (AMA) empfiehlt allerdings nur p-Werte  $< 0.01$  mit 3 Nachkommastellen anzugeben, da die Genauigkeit bei höheren p-Werten keinen inhaltlichen Mehrwert bietet (American Psychological Association, 2020). Demnach werden p-Werte  $\geq 0.01$  nur mit 2 Nachkommastellen aufgeführt. Darüber hinaus werden die p-Werte auf 3 Nachkommastellen gerundet, weshalb sehr niedrige p-Werte ( $< 0,005$ ) als 0,000 angeben werden.

## 4. Ergebnisse

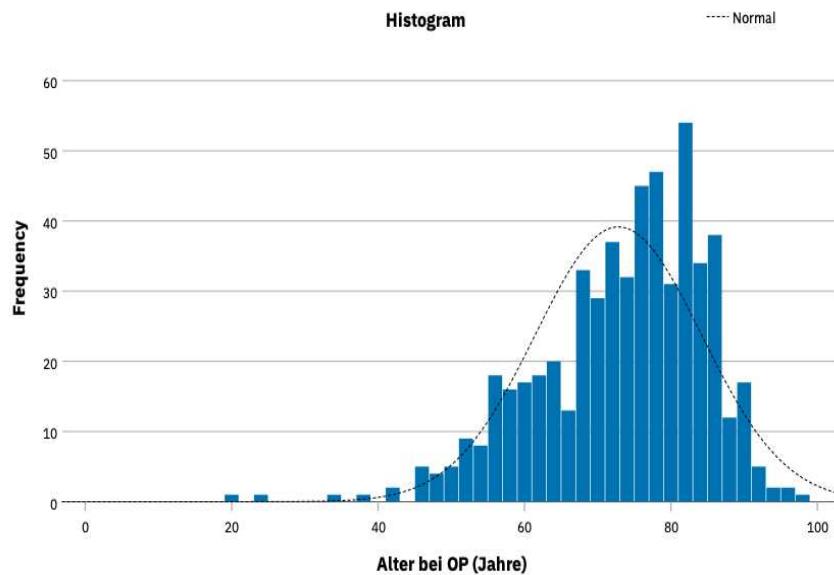
### 1.20. Zeiträume

Zeitraum	Vorliegende Zertifizierung
01.01.2012 – 22.05.2012	Nicht zertifiziert
23.05.2012 – 23.11.2015	Zertifiziert
24.11.2015 – 15.12.2020	Nicht zertifiziert
16.12.2020 – 31.07.2021	Zertifiziert

### 1.21. Patienteneigenschaften

Insgesamt wurden die Daten von 558 Patienten ausgewertet, davon 312 Männer und 246 Frauen. Diesen Ergebnissen nach sind in unserem Kollektiv Männer mit über 55% häufiger von einem Darmkrebs betroffen als Frauen mit etwas mehr als 44%. Unterteilt man die Gesamtanzahl der Darmkrebspatienten nach Art des Karzinoms, fanden sich 373 Patienten (66,8%), die an einem Kolonkarzinom erkrankten, und 185 Patienten, die an einem Rektumkarzinom erkrankten.

Der Altersdurchschnitt zum Zeitpunkt der Operation zur Tumorentfernung der Patienten betrug 72,8 Jahre (Standardabweichung 11,37). Der Median wurde auf 75 Jahre berechnet, während der Modalwert bei 81 Jahren lag. Abbildung 1 zeigt die Verteilung aller Patienten zum Zeitpunkt der Operation.



**Abbildung 1:** Histogramm der Altersverteilung aller Darmkrebspatienten zum Operations-Zeitpunkt

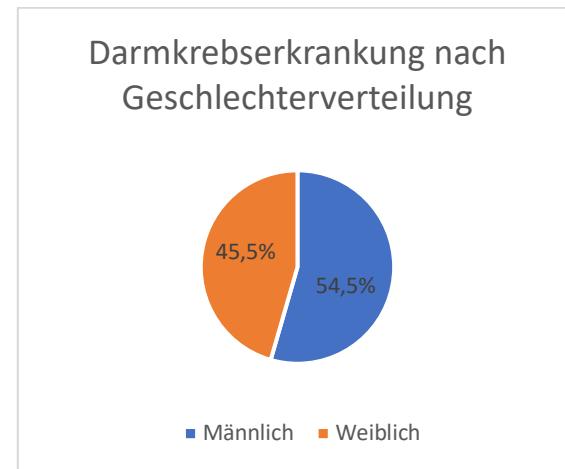
Berechnet man diese Werte jeweils für die beiden Tumorentitäten, so ergibt sich für das Kolonkarzinom ein Modalwert des Alters von 81 Jahren, ein Median von 76 Jahren und ein Mittelwert von 73,6 Jahren.

Für das Rektumkarzinom lag der Modalwert bei 78 Jahren, der Median bei 72 Jahren und der Mittelwert bei 71,2 Jahren.

Der jüngste Patient, bei dem ein Kolonkarzinom operiert wurde, war 20 Jahre alt. Der älteste Kolonkarzinompatient war zum Zeitpunkt der Operation 98 Jahre alt.

Die Daten der Patienten eines Rektumkarzinoms zeigten, dass der jüngste Patient mit 47 Jahren operiert wurde, während der älteste Patient mit 93 Jahren operiert wurde.

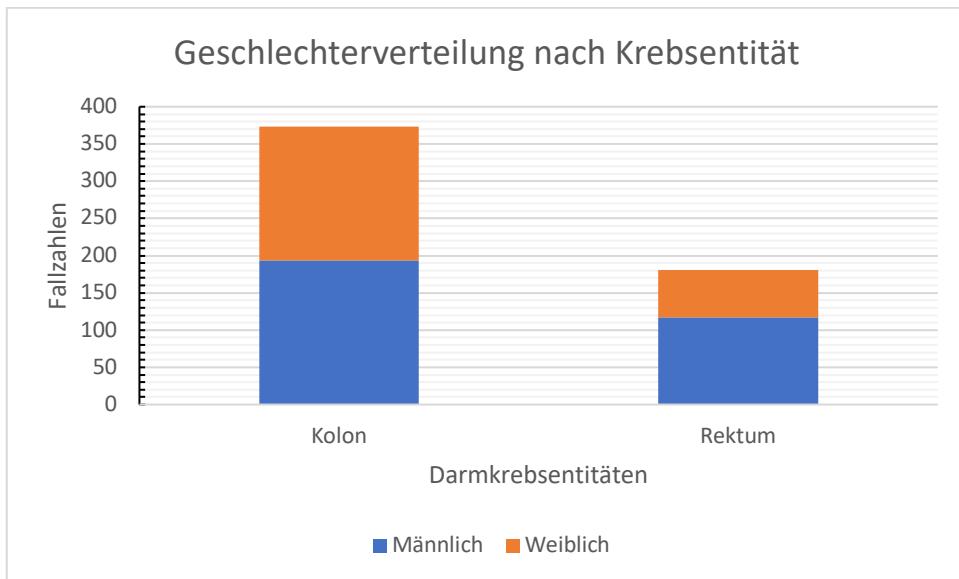
Unabhängig von einer Zertifizierung zeigte die Geschlechterverteilung der Krebsentitäten (Abbildung 2) mehr männliche Betroffene (311 Männer zu 243 Frauen) beider Krebsarten über den gesamten Zeitraum der Auswertung von 2012 bis 2021. Insgesamt konnten auch mehr Männer unter den Betroffenen eines Kolonkarzinoms gezählt werden ( $n= 194$  Männer,  $n= 179$  Frauen). Auch für Betroffene eines Rektumkarzinoms wurden über diesen Zeitraum mehr Männer ( $n= 117$ ) als Frauen ( $n= 64$ ) im evangelischen Krankenhaus Dinslaken behandelt. Für vier Patienten war keine eindeutige Zuordnung zu einer Krebsentität möglich, wie im folgenden Absatz berichtet wird.



**Abbildung 2:** Kreisdiagramm der Geschlechterverteilung bei Darmkrebspatienten

Die Auswertung der Daten zeigt ferner, dass Kolonkarzinome im Schnitt 65,5% der Darmkrebsarten ausmachen, während nur 34,1% der Darmkrebsdiagnosen auf ein Rektumkarzinom zurückzuführen sind. Eine Unterteilung nach Krebsart, siehe Abbildung 3, ergibt, dass von 311 männlichen Darmkrebspatienten 62,4% (n = 194) von einem Kolonkarzinom betroffen waren, während bei 37,6% (n = 117) der Männer ein Rektumkarzinom diagnostiziert wurde. Bei den weiblichen Patienten wurde ebenfalls eine Mehrheit an Kolonkarzinomen festgestellt mit 73,7% (n = 179), während bei nur 26,3% (n = 64) ein Rektumkarzinom bestand.

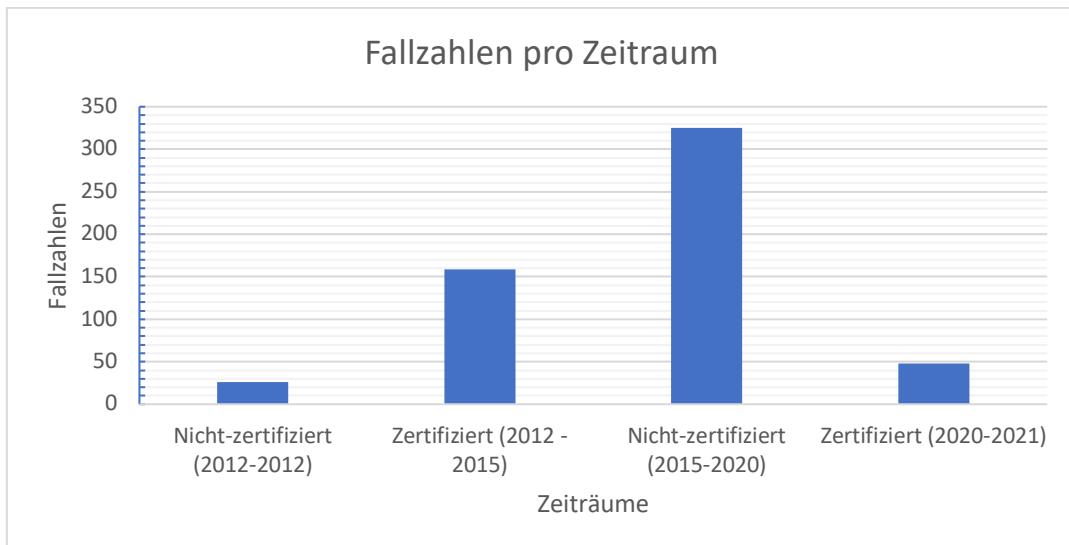
Wie zuvor erwähnt war bei vier Patienten die Zuordnung zu einer dieser Krebsentitäten schwierig. Bei dreien dieser Patienten fand sich ein Karzinom des rektosigmoidalen Übergangs. Bei einem Patienten war die Lokalisation des Primärtumors nicht eindeutig. Drei dieser Patienten waren dem weiblichen Geschlecht zuzuordnen, ein Betroffener war männlichen Geschlechts. Diese Patienten wurden nicht in die Auswertung nach Krebsentität eingeschlossen. Daher ergab sich die Gesamtsumme in der Berechnung der beiden Krebsentitäten 554 Patienten.



**Abbildung 3:** Geschlechterverteilung der Patienten nach Art der Krebserkrankung

## 1.22. Fallzahlen

Für die Zuteilung zu einem Zeitraum war jeweils das Operationsdatum entscheidend. Bis zur Auszeichnung zum Darmkrebszentrum am 23.05.2012 wurden im evangelischen Krankenhaus Dinslaken im Jahre 2012 26 Patienten mit einem Kolon- oder Rektumkarzinom behandelt. Dies wird in Abbildung 4 dargestellt. Im ersten Zeitraum einer Zertifizierung vom 23.05.2012 bis 23.11.2015 wurden 159 Darmkrebspatienten versorgt. Vom 23.11.2015 bis zum 15.12.2020 wurden 325 Darmkrebspatienten gezählt. In der letzten Zeitspanne vom 16.12.2020 bis einschließlich Juli 2021 wurden 48 Betroffene mit einer kolorektalen Krebsart erfasst. Da die Zeiträume unterschiedlich lang sind, ist ein direkter Vergleich der konkreten Zahlen hier nicht zielführend. Eine Konversion zur Prozentangabe erlaubt, wo nötig, einen Vergleich der Fallzahlen auch zwischen den Zeiträumen zu ziehen.

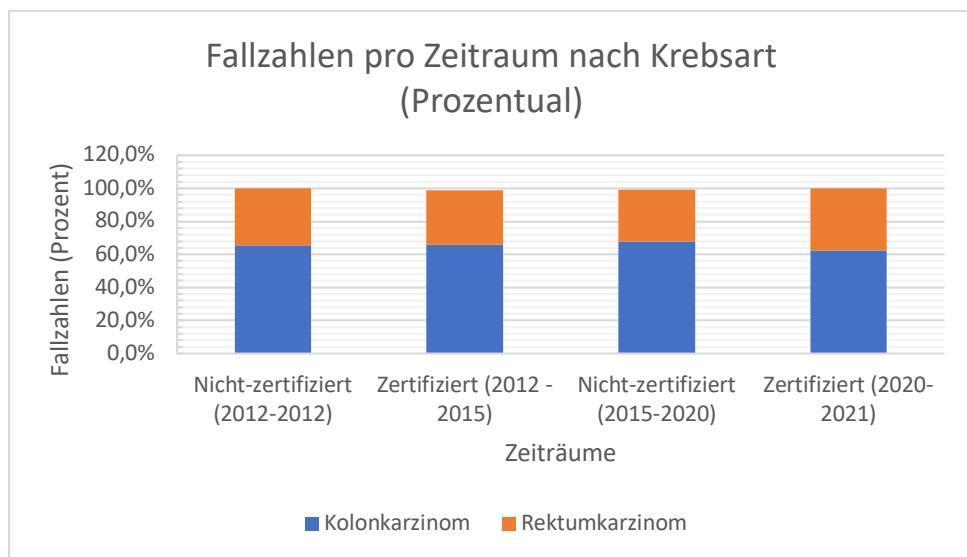


**Abbildung 4:** Fallzahlen (in konkreten Zahlen) pro Zeitraum in Jahren.

Eine Aufteilung nach Kalenderjahr zeigt, in welchen Jahren die meisten Darmkrebspatienten behandelt wurden. Wie zuvor erwähnt standen am Tag der Zählung nur Daten bis einschließlich Juli 2021 zur Verfügung, wodurch nur die erste Hälfte des Jahres 2021 in die Datensammlung miteingeschlossen werden konnte. Bis zum Tag der Zählung wurden in diesem Jahr 48 Darmkrebspatienten am evangelischen Krankenhaus aufgenommen. Die meisten Patienten konnten im Jahr 2018 mit 87 Patienten verzeichnet werden. Die wenigsten Patienten (34 Patienten) konnten im Jahr 2016 gezählt werden. In beiden dieser Jahre lag eine Auszeichnung zum Darmkrebszentrum vor.

Es fanden sich folgenden Daten nach Unterteilung in die jeweiligen Krebsentitäten (Abbildung 5): insgesamt gab es in jedem Zeitraum eine größere Anzahl an Kolonkarzinompatienten als Rektumkarzinompatienten. Im ersten Zeitraum (2012-2012) konnten 17 Kolonkarzinomfälle zu 9 Rektumkarzinomfällen gezählt werden. Im zweiten Zeitraum (2012-2015) gab es 105 Fälle eines Kolonkarzinoms, bei 52 Rektumkarzinomen. Im dritten Zeitraum (2015-2020) konnten 221 Kolonkarzinom gezählt werden, während lediglich 102 Patienten mit Rektumkarzinom zu zählen waren. Schließlich gab es im vierten und letzten Zeitraum (2020-2021) 30 Karzinome des Kolons und 18 Karzinome, die das Rektum betrafen. Stellt man dies prozentual dar, um einen Vergleich der unterschiedlich langen Zeiträume gewährleisten zu können, ergeben sich folgenden Zahlen: Der Mittelwert der Prozentszahl von Kolonkarzinomen liegt bei 65,5%. Je nach Zeitraum von 2012 bis 2021 ergaben sich

die Werte 65,4%, 66,0%, 68,0% und 62,5% anteilig für Kolonkarzinome. Im Falle der Rektumkarzinome war der Wert demnach immer niedriger als der der Kolonkarzinome. Der Mittelwert für Betroffene von Rektumkarzinomen liegt bei 34,1%. Hier zeigte sich für den ersten Zeitraum im Jahr 2012 ein Wert von 34,6%. Für den zweiten Zeitraum von 2012 bis 2015 lag der Anteil der Rektumkarzinome bei 32,7%. Im dritten Zeitraum von 2015 bis 2020 waren 31,4% der Darmkrebsfälle auf ein Rektumkarzinom zurückzuführen, während im vierten Zeitraum bei 37,5% der Patienten ein Rektumkarzinom nachgewiesen werden konnte.



**Abbildung 5:** Fallzahlen pro Zeitraum in Jahren und Art der Krebserkrankung

### 1.23. Entwicklung Darmkrebspatienten

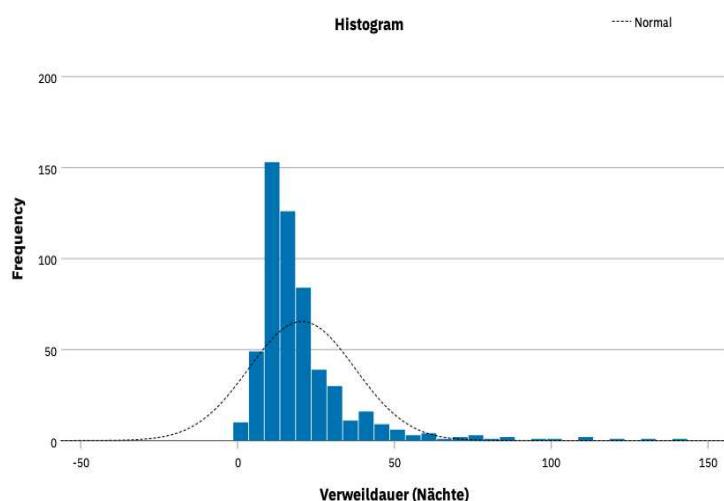
Die folgende Abbildung zeigt den Trend der Häufigkeit der Darmkrebspatienten im Krankenhaus Dinslaken Niederrhein in den Jahren 2012 bis 2021. Es wurden alle Darmkrebsentitäten zusammen gewertet. Die höchste Anzahl an Darmkrebspatienten in einem Jahr fand sich 2018, in dem 87 Patienten gezählt wurde.



**Abbildung 6:** Kurvendiagramm zur Darstellung der Fallzahlen von Darmkrebspatienten pro Jahr

## 1.24. Verweildauer

Die durchschnittliche Verweildauer aller Darmkrebspatienten lag, wie in folgendem Histogramm dargestellt, im Laufe der Jahre von 2012 bis 2021, bei 16,0 Nächten.



**Abbildung 7:** Histogramm der Häufigkeitsverteilung der Krankenhaus-Verweildauer (in Nächten) unter den ausgewerteten Darmkrebspatienten.

## 1.25. Verweildauer (Zeiträume)

Die Verweildauer der Patienten, die hier nach Nächten berechnet wurde, wird im Folgenden in die vier Zeiträume unterteilt und mit einem Modalwert, einem Median sowie einem Mittelwert dargestellt. Einige Patienten ( $n = 23$ ) verstarben noch während des stationären Aufenthaltes nach der primären Operation.

Wir entschieden uns dafür, zwei Berechnungen durchzuführen. In der ersten Berechnung wurden diese verstorbenen Patienten nicht mit in die Auswertung einbezogen. In dieser Gruppe fand sich der niedrigste Mittelwert (Mittelwert: 14,0) an Nächten, die stationär verbracht wurden, im Zeitraum von 2020 bis 2021, in dem für das evangelische Krankenhaus eine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum vorlag. Die durchschnittlich längste Verweildauer (Mittelwert: 25,7 Nächte) wurde für die Phase im Jahr 2012 errechnet, in dem keine Zertifizierung vorlag.

In einer zweiten Analyse wurden die Patienten, die bereits während des post-operativen, stationären Aufenthaltes verstarben, mit einbezogen. Für diese Patienten wurde die Verweildauer in Nächten bis zu ihrem Tod angegeben. Wie in Gruppe 1 war auch hier die durchschnittlich kürzeste Verweildauer im letzten, zertifizierten Zeitraum (2020-2021) zu finden (Mittelwert: 13,7 Nächte) sowie die durchschnittlich längste Verweildauer im Jahr 2012, in dem das evangelische Krankenhaus noch nicht als Darmkrebszentrum ausgezeichnet war (Mittelwert: 28,3 Nächte).

<b>Tabelle 5: Verweildauer (in Nächten)</b>				
<b>Gruppe 1:</b> Alle Patienten, exklusive derer, die im ersten stationären Aufenthalt post-operativ verstarben				
	<b>2012-2012 (ohne Zertifizierung)</b>	<b>2012-2015 (zertifiziert)</b>	<b>2015-2020 (ohne Zertifizierung)</b>	<b>2020-2021 (zertifiziert)</b>
<b>Median</b>	19	18	16	13
<b>Modalwert</b>	8	12	11	13
<b>Mittelwert</b>	25,7	24,6	19,2	14,0
<b>Gruppe 2:</b> Alle Patienten bei denen Angaben zur Verweildauer gefunden werden konnten				
	<b>2012-2012 (ohne Zertifizierung)</b>	<b>2012-2015 (zertifiziert)</b>	<b>2015-2020 (ohne Zertifizierung)</b>	<b>2020-2021 (zertifiziert)</b>
<b>Median</b>	19	18	16	13
<b>Modalwert</b>	8	12	11	13
<b>Mittelwert</b>	28,3	24,3	19,1	13,7

## 1.26. Diagnostik

Die S3-Leitlinien zur Diagnose eines kolorektalen Karzinoms besagen, dass alle Patienten, unabhängig davon, ob Kolon oder Rektum von der Krebsdiagnose betroffen sind, mindestens vier diagnostische Verfahren erhalten sollten. Diese Verfahren sind die komplette Koloskopie, die Sonographie des Abdomens, die Messung des Tumormarkers CEA sowie ebenfalls ein Röntgen des Thorax (AWMF online & DKG, DKH, 2019).

Von 558 Patienten mit einem Kolorektalen Karzinom wurde innerhalb des gesamten, ausgewerteten Zeitraumes von 2012 bis 2021 bei 85,5% (n = 477) eine endoskopische Untersuchung des Darmes durchgeführt, während bei 14,5% (n = 81) Patienten keine Aufzeichnungen einer Koloskopie gefunden werden konnten. Eine Endoskopie des Darmes erfolgte entweder als Koloskopie oder als starre Rektoskopie sowie Proktoskopie.

In den zertifizierten Zeiträumen wurden im ersten von 2012 bis 2015 bei 87,4% (n = 139) der Patienten ein endoskopisches Verfahren des Darmes durchgeführt, während im anderen zertifizierten Zeitraum von 2020 bis 2021 bei 79,2% (n = 38) eine endoskopische Diagnostik gewählt wurde.

Im ersten ausgewerteten Zeitraum, in dem noch keine Zertifizierung vorlag, wurde bei 96,2% (n = 25) eine Kolo-, oder Rektoskopie dokumentiert. Für den Zeitraum von 2015 bis 2020 (keine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum) wurde bei 84,6% (n = 275) der Patienten eines der obengenannten endoskopischen Verfahren durchgeführt.

Die Sonographie des Abdomens soll, wie zuvor erwähnt, laut S3-Leitlinien, sowohl für Patienten mit Rektumkarzinom als auch für Patienten mit Kolonkarzinom erfolgen. Insgesamt wurde bei 60,0% (n = 335) aller Patienten eine Sonographie des Abdomens durchgeführt.

Betrachtet man die Ergebnisse chronologisch, wurde im Jahre 2012 bei 76,9% der Patienten (n = 20) eine Sonographie des Abdomens dokumentiert. In diesem Zeitraum war das Krankenhaus nicht zu einem Darmkrebszentrum zertifiziert.

Im folgenden Zeitraum, von 2012 bis 2015, in dem eine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum bestand, wurde bei 73,0% (n = 116) eine Abdomen-Sonographie durchgeführt.

In den Jahren 2015 bis 2020 erfolgte lediglich bei 59,7% (n = 194) der Patienten eine Sonographie des Abdomens.

Die Analyse des aktuellen Zeitraumes, von 2020 bis 2021 ergab, dass bei nur noch 10,4% (n = 5) eine Sonographie des Abdomens ausgeführt wurde.

Nach Auswertung der Patientendaten des Evangelischen Krankenhauses Dinslaken-Niederrhein zeigte sich, dass von den 558 erfassten Patienten bei 487 (87,3%) ein Wert für das carcinoembryonale Antigen (CEA) gemessen wurde. Von diesen Patienten wurde bei 34,4% (n = 192) ein Wert von  $\geq 5 \mu\text{g}/\text{L}$  gemessen. Im Gegensatz dazu wurde bei 65,6% (n = 366) der Darmkrebsbetroffenen ein CEA-Wert unterhalb dieser Grenze festgestellt.

Der Median des CEA-Wertes aller Patienten lag bei 2,90  $\mu\text{g}/\text{L}$  (Standardabweichung 589,15) Der höchste gemessene CEA-Wert eines Patienten in unseren Auswertungen belief sich auf 10172,0  $\mu\text{g}/\text{L}$ .

Da die Bestimmung des Carcinoembryonalen Antigens für sowohl Kolon- als auch Rektumkarzinompatienten in den S3-Leitlinien empfohlen wird, wurden auch die Quoten der CEA-Bestimmung ausgewertet.

In den Zeiträumen 2012-2012, 2015 bis 2020 und 2020 bis 2021 lag die Quote an CEA-Labor-Bestimmungen jeweils um die 85%. Im ersten Zeitraum wurde bei 84,6% (n = 22) Patienten der CEA-Wert bestimmt. Im dritten Zeitraum von 2015 bis 2020 wurde bei 85,2% (n = 277) eine Auswertung des CEA-Wertes durchgeführt. In der letzten Phase von 2020 bis 2021 konnte bei 85,4% (n = 41) eine Dokumentation des CEA-Wertes in den Patientenakten gefunden werden. Die höchste prozentuale Rate an CEA-Auswertungen fand sich im Zeitraum von 2012 bis 2015, in dem ein Zertifikat zum Darmkrebszentrum vorlag. Hier wurde bei 92,5% (n = 147) der Patienten die Serumkonzentration des CEA bestimmt.

Das weitere diagnostische Schema bei Rektumkarzinom, das in den S3-Leitlinien vorgegeben wird, empfiehlt zudem eine rektale Endosonographie des Darmtraktes. Ferner sollte eine Computertomographie (CT) oder eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Beckens durchgeführt werden. Hierbei sollte darauf geachtet werden, dass sowohl Karzinom als auch mesorektale Faszie lokalisiert werden sollten, damit der Abstand zwischen Karzinom und Faszie festgestellt werden kann. Die mesorektale Faszie ist hierbei Maßstab für das Ausmaß der operativen Gewebsentfernung, also

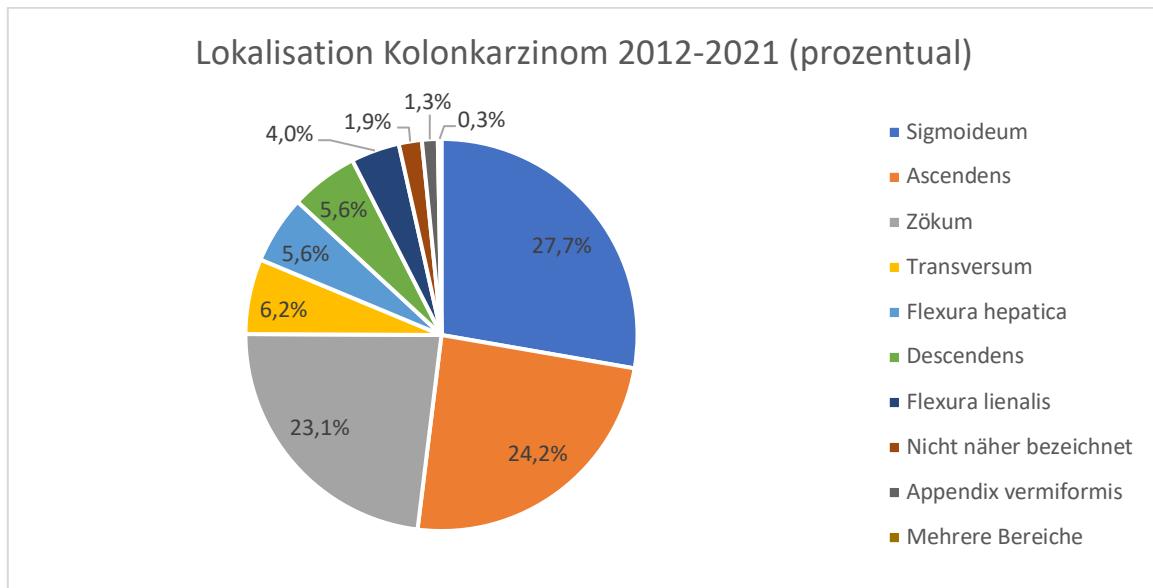
den zirkumferentiellen Resektionsrand. Während eine MRT für die Bemessung des Abstandes die höchste Sensivität besitzen soll, erlaubt die CT mittels sogenannter „multislice“-Aufnahmen bei Verdacht auf Lebermetastasen oder der Infiltration anderer Organe eine genauere Befundung (Kimmich, 2019; Purkayastha et al., 2007). Bei 40,5% (n = 75) der Rektumkarzinompatienten ist eine Computertomographie des Beckens erfolgt. Für die verbleibenden Rektumkarzinompatienten, die in den untersuchten Zeiträumen behandelt wurden (59,5%, n = 110), konnte keine eindeutige Dokumentation bezüglich der Durchführung einer CT gefunden werden. Auch die MRT-Diagnostik war für lediglich 75 (40,5%) der Rektumkarzinompatienten nachvollziehbar, für 110 Rektumkarzinombetroffene war eine Durchführung dieser Diagnostik den Patientenakten nicht zu entnehmen.

## **1.27. Tumorstadium, Lokalisation des Tumors**

### **1.27.1. ICD-10 Klassifikation**

Im Kolon trägt die Lokalisation des Tumors maßgeblich zur Entscheidung für ein Operationsverfahren bei. Abbildung 8 zeigt eine Übersicht der Tumorlokalisierung in den untersuchten Jahren. Befindet sich ein Karzinom im Bereich der rechten Kolonflexur oder des Colon ascendens dann spricht dies für die Wahl einer Hemikolektomie rechts, im Zuge derer diese Darmsegmente operativ entfernt werden. Von allen 558 Patienten, die erfasst wurden, hatten 5 (0,9%) ein Karzinom des Rektosigmoidalen Überganges und wurden daher nicht in die Auswertung der primären Kolonkarzinome einbezogen.

Am häufigsten betroffen war das Kolon sigmoideum mit 27,7% (n = 103). Das Kolon ascendens und Zökum auf Platz zwei und drei waren ähnlich häufig betroffen mit 24,2% (n = 90) und 23,1% (n = 86). Mit 1,3% (n = 5) war der Appendix veriformis die Lokalisation, die am seltensten vorkam. Selten kam es auch zu einer Tumormanifestation in mehreren Abschnitten des Kolon (0,3% oder 1 Patient). Eine genaue Lokalisation des Karzinoms konnte in nur knapp 2% der Fälle (n = 7) nicht erfolgen.



**Abbildung 8:** Kreisdiagramm zur Lokalisation der Kolonkarzinom im Zeitraum zwischen 2012 bis 2021 in Prozent

Eine Übersicht aller Darmkrebslokalisationen nach ICD10 Klassifikation ergibt folgende Übersicht in Tabelle 6.

<b>Tabelle 6: Häufigkeit Tumorlokalisation nach ICD10 Klassifikation</b>		
<b>ICD10 – Code</b>	<b>Frequency</b>	<b>Valid Percent</b>
C18.0	86	15,4%
C18.1	5	0,9%
C18.2	90	16,1%
C18.3	21	3,8%
C18.4	23	4,1%
C18.5	15	2,7%
C18.6	19	3,4%
C18.7	102	18,5%
C18.8	1	0,2%
C18.9	7	1,3%
C19.0	4	0,7%
C20	182	32,6%

In den Auswertungen zeigte sich tendenziell, dass eine Tumorlokalisierung im Rektum eher zu post-operativen Komplikationen (67,6%) führte als eine Tumorlokalisierung im

Kolon (58,9%). Bei einem p-Wert von 0,12 war dies jedoch nicht als statistisch signifikanter Unterschied zu werten.

### 1.27.2. TNM-Klassifikation

Für 558 Patienten, die an einer Darmkrebsform erkrankten, wurde der Tumorstatus anhand der TNM-Klassifikation ausgewertet. Die TNM-Klassifikation wurde anhand des intra-operativ gewonnenen Gewebematerials histopathologisch bestimmt. In Tabelle 7 findet sich die deskriptive Statistik zu dieser Auswertung. Der häufigste histopathologische Tumorbefund war „pT3“ bei 46,2% aller Patienten (n = 258).

Die histopathologische Auswertung des Nodalstatus, ebenfalls in nachfolgender Tabelle dargestellt, ergab, dass der häufigste Befund ein „pN0“ Status war. Bei 313 aller Patienten (56,1%) wurde ein pN0 Status befunden.

Fernmetastasen konnten bei 22,6% (n = 126) der Darmkrebspatienten nachgewiesen werden, während bei 60,6% (n = 338) der Patienten keine Fernmetastasen diagnostiziert werden konnten.

Für 94 Patienten war die zur Beurteilung herangezogene Diagnostik nicht eindeutig oder die Dokumentation in den Patientenakten uneindeutig. Bei 63 (11,3%) dieser Patienten wurde ein unklarer Metastasen-Befund vermerkt. Solch ein unklarer Befund kann resultieren, wenn der Patient vor Abschluss der Untersuchungen verstirbt. Auch in einer Palliativsituation kann eine umfassendere Diagnostik eine zu geringe Konsequenz haben oder für den Patienten zu belastend sein.

**Tabelle 7: Histopathologische Auswertung des Tumorgewebes nach Tumogröße und Lymphknotenbefall**

Variable	Patientenfälle (%)
<b>Stadium pT (TNM-Klassifikation)</b>	
pT0, Tis	11 (2,0)
pT1	85 (15,2)
pT2	104 (18,6)
pT3	258 (46,2)
pT4	94 (16,8)
Keine Angaben, pTX	6 (1,1)

Stadium pN	
pN0	313 (56,1)
pN1	123 (22,0)
pN2	95 (17,0)
pNX	27 (4,8)

### 1.27.3. UICC-Klassifikation

Für einige Patienten, für die kein vollständiger TNM-Befund vorlag, konnte dennoch eine Einteilung nach UICC-Klassifikation in der Patientenakte gefunden werden. Lediglich für 21 Patienten (3,8%) konnten zur UICC-Einteilung keine ausreichend auszuwertenden Angaben gefunden werden. Eine statistische Darstellung der Einteilung der Patienten zu ihrem jeweiligen Tumorstadium findet sich in Tabelle 8 und Abbildung 9.

Tabelle 8: Häufigkeit der UICC-Stadien		
UICC-Stadium	Frequency	Percent
0	8	1,4%
I	135	24,2%
II	146	26,2%
III	162	29,0%
IV	86	15,4%
Keine Angaben	21	3,8%

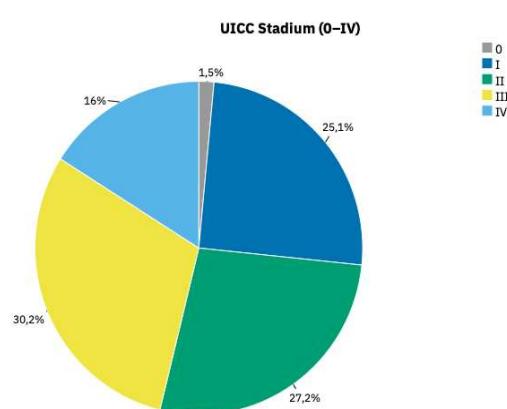


Abbildung 9: Kreisdiagramm der UICC-Stadien aller ausgewerteten Darmkrebspatienten

Nach Einteilung der Patienten in ein UICC-Stadium konnte auch der Zusammenhang zwischen UICC-Stadium und post-operativer Komplikationsrate untersucht werden. Während nicht zertifizierter Zeiträume lag die Komplikationsrate für die Stadien I-III bei 65,3%, während sie für Stadium IV mit 74,5% höher lag. Es konnte mit einem p-Wert von 0,06 aber kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Für zertifizierte Zeiträume wurde in den Stadien I-III eine Komplikationsrate von 54,3% nachgewiesen. Bei Stadium IV resultierte ein höherer Wert mit 68,8%. Auch hier lag das Signifikanzniveau mit 0,12 zu niedrig.

Diese Ergebnisse belegen, dass die Rate an post-operativen Komplikationen für einen UICC I-III Befund niedriger im Rahmen einer Zertifizierung war, also 54,3% mit einem p-Wert 0,12 zu 65,3% mit einem p-Wert von 0,06.

Auch UICC IV Befunde zogen eine niedrigere Rate an Komplikationen mit sich, wenn sie während eines zertifizierten Zeitraumes behandelt wurden (68,6%, p-Wert 0,12 zu 74,5%, p-Wert 0,06).

Die Überlebensdauer zeigte entsprechend der UICC-Stadien folgende Ergebnisse: Durchschnittlich konnte für die Stadien I-III das längste Überleben mit 93,92 Monaten (95% CI 87,77; 100,08) nachgewiesen werden. Die Standardabweichung lag bei 3,14, der p-Wert wurde auf 0,000 berechnet, was die Ergebnisse als statistisch signifikant beschreibt.

<b>Tabelle 9: Mittelwert des Überlebens (in Monaten) zu UICC-Stadium</b>				
<b>UICC-Stadium</b>	<b>Mean</b>	<b>Std. Error</b>	<b>Lower Bound</b>	<b>Upper Bound</b>
0	47,82	1,41	45,05	50,59
I-III	93,92	3,14	87,77	100,08
IV	46,16	7,53	31,39	60,92
Overall	88,57	3,03	82,63	94,51

Die Kaplan-Meier Überlebenskurve (Abbildung 10) zeigt einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,000$ ) zwischen der Überlebenskurve der UICC-Stadien I-III zu der Überlebenskurve des UICC-Stadium IV (Chi-Quadrat 29,34).

Da nur wenige Patienten im Stadium 0 (Tis) in der Auswertung erfasst wurden, sind die (nicht signifikanten) Unterschiede dieser Gruppe zu den anderen Gruppen nicht aussagekräftig. Nicht für alle Patienten war ein Todeszeitpunkt nachvollziehbar.

Damit ist die Variable des Todeszeitpunktes nicht für alle Patienten erfasst worden, was in Abbildung 10 als „censored“ dargestellt wird.

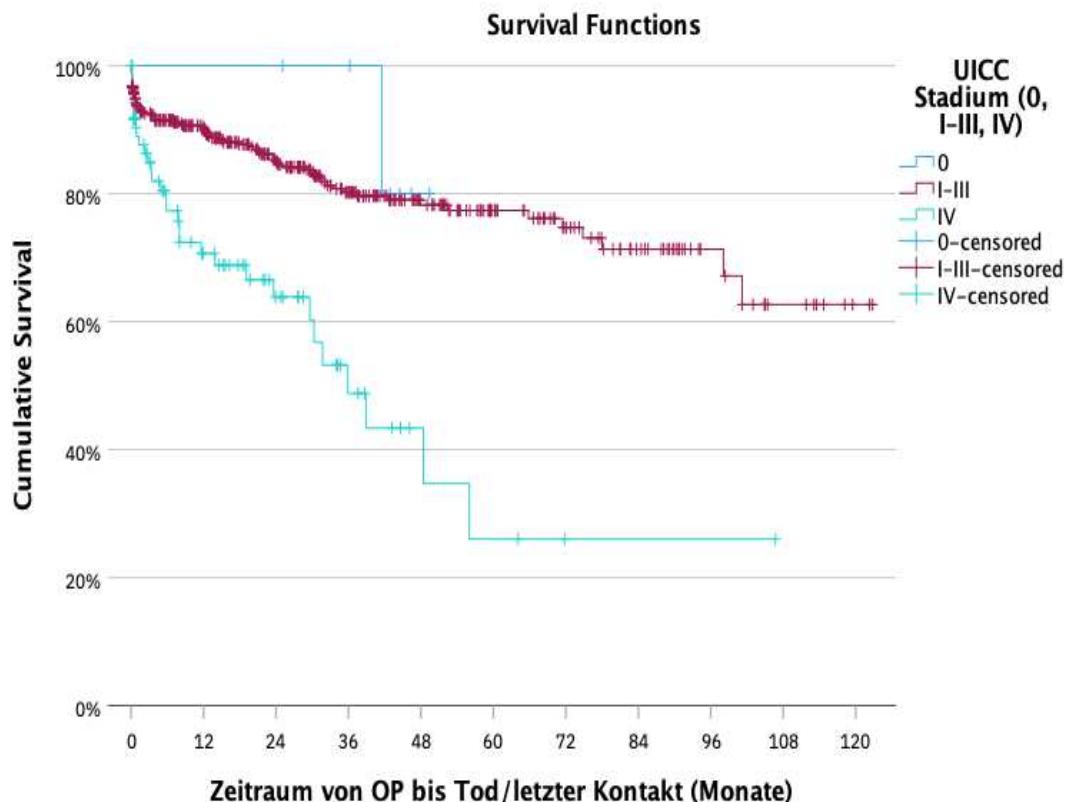
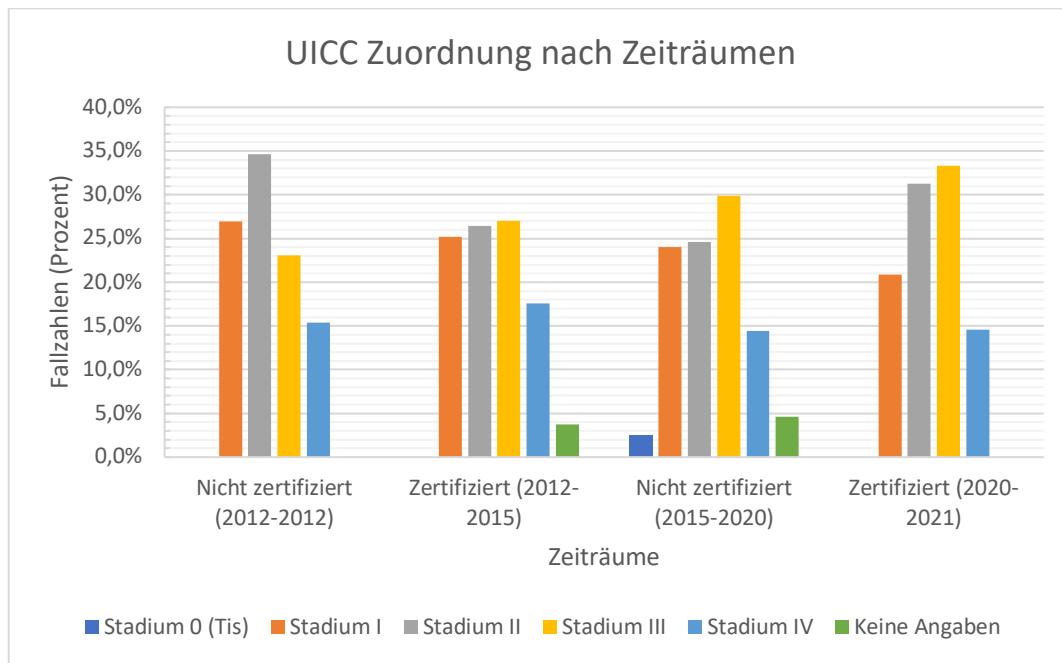


Abbildung 10: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) zu den verschiedenen UICC-Stadien.

## 1.28. Tumorstadium, Lokalisation des Tumors (Zeiträume)

Um die Ergebnisqualität bei den operierten Patienten weiter zu beleuchten, wurde der Ausgangsbefund der Karzinomerkkrankung der Patienten berücksichtigt. Um einen optimal vergleichbaren Zustand der zu vergleichenden Patienten zu gewährleisten, wurden die Patienten nach ihren UICC-Stadien, beziehungsweise ihrer Staging-Ergebnisse, kategorisiert. Die Einteilung nach UICC-Kriterien erfolgte erneut anhand der histopathologischen Befunde, die auf den intra-operativ entnommen Gewebeproben basieren. Eine Übersicht der Ergebnisse findet sich in Abbildung 11. 21 Patienten (4%) konnten nicht in UICC-Stadien unterteilt werden, da für diese Patienten die pTNM-Befunde oder UICC-Stadien nicht in den Patientenakten vermerkt waren.

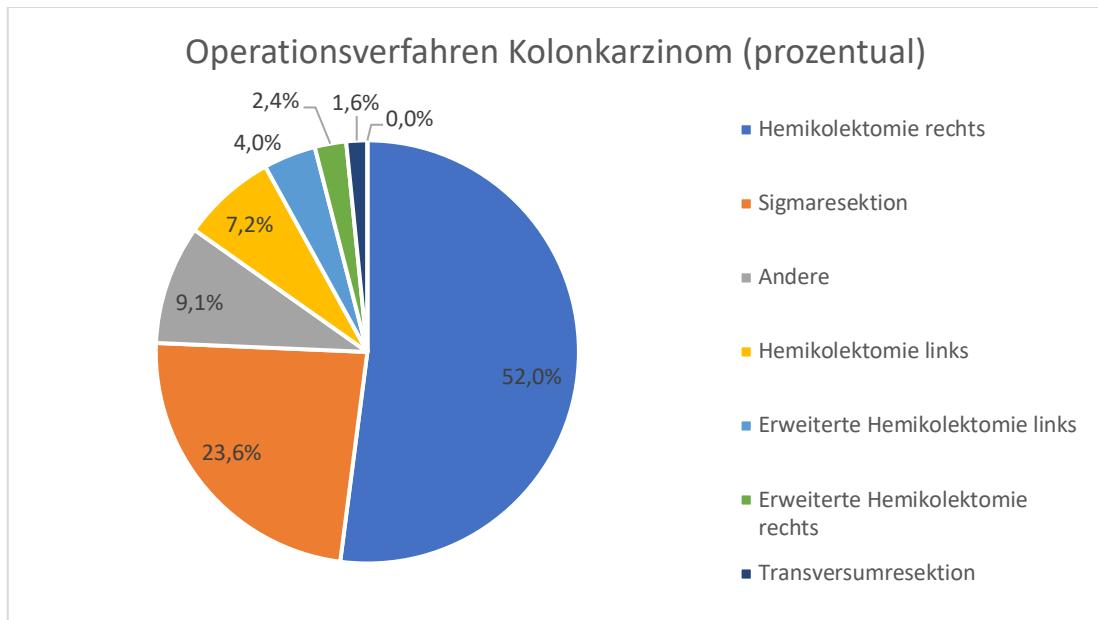
Während im ersten Zeitraum (2012-2012) das UICC-Stadium II mit 34,6% am häufigsten war ( $n = 9$ ), war in allen drei anderen Zeiträumen das UICC-Stadium III am häufigsten mit 27,0% ( $n = 43$ ), 29,8% ( $n = 97$ ) und 33,3% ( $n = 16$ ) chronologisch. Auch für den gesamten Beobachtungszeitraum war von allen 558 ausgewerteten Patienten das Stadium III ( $n = 162$ , 29,0%) am häufigsten. Die Unterschiede der UICC-Stadien nach Zeiträumen sind nicht statistisch signifikant ( $p = 0,66$ ).



**Abbildung 11:** Häufigkeit (%) der Stadien nach UICC-Klassifikation in allen vier untersuchten Zeiträumen. (Tis = Tumor in situ).

## 1.29. Operationsverfahren

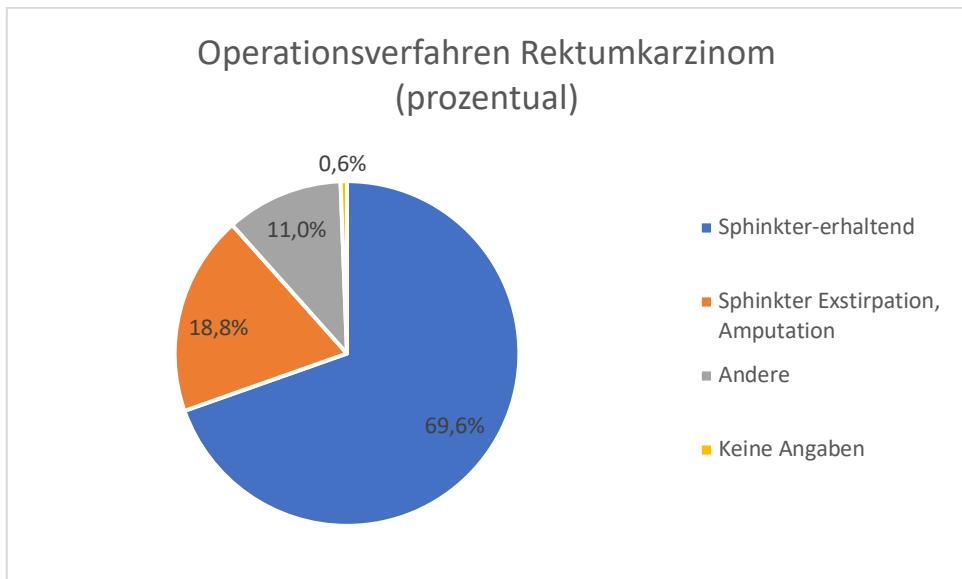
Eine Auswertung der verschiedenen Operationsverfahren erfolgte unterteilt nach Art des Karzinoms (Abbildung 12). So war insgesamt, die Auszeichnung zum Darmkrebszentrum außer Acht gelassen mit  $n = 194$  die Hemikolektomie rechts das häufigste Verfahren zur Behandlung eines Kolonkarzinoms, gefolgt von der Sigmaplastik ( $n = 88$ ). Prozentual fand sich als dritthäufigstes Prozedere die Rubrik „Andere“ ( $n = 34$ ), welche eine Vielzahl an selteneren Operationsmethoden zusammenfasst. In diese Rubrik fielen zum Beispiel die Ileozokoalresektion, die subtotale Kolektomie, die endoskopische Mukosektomie sowie Resektionen des rektosigmoidalen Übergangs. Als viert-häufigstes Verfahren konnte die Hemikolektomie links ( $n = 27$ ) erfasst werden. Für alle Kolonkarzinom-Patienten konnte das Operationsverfahren aus den Patientendaten erfasst werden.



**Abbildung 12:** Kreisdiagramm der durchgeföhrten Operationsverfahren von Kolonkarzinomen während des gesamten ausgewerteten Zeitraumes (2012-2021).

Die Operationsverfahren für Rektumkarzinome wurden in drei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe umfasst Patienten, bei denen ein Sphinkter-erhaltendes Verfahren gewählt wurde, das als tiefe, anteriore Rektumresektion (TAR) beschrieben wird. Eine zweite Gruppe umfasst Patienten, dessen Sphinkter-Apparat teilweise oder vollständig entfernt wurde. Sowohl die abdomino-perineale Rektumexstirpation als auch die intersphinktäre Rektumresektion wurden in diese Gruppe gezählt. Wie im Unterkapitel „Operationsverfahren“ erläutert, wird im Zuge einer intersphinktären Resektion der Musculus sphincter ani internus entfernt, während der Musculus sphincter ani externus bestehen bleibt. Eine vollständige Entfernung des Sphinkter-Apparates wird als abdomino-perineale Rektumexstirpation bezeichnet. Die dritte Gruppe umfasst Patienten, die nicht eindeutig einem Operationsverfahren zugeordnet werden konnten. Hierunter fallen auch seltener Operationsverfahren wie Nachresektionen, Polypenabtragungen oder endoskopische Mukosektomien.

Wie in Abbildung 13 zu sehen ist, entschied man sich zur Behandlung eines Rektumkarzinoms am häufigsten für eine Sphinkter-erhaltende Operationsmethode (n = 126). Eine Rektumexstirpation war mit 18,8% am zweithäufigsten (n = 34). Bei nur einem einzelnen Rektumkarzinompatienten gab es in den Unterlagen keine Datenerfassung zur Wahl des Operationsverfahrens.

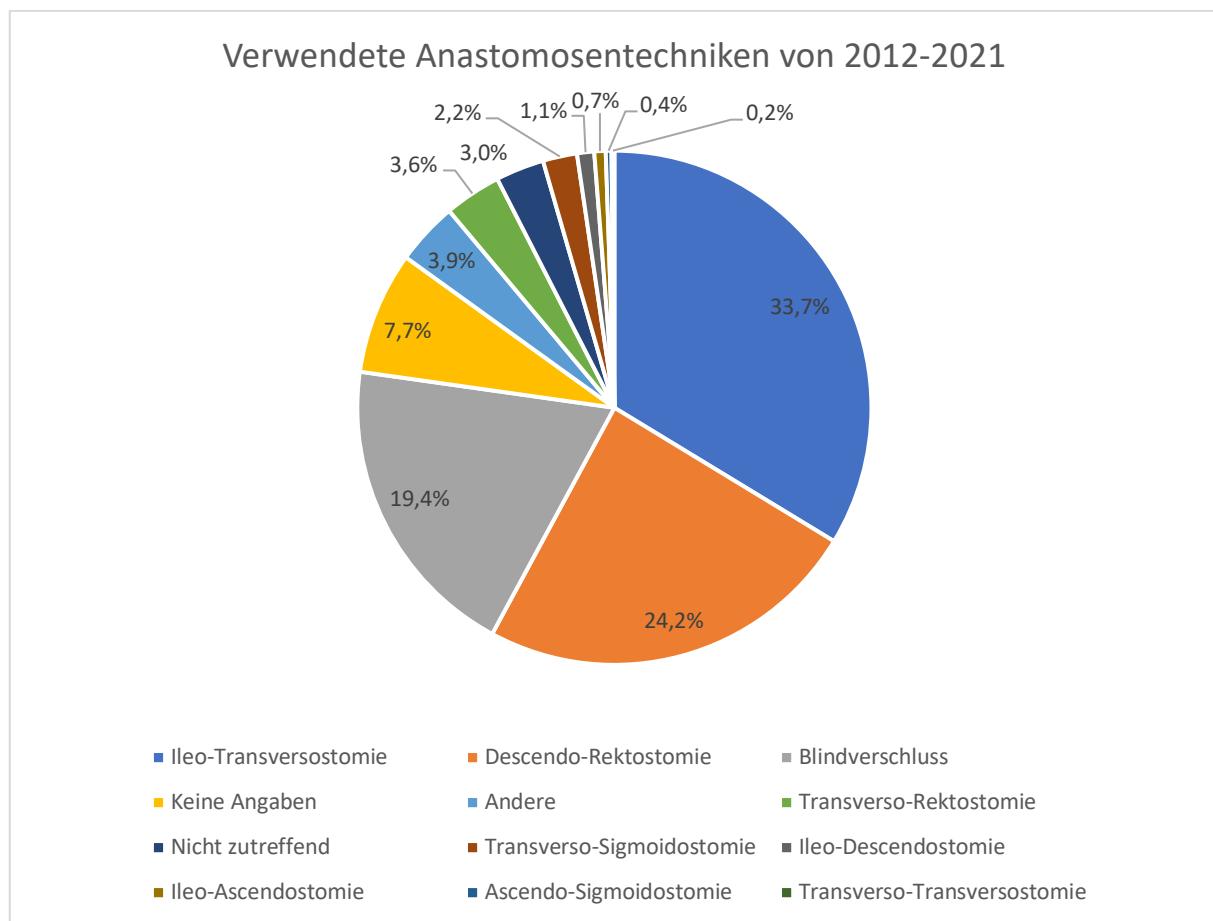


**Abbildung 13:** Kreisdiagramm der durchgeföhrten Operationsverfahren von Rektumkarzinomen während des gesamten ausgewerteten Zeitraumes (2012-2021).

Auch die Anastomosentechnik wurde im Zuge der Patientendokumentation erfasst. Da eine Vielzahl an Anastomosentechniken im Laufe der ausgewerteten Jahre angewandt wurde, wurde nach den neun gängigsten Verfahren gruppiert. Alle weiteren Techniken wurden in einer Rubrik unter „Andere“ zusammengefasst. Hierunter zählen die Koloanale Anastomose, die Ileo-Sigmoidostomie, die Ileo-Rektostomie, die Ascendo-Descendostomie, die Sigmoido-Rektostomie, die Ascendo-Rektosomie, die Transverso-Descendostomie und die Descendo-Descendostomie.

Für einige Patienten war die Erfassung einer Anastomosentechnik nicht zutreffend, da zum Beispiel lediglich eine Exzision, eine endoskopische Abtragung des Tumors oder eine Coecalpolresektion erfolgte, sodass keine Notwendigkeit zu einer Anastomose bestand.

Im Folgenden Kreisdiagramm (Abbildung 14) wird die prozentuale Verteilung der jeweiligen Techniken dargestellt. Die am häufigsten angewandte Anastomosentechnik war mit 188 Patienten die Ileo-Transversostomie (33,7%). Bei 43 Patienten (7,7%) wurden keine Angaben zur Anastomosentechnik gefunden.



**Abbildung 14:** Kreisdiagramm zur Darstellung der verwendeten Anastomosentechniken während des gesamten ausgewerteten Zeitraumes (2012-2021).

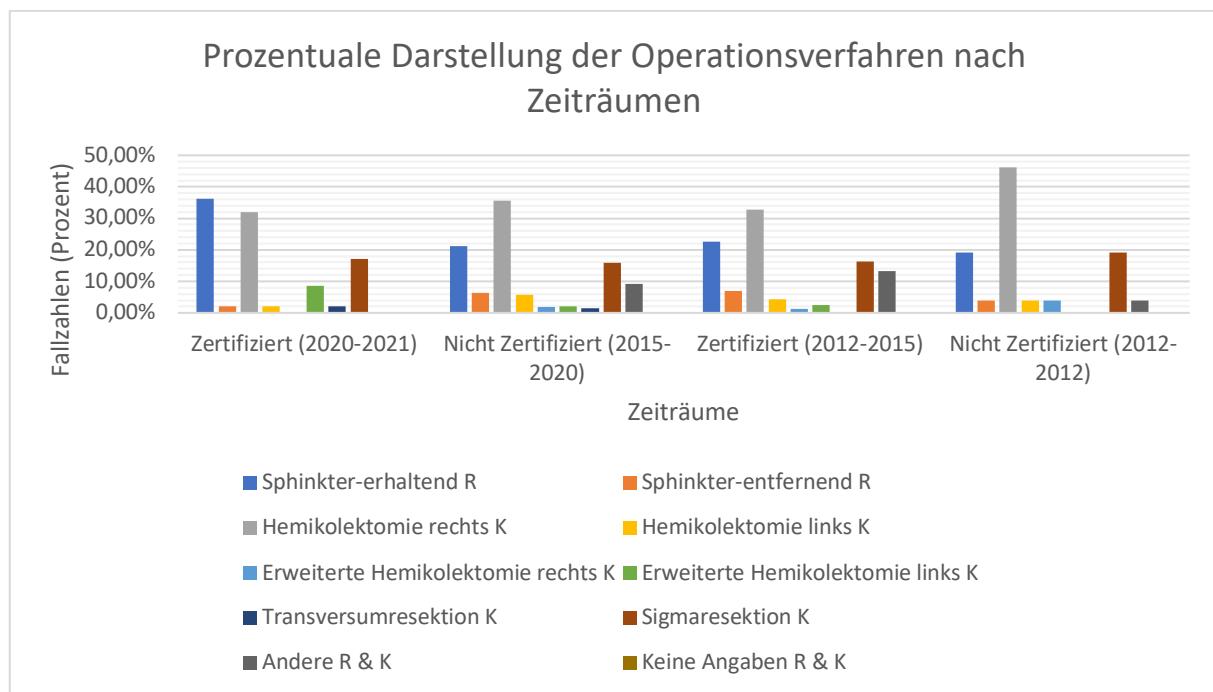
### 1.30. Operationsverfahren, Operationstechnik (Zeiträume)

Die Analyse der häufigsten Operationsverfahren in den vier Zeiträumen ergab, dass die Sphinkter-erhaltende Rektumoperation stets in jedem Zeitraum häufiger angewendet wurde als die radikale Exstirpation beziehungsweise die Rektumamputation.

Das am meisten verwendete Operationsverfahren für Kolonkarzinome war stets in jedem Zeitraum die Hemikolektomie rechts. Diagramm 15 stellt eine prozentuale Übersicht der verwendeten Operationsverfahren dar.

Es zeigte sich im Zuge der statistischen Auswertung, dass die Unterschiede in der Wahl des Operationsverfahrens je nach Vorhandensein oder Aussetzen einer Zertifizierung nicht statistisch signifikant war ( $p = 0,46$ ).

In nachfolgender Abbildung (15) wurde die prozentuale Verteilung der Operationsverfahren für jeden Zeitraum einzeln berechnet.



**Abbildung 15:** Darstellung der verwendeten Operationsverfahren in Prozent nach Zeitraum. K = Kolonkarzinom-betreffend, R = Rektumkarzinom-betreffend.

Im nicht zertifizierten Zeitraum des Jahres 2012 wurden bei 8,3% (n = 2) der Betroffenen intra-operative Komplikationen vermerkt.

Von 2012-2015 traten nur bei 5,3% der Patienten intra-operative Komplikationen auf. In diesem Zeitraum lag eine Zertifizierung vor.

In den Jahren 2015 bis 2020 lag die Rate an intra-operativen Komplikationen bei 1,3%. Dies war ein nicht-zertifizierter Zeitraum.

Schließlich traten im aktuellen, zertifizierten Zeitraum (2020-2021) bei 2,3% der Patienten Komplikationen während der Operation auf.

Insgesamt lag die intra-operative Komplikationsrate des evangelischen Krankenhauses Niederrhein im Laufe der Jahre bei 2,7% (n = 15).

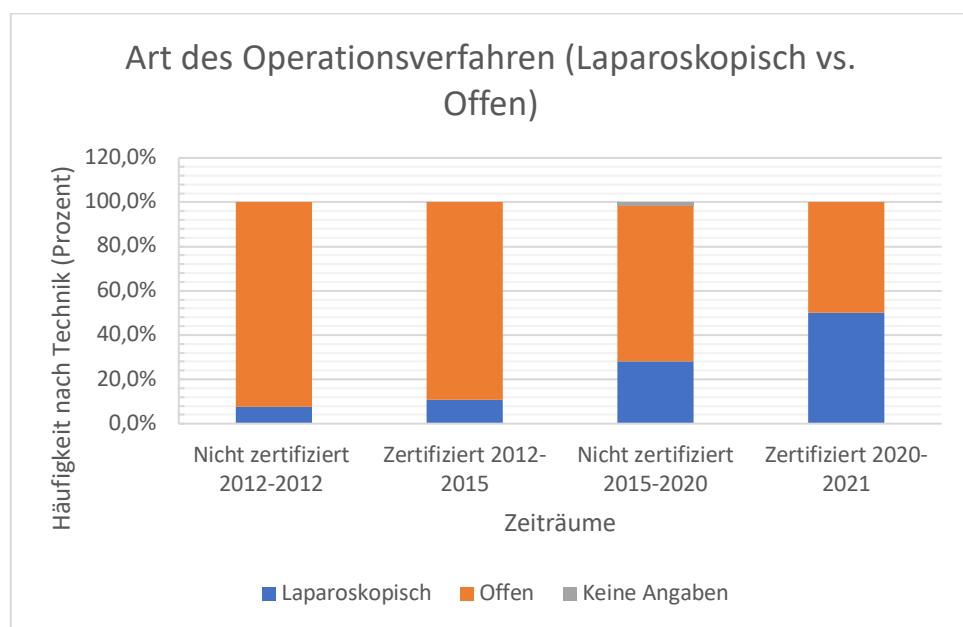
Die Wahl zwischen minimalinvasivem Eingriff oder offener Operation basiert auf mehreren Faktoren. Das Ausmaß des Tumors, der Allgemeinzustand des Patienten, aber auch der BMI des Patienten sollten unter anderem im Entscheidungsprozess berücksichtigt werden. Auch das Auftreten möglicher post-operativer Komplikationen sollte beachtet werden, da eine laparoskopische Vorgehensweise weniger dieser Komplikationen verursachen kann als ein offener Eingriff, wie Liu et al. beschreiben (Liu et al., 2018). Eine bildliche Gegenüberstellung der Häufigkeit laparoskopischer Eingriffe im Vergleich zu offenen Eingriffen erfolgt im nachfolgenden Säulendiagramm.

Es zeigt sich, dass zeitübergreifend häufiger im offenen Verfahren operiert wurde. Dennoch kann ein Trend über die Zeit hin zu vermehrten laparoskopischen Eingriffen gesehen werden, wie auch andere Autoren berichten (Shinji et al., 2022).

Während in den zertifizierten Zeiträumen in 26,7% (n = 93) der Patientenfälle ein laparoskopisches Verfahren gewählt wurde, so wurde sich in nicht-zertifizierten Zeiträumen in 19,9% (n = 41) der Operationen für ein laparoskopisches Verfahren entschieden. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,07$ ).

Insgesamt wurde bei 24,0% (n = 134) der Patienten ein rein laparoskopisch durchgeführtes Operationsverfahren gewählt. Bei 4 Patienten (0,7%) konnten keine Angaben zur Wahl einer offenen oder laparoskopischen Durchführung gefunden werden. Abbildung 16 zeigt eine Übersicht der Ergebnisse.

Die Wahl einer laparoskopischen Vorgehensweise führte statistisch signifikant ( $p = 0,000$ ) seltener zu post-operativen Komplikationen (46,3%) als ein offenes Vorgehen (67,0%). Cramer's V Wert zeigt mit 0,18 einen schwachen statistischen Zusammenhang auf. Wie zuvor im Kapitel „Material und Methoden“, Abschnitt „Studienziel“, beschrieben stellt der Cramer's V Wert einen statistischen Zusammenhang der Daten dar. Ein perfekter Zusammenhang würde durch einen Cramer's V Wert von 1 beschrieben werden, je niedriger der Wert desto schwächer der statistische Zusammenhang.



**Abbildung 16:** Die Häufigkeit (%) der Operationsverfahren (offen zu laparoskopisch) in den verschiedenen, ausgewerteten Zeiträumen.

Die S3-Leitlinien geben vor, dass eine Mindestanzahl von 12 Lymphknoten, soweit möglich, intraoperativ entfernt werden sollte (AWMF online & DKG, DKH, 2019). Im gesamten Zeitraum von 2012 bis 2021 wurden im Durchschnitt 20,4 Lymphknoten pro Patient entnommen. Der Median lag bei 18 Lymphknoten. Als Modalwert wurde eine Lymphknotenanzahl von 17 berechnet. Bei 29 Patienten konnte die Anzahl an entfernten Lymphknoten nicht erfasst werden.

Wie zuvor im Kapitel der Grundlagen erläutert, gilt es für jedes Darmkrebszentrum die von der DKG vorgegebenen Kennzahlen zu erreichen. In Bezug auf operativ entfernte Lymphknoten setzt die DKG in ihrem Kennzahlenbogen voraus, dass bei  $\geq 95\%$  der Darmkrebspatienten eines Zentrums, die sich einer Lymphadenektomie unterziehen, mindestens 12 Lymphknoten entfernt und histopathologisch befundet werden müssen (Deutsche Krebsgesellschaft, 2021).

Im Zeitraum, in dem eine Zertifizierung vorhanden war, von 2020 bis 2021, lag der Mittelwert der entfernten Lymphknoten bei 18,5, der Median bei 18 und der Modalwert bei 21. Hier wurde bei 91,5% der Patienten ( $n = 43$ ) die Kennzahl von mindestens 12 Lymphknoten entfernt.

Von 2015 bis 2020, einem nicht-zertifizierten Zeitraum, wurden durchschnittlich 20,6 Lymphknoten histopathologisch untersucht. In diesem Zeitraum lag der Median ebenfalls bei 18 Lymphknoten, der Modalwert entnommener Nodi bei 17. Insgesamt wurden bei 277 Patienten oder 90,8% zumindest 12 Lymphknoten operativ entfernt und pathologisch untersucht.

In dem anderen zertifizierten Zeitraum, in den Jahren 2012 bis 2015, lag der Mittelwert bei 21,02 und sowohl Median als auch Modalwert bei 19 Lymphknoten. Hier wurde bei 90,0% ( $n = 135$ ) der Darmkrebspatienten die Kennzahl von mindestens 12 entfernten Lymphknoten erreicht.

Im frühesten ausgewerteten Zeitraum im Jahr 2012, in dem noch kein Zertifikat zum Darmkrebszentrum vorlag, lag der Mittelwert der entfernten und ausgewerteten Lymphknoten bei 18,4. Der Median wurde auf 16,5 berechnet und der Modalwert auf 14. Bei insgesamt 92,3% der Patienten ( $n = 24$ ) wurden  $\geq 12$  Lymphknoten entfernt und untersucht.

Damit ergibt sich, dass in keinem der vier Zeiträume der Richtwert  $\geq 12$  entfernter Lymphknoten bei  $\geq 95\%$  der Patienten erreicht wurde. Der Prozentsatz lag in allen vier Zeiträumen dennoch bei mindestens 90,0% der Patienten.

### **1.31. Tumorkonferenzen**

Wie in den „Grundlagen“ erläutert, besteht unter bestimmten Bedingungen, wie beispielsweise bei dem Befall des Rektums, bei Lokalrezidiven oder bei fortgeschrittenen Tumorstadien die Indikation zu einer prä-operativen Tumorkonferenz. Im Zuge eines solchen Tumorboards kann dann vor einer Operation die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie oder eines rein palliativen Therapieansatzes abgewogen werden. Prä-operativ wurde bei insgesamt 79,7% (n = 445) aller Darmkrebspatienten ein interdisziplinäres Tumorboard abgehalten, um die weitere diagnostische und therapeutische Vorgehensweise der Patienten zu besprechen.

Post-operativ lag die Anzahl an durchgeführten Tumorkonferenzen höher und konnte für 512 Patienten gezählt werden, beziehungsweise 91,8% der Patienten.

### **1.32. Tumorkonferenzen (Zeiträume)**

Seit den 1970er Jahren werden Tumorkonferenzen, die eine interdisziplinäre Zusammenarbeit diverser Fachrichtungen verbessern sollen, abgehalten (Springer Medizin & Kleeberg, 2018). Da heutzutage die Krebstherapie auf einer Vielzahl an Behandlungsmöglichkeiten beruht, wie der Immuntherapie, der „targeted therapy“ (zielgerichtete Therapie), aber auch der operativen Therapie sowie der Strahlen- und Chemotherapie, ist davon auszugehen, dass ein Treffen aller beteiligten Fachrichtungen und eine interdisziplinäre Abstimmung des weiteren Vorgehens dem Patienten zu Gute kommen sollte (Weber, 2018) (Hermes-Moll et al., 2021). Der Begriff „Tumorkonferenz“ wird in Literatur und Sprachgebrauch oft synonym mit dem Begriff „Tumorboard“ benutzt (Hermes-Moll et al., 2021).

Auch im Erhebungsbogen der Deutschen Krebsgesellschaft in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krebshilfe wird die Ausrichtung einer wöchentlichen Tumorkonferenz vorgegeben (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022). In Unterpunkt „1.2 Interdisziplinäre Zusammenarbeit“ des Erhebungsbogens wird die Teilnahme verschiedener Fachrichtungen aufgeführt: unter anderem von Fachärzten der Radioonkologie, der Hämatologie beziehungsweise Onkologie, der Radiologie, der Pathologie sowie der organspezifischen diagnostischen und operativen

Fachrichtungen. Vertreter anderer Fachrichtungen wie der Palliativmedizin sind empfohlen, wenn sie für den konkreten Patientenfall sinnvoll sind. Ziel dieser interdisziplinäreren Konferenz ist die Vorstellung aller Darmkrebspatienten, um eine möglichst umfassende Behandlungsstrategie zu entwerfen. Wird der Fall eines Patienten nicht in einer Tumorkonferenz besprochen, so muss dies laut der DKG nachvollziehbar begründet werden (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022).

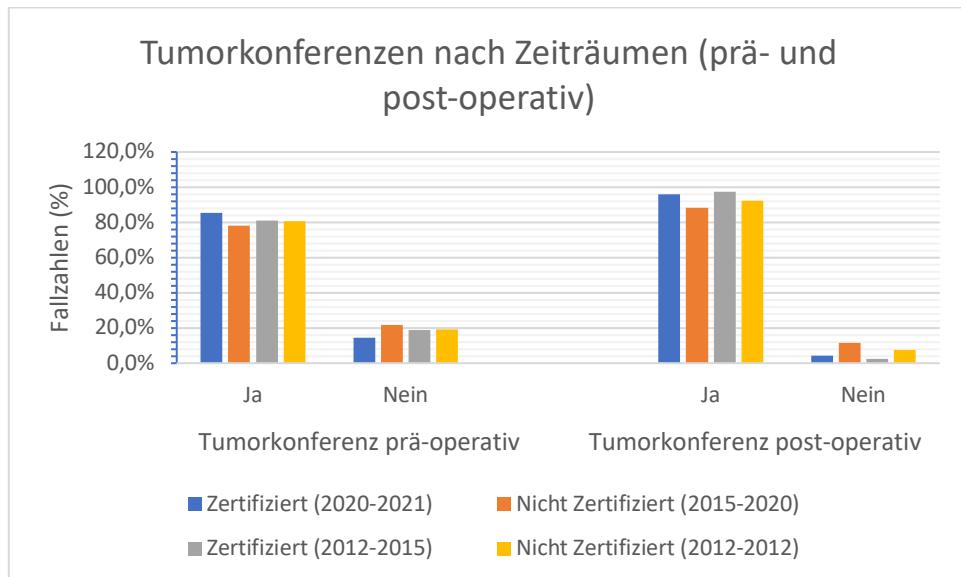
Tumorkonferenzen werden sowohl in zertifizierten Darmkrebszentren als auch in Häusern ohne Zertifizierung durchgeführt, allerdings sind diese für Darmkrebszentren verbindlich und mit spezifischen Anforderungen, wie zum Beispiel der Anwesenheit bestimmter Fachärzte, verbunden.

Auch außerhalb der zertifizierten Phasen des Krankenhauses wurde bei der Mehrheit der Patienten eine Tumorkonferenz abgehalten. Im Zuge der Auswertungen wurde unterteilt in prä-operative Konferenzen und post-operative Konferenzen (Abbildung 17).

Der größte Anteil an Patienten, deren Fall prä-operativ in einer Tumorkonferenz diskutiert wurde, war im letzten Zeitraum (2020-2021) zu finden. Hier wurde bei 85,4% (n = 41) Patienten eine prä-operative Befunddiskussion durchgeführt. Auch in den anderen drei Zeiträumen fanden sich für die prä-operativ abgehaltenen Tumorkonferenzen Prozentzahlen nah der 80%. Zwischen 2020 und 2015, hier lag keine Zertifizierung vor, wurden 78,2% (n= 254) der Patienten in einer Tumorkonferenz vorgestellt. Von 2012 bis 2015 wurde bei 81,1% (n= 129) der Betroffenen eine Konferenz vor einer Operation dokumentiert. In diesem Zeitraum war das evangelische Krankenhaus zertifiziert. Im frühesten Zeitraum im Jahr 2012, bevor das Krankenhaus erstmalig zertifiziert war, wurde bei 80,8% (n = 21) der Patienten ein prä-operatives Tumorboard vermerkt.

Post-operativ wurde in allen vier Zeiträumen die meisten Tumorkonferenzen durchgeführt. Die meisten Patienten wurden im zertifizierten Zeitraum zwischen 2012 und 2015 vorgestellt. Hier erfolgte bei 97,5% (n = 155) der Betroffenen eine interdisziplinäre Konferenz. Im weiteren, ebenfalls zertifizierten Zeitraum (2020-2021) erfolgte bei 95,8% (n = 46) eine Tumorkonferenz. In Verlauf der beiden nicht-zertifizierten Zeiträume wurde im Zeitraum von 2015 bis 2020 bei 88,3% (n = 287) der

Patienten und im ersten Zeitraum (2012) bei 92,3% (n = 24) der Patienten eine Tumorkonferenz in der Patientenakte vermerkt.



**Abbildung 17:** Häufigkeit von prä- und post-operativ abgehaltenen Tumorkonferenzen in den verschiedenen, ausgewerteten Zeiträumen

Mit Hilfe eines Chi-Quadrat Testes konnten die Häufigkeitsverteilungen der prä-operativen Tumorboards zu den Zertifizierungszeiträumen bestimmt werden. Hierfür wurden die zwei zertifizierten Zeiträume und die zwei Zeiträume, in denen keine Zertifizierung vorlag, jeweils zusammen gewertet. Während ein prä-operatives Tumorboard in den Zeiträumen einer Zertifizierung bei 82,0% (n = 169) der Patienten erfolgt ist, ist ein prä-operatives Tumorboard in Zeiträumen ohne eine Zertifizierung bei lediglich 78,4% (n = 276) der Patienten erfolgt. Dies war mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson nicht statistisch signifikant ( $p = 0,30$ ). Cramers-V-Wert (0.30) bestätigt einen unbedeutenden Unterschied der Werte.

Für die Durchführung des post-operativen Tumorboards konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 0,000$ ). Unter einer Zertifizierung zum Darmkrebszentrum fand sich bei 97,1% (n = 200) ein post-operatives Tumorboard, während zu Zeiten ohne Zertifizierung bei 88,6% (n = 312) Patienten eine Tumorkonferenz abgehalten wurde.

### **1.33. Chemotherapie**

Da, wie im „Grundlagen“-Kapitel über „Neoadjuvante und Adjuvante Chemotherapie“ beschrieben, die neoadjuvante Therapieform nicht für Kolonkarzinome relevant ist, beziehen sich die folgenden Auswertungen hinsichtlich der Durchführung einer neoadjuvanten Therapie ausschließlich auf Patienten mit Rektumkarzinom. Hierzu fanden sich folgende Ergebnisse: von 185 Rektumkarzinompatienten wurde bei 29% (n = 53) eine neoadjuvante Therapie durchgeführt, während bei 71% (n = 132) keine erfolgte.

Eine deskriptive Analyse aller Patientendaten beider Krebsentitäten ergab, dass bei 41,0% (n = 229) der Darmkrebspatienten eine adjuvante Chemotherapie erfolgte. Bei 2,5% der Patienten (n = 14) wurde eine Indikation zur adjuvanten Therapie gesehen, die Patienten lehnten diese aber ab. Für 4,5% der Patienten (n = 25) konnten keine Angaben zur Durchführung oder Ablehnung dieser Therapie gefunden werden. Hier ist zu berücksichtigen, dass bei einigen Patienten, trotz initialer Chemotherapie, ein limitierender klinischer Zustand eine Chemotherapie vorübergehend oder gänzlich ausschloss.

Bei 290 aller ausgewerteten Patienten (52,0%) wurde keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt. Die Gründe, weshalb auf eine post-operative Radio-Chemo-Therapie verzichtet wurde, reichen von einer fehlenden Indikation einer adjuvanten Behandlung über einen schlechten Allgemeinzustand des Patienten bis zum plötzlichen Versterben des Patienten.

Durch das Ende der Nachverfolgung im Jahr 2021 konnte bei manchen Patienten die Therapie nicht abschließend verfolgt werden.

### **1.34. Psycho-onkologische Beratung**

Eine psycho-onkologische Beratung durch Fachpersonal wurde bei 385 (69,0%) aller Darmkrebspatienten durchgeführt. Bei 16 Patienten (2,9%) konnte aufgrund ihres Versterbens keine psycho-onkologische Betreuung stattfinden. Bei 56 Patienten konnten keine eindeutigen Angaben zur psycho-onkologischen Beratungen gefunden werden.

### 1.35. Komplikationen

In der folgenden Tabelle findet sich eine Übersicht der aufgetretenen Komplikationen und wie häufig diese bei Darmkrebspatienten des Klinikums Dinslaken-Niederrhein nachgewiesen werden konnten. Bei einigen Patienten traten mehrere Arten von Komplikationen auf. Die Werte der Tabelle 10 sind eine Zusammenfassung aller ausgewerteten Patientendaten und somit unabhängig vom Zeitraum und einer Zertifizierung. Sie dienen der Übersicht, welche Komplikationen grundsätzlich im Zuge einer operativen Darmkrebstherapie auftraten und wie häufig. Die Art der Komplikationen ist stark abhängig von der jeweils gewählten Therapie/Operation.

<b>Tabelle 10: Häufigkeit der intra- und post-operativen Komplikationen über den gesamten Zeitraum (2012-2021)</b>	
<b>Variable</b>	<b>Anzahl (Prozent %)</b>
Patienten	558 (100)
<b>Komplikationen generell</b>	
Ja	343 (61,5)
	212 (38,0)
	3 (0,5)
<b>Intra-operative Komplikationen</b>	15 (2,7%)
<b>Komplikationen (post-operativ)</b>	
Blutung	9 (1,6)
Wundinfektion	11 (2,0)
Anastomoseninsuffizienz	36 (6,5)
Pulmonale Komplikation	58 (10,4)
Re-Operation	127 (22,8)
Wundheilungsstörung	67 (12,0)
Andere	249 (44,6)
Sexuelle Dysfunktion	1 (0,2)
Darmfistel	28 (5,0)
Blasenentleerungsstörung	21 (3,8)
Kardiovaskuläre Komplikation	36 (6,5)
Anastomosenstenose	9 (1,6)

## 1.36. Komplikationen (Zeiträume)

Wie zuvor in der Einleitung beschrieben, umfassen einige Rubriken der Komplikationen mehrere Arten einer Komplikation, die mit Hilfe eines Überbegriffes kategorisiert werden. Es ist zu beachten, dass es sich hierbei um Komplikationen handelt, die postoperativ aufgetreten sind. Ferner ist zu erwähnen, dass für alle Rubriken der postoperativen Komplikationen die Erfassungsquote nie unter 98% lag. Bei 558 analysierten Patienten wurde 61,8% (n = 343) eine Komplikation irgendeiner Art festgehalten. Unterteilt man dies in die Zeiträume, zeigt sich, dass im Zeitraum im Jahr 2012, in dem das Krankenhaus nicht zertifiziert war, die Komplikationsrate bei 84,6% (n = 22) aller behandelten Patienten lag. Im anderen, ebenfalls nicht-zertifizierten Zeitraum von 2015 bis 2020 lag die Prozentzahl an Komplikationen bei 64,2% (n = 208). Im Zeitraum, in dem erstmalig eine Zertifizierung vorlag, in den Jahren 2012 bis 2015, konnte bei 61,6% (n = 98) der Patienten eine post-operative Komplikation erfasst werden. Im letzten Zeitraum, von 2020 bis 2021, wo erneut die Zertifizierung zum Darmkrebszentrum bestand, war die Komplikationsrate am niedrigsten: Hier wurde bei nur 32,6% (n = 15) der Patienten eine Komplikation nachgewiesen. Der Zeitraum im Jahr 2012 sowie die Zeiträume 2015-2020 und 2020-2021 zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied an Komplikationen jeglicher Art ( $p = 0,000$ ). Mit einem Wert von 0,20 zeigt Cramer's V Test, dass ein moderater statistischer Zusammenhang nachzuweisen ist. Dementsprechend zeigen die Zeiträume, in denen das Krankenhaus als Darmkrebszentrum ausgezeichnet war, eine statistisch signifikant niedrigere Rate an Komplikationen im Vergleich zu Zeiträumen, in denen das Haus nicht zum Darmkrebszentrum zertifiziert war.

Eine Gruppierung der Zeiträume zeigt, dass zwischen nicht-zertifizierten Zeiträumen (65,7%) und zertifizierten Zeiträumen (55,1%) ein statistisch signifikanter Unterschied der Komplikationsrate besteht. Hier wurde der p-Wert auf 0,01 berechnet und Cramer's V Wert auf 0,11, was auf einem schwachen statistischen Zusammenhang schließen lässt.

### 1.36.1. Blutung

In der vierten und damit zertifizierten Zeitspanne (2020-2021) wurde kein Patient gezählt, der unter einer postoperativen Blutung litt. Im zweiten, ebenfalls zertifizierten Zeitraum (2012-2015) konnte bei 1,3% der Patienten eine Blutung festgestellt werden.

In den Zeiträumen, in denen keine Zertifizierung vorlag, wurden bei 3,8% (2012-2012) und 1,8% (2015-2020) der Patienten Blutungen festgestellt.

Also trat im ersten Zeitraum des Jahres 2012 die höchste Rate an postoperativen Blutungen im Vergleich zu den anderen Zeiträumen auf, ohne dass eine statistische Signifikanz ( $p = 0,61$ ) erreicht wurde. In diesem Zeitraum lag keine Auszeichnung zum Darmkrebszentrum vor.

Eine höhere Rate an Blutungen ereignete sich allgemein in den Zeiträumen, in denen keine Zertifizierung vorlag (2,0%), im Vergleich zu 1,0% zu Zeiten einer Zertifizierung. Im Chi-Quadrat Tests wurde der  $p$ -Wert von 0,36 berechnet. Demnach liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Zeiträumen vor.

Insgesamt erlitten 1,6% ( $n = 9$ ) aller Darmkrebspatienten von 2012 bis 2021 eine Blutung als Komplikation einer vorangegangenen Operation.

### **1.36.2. Wundinfektion**

Eine postoperative Wundinfektion trat nur selten auf. Es konnte im ersten, nicht-zertifizierten Zeitraum (2012-2012), das relativ häufigste Auftreten einer Wundinfektion mit 3,8% ( $n = 1$ ) nachgewiesen werden. Dies war jedoch nicht statistisch signifikant ( $p = 0,81$ ) im Vergleich zu den späteren Zeiträumen. In allen anderen Zeiträumen ließ sich eine Wundinfektion, chronologisch mit 1,3%, 2,2% sowie ebenfalls 2,2%, nur seltener nachweisen.

In Jahren, in denen das Krankenhaus nicht zum Darmkrebszentrum zertifiziert war, lag die Wundinfektionsrate bei 2,3% und dementsprechend über der Rate zu Zeiten einer Zertifizierung (1,5%). Eine statistische Signifikanz lag aber auch hier nicht vor ( $p = 0,50$ ).

Zeitraumübergreifend fand sich bei 2,0% aller Darmkrebspatienten eine Wundinfektion.

### **1.36.3. Anastomoseninsuffizienz**

Eine Anastomoseninsuffizienz konnte bei insgesamt 6,5% aller Patienten diagnostiziert werden. Am häufigsten trat eine Anastomoseninsuffizienz im ersten Zeitraum (2012-2012) auf, in dem keine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum vorlag. Hier konnte bei 15,4% ( $n = 4$ ) aller Patienten, die innerhalb dieses Zeitraumes behandelt wurden, eine Insuffizienz der Anastomose nachgewiesen werden. Ein

statistisch signifikanter Unterschied lag, im Vergleich zu den beiden zertifizierten Zeiträumen, nicht vor ( $p = 0,14$ ). In den zertifizierten Zeiträumen konnte zwischen 2012 und 2015 bei 8,2% ( $n = 13$ ) der Betroffenen und zwischen 2020-2021 bei 6,3% ( $n = 3$ ) eine Anastomoseninsuffizienz festgestellt werden. Hierbei ist zu beachten, dass nicht alle operierten Darmkrebspatienten eine Anastomose erhielten, sondern auch eine Stoma-Anlage möglich war.

Bewertet man die Zeiträume gruppiert nach Nachweis einer Zertifizierung so zeigt sich, dass zu Zeiten eines Zertifikates bei 7,8% der Patienten eine Insuffizienz der Anastomose auftrat, während in den anderen Zeiträumen die Rate dieser Komplikation niedriger war und bei 5,7% lag ( $p = 0,33$ ). Anhand des  $p$ -Wertes zeigt sich, dass hier kein Signifikanzniveau erreicht wurde.

#### **1.36.4. Pulmonale Komplikationen**

Als pulmonale Komplikationen werden jegliche Auswirkungen auf die Lunge des Patienten zusammengefasst, die postoperativ festzustellen waren, unabhängig der zeitlichen Einordnung und der Genese, das heißt, dass nicht nach akut oder chronisch unterteilt wurde.

Hier fanden sich Pneumonien, pulmonale Embolien, Atelektasen sowie pulmonale Insuffizienzen. Auch Pneumie-exazerbierte chronisch obstruktive Lungenerkrankungen wurden als pulmonale Komplikationen gewertet. In den beiden Zeiträumen, in denen keine Zertifizierung vorlag, konnte bei 7,7% ( $n = 2$ ) Patienten im ersten Zeitraum und bei 10,5% ( $n = 34$ ) eine pulmonale Komplikation festgestellt werden. Für die zertifizierten Zeiträume wurden im ersten bei 12,6% ( $n = 20$ ) und im zweiten bei 6,3% der Patienten ( $n = 2$ ) pulmonale Komplikationen diagnostiziert.

Bei einem  $p$ -Wert von 0,42 lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den vier untersuchten Zeiträumen vor.

Die Häufigkeit von pulmonalen Komplikationen war bei bestehendem Zertifikat (10,7%) ähnlich häufig wie bei fehlendem Zertifikat (10,3%). Hierfür wurde ein  $p$ -Wert von 0,87 berechnet, sodass der Unterschied nicht statistisch signifikant ist.

Auf die Gesamtheit der Patienten gerechnet beklagten insgesamt 10,5% aller pulmonale Komplikationen.

### **1.36.5. Re-Operation**

Bei bestimmten postoperativen Komplikationen war ein erneuter chirurgischer Eingriff notwendig. Eine Insuffizienz der Anastomose war nur ein Grund für eine Re-Operation. Weitere Gründe waren zum Beispiel ein Ileus des Darms, eine Analfissur, eine Wundrevision, eine Abszessausräumung oder eine Wundheilungsstörung mit offener Wundbehandlung. Auch eine explorative Re-Laparotomie, als kombiniert diagnostisch und interventionelles Verfahren bei ungewissen Komplikationen, wurde zu den Re-Operationen gezählt. Nicht als Re-Operation gewertet wurden Eingriffe einer Stoma-Rückverlagerung oder Operationen, die Metastasen betrafen. Darüber hinaus wurden auch Port-Im- oder -Explantationen nicht mit in diese Wertung eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigen, dass sich die meisten Re-Operationen mit 42,3% aller Patientenfälle ( $n = 11$ ) im ersten, nicht zertifizierten Zeitraum im Jahr 2012, ergaben. Da hier ein p-Wert von 0,001 berechnet wurde, liegt ein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf eine Re-Operation zu dem nicht-zertifizierten Zeitraum 2015 bis 2020 ( $n = 71$ , 21,9%) vor sowie zu dem zertifizierten Zeitraum 2020-2021 ( $n = 4$ , 8,7%) vor. Cramer's V Wert wurde auf 0,18 berechnet, was für einen schwachen statistischen Zusammenhang spricht.

Mit 27,3% wurde innerhalb eines Zertifizierungszeitraumes häufiger re-operiert als innerhalb der Zeiträume ohne eine Zertifizierung (23,4%). Dies war nicht statistisch signifikant ( $p = 0,31$ ).

Von allen Darmkrebspatienten wurde bei 24,9% eine Re-Operation durchgeführt.

### **1.36.6. Wundheilungsstörung**

Wundheilungsstörungen wurden zum Beispiel perineal, sakral, rund um ein Stoma, an der Laparotomiewunde oder im Bereich des Pfannenstielschnittes dokumentiert.

Mit 13,1% traten innerhalb nicht-zertifizierter Zeiträume öfter Wundheilungsstörungen auf als in Zeiträumen, in denen eine Zertifizierung vorlag (10,2%).

Eine Wundheilungsstörung trat in 12,1% aller Patientenfälle auf.

Im ersten ausgewerteten Zeitraum (2012-2012), in dem keine Zertifizierung vorlag, fand sich bei keinem Patienten eine Wundheilungsstörung. Im ersten Zeitraum, in dem eine Zertifizierung vorlag, von 2012 bis 2015, wurde bei 11,9% ( $n = 19$ ) Patienten eine Wundheilungsstörung dokumentiert. Im Vergleich dazu wurde im Zertifikats-freien Zeitraum (2015-2020) bei 14,2% ( $n = 46$ ) eine Wundheilungsstörung festgestellt. Im

zertifizierten, aktuellen Zeitraum (2020-2021) bestand lediglich bei 4,2% (n = 2) eine Komplikation dieser Art.

#### **1.36.7. Sexuelle Dysfunktion**

Obwohl eine sexuelle Dysfunktion bei männlichen Patienten in der Literatur als häufige Komplikation, vor allem nach radikalen Rektumoperationen, genannt wird, zeigen sich in unseren Ergebnissen niedrige Raten dieser Komplikation. Eine totale mesorektale Exzision sollte seltener eine sexuelle Dysfunktion nach sich ziehen im Vergleich zu einer Rektum-Exstirpation, da hier mehr auf die Schonung der Nerven geachtet werden kann. Eine erektilen Dysfunktion aufgrund eines Gefäßschadens der Arteria pudenda interna kann hingegen auch ursächlich sein. Neben einem vaskulären Problem kann eine sexuelle Dysfunktion auch auf mangelnde Libido und psychische Auswirkungen der Krebserkrankung zurückzuführen sein. Schäden einer Bestrahlung dürfen ebenfalls nicht außer Acht gelassen werden und können zu Dysfunktionen führen (Zugor et al., 2008). Impotenz, Infertilität sowie Ejakulationsstörungen können in Kombination oder einzeln auftreten und die Lebensqualität des Patienten stark einschränken. Nur im zertifizierten Zeitraum von 2012-2015 wurde 1 Patient (0,6%) mit einer postoperativen Komplikation des Sexualsystems gefunden. In allen drei der verbleibenden Zeiträume wurden keine Patienten mit sexueller Funktionsstörung gezählt. Hier kann eine Rolle spielen, dass sexuelle Dysfunktionen weiterhin ein scham-behaftetes Thema sind und diese von den Patienten nicht immer geäußert werden.

#### **1.36.8. Fisteln**

Wie in dem Kapitel „Grundlagen“ beschrieben, werden Fisteln aller Art in dieser Rubrik erfasst. Hierunter fallen Fisteln, die die Darmwand betreffen sowie die Harnblase oder auch die Gallenblase. Unsere Auswertungen ergaben, dass die meisten 11,5% (n = 3) Darmkrebspatienten im ersten Zeitraum (2012-2012) an einer postoperativen Fistel litten. Von 2012-2015 konnten im postoperativen Verlauf bei 6,3% (n = 10), von 2015-2020 bei 3,4% (n = 11) und von 2020-2021 bei 8,3% (n = 4) der Patienten Fisteln nachgewiesen werden.

In nicht-zertifizierten Zeiträumen wurden weniger Fisteln nachgewiesen (4,0%) als zu zertifizierten Zeiten (6,9%). Diese Ergebnisse waren aber statistisch nicht signifikant ( $p = 0,14$ ).

#### **1.36.9. Blasenentleerungsstörung**

Im zertifizierten Zeitraum von 2020 bis 2021 konnte bei keinem Patienten eine Blasenentleerungsstörung diagnostiziert werden. Im zertifizierten Zeitraum von 2012 bis 2015 wurde bei 6,3% ( $n = 10$ ) eine Dysfunktion der Blasenentleerung festgestellt. In den beiden Phasen, in denen das Krankenhaus nicht zertifiziert war, waren chronologisch 3,8% ( $n = 1$ ) und 3,1% ( $n = 10$ ) der Patienten aufgrund einer solchen Komplikation in Behandlung.

Die Rate einer derartigen Komplikation war höher, während das Krankenhaus zum Darmkrebszentrum zertifiziert war (4,9%). Im Vergleich dazu lag die Rate an Blasenentleerungsstörungen in den Jahren, in denen keine Zertifizierung erteilt war, bei 3,2%. Mit einem  $p$ -Wert von 0,29 konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Blasenentleerungsstörungen konnten bei 3,8% aller Darmkrebspatienten nachgewiesen werden.

#### **1.36.10. Kardiovaskuläre Komplikationen**

In der Folge einer Darmkrebsoperation konnten bei einigen Patienten kardiale Komplikationen festgestellt werden. Myokardinfarkte, postoperative Tachyarrhythmien und Sinustachykardien, postoperatives Vorhofflimmern, akute Linksherzdekompensation, Tako-Tsubo Kardiomyopathien und neu aufgetretene AV-Knoten-Reentry-Tachykardien waren einige der kardialen Komplikationen. Auch RIVA-Stenosen oder eine Tachykardie bei Vorhofflimmern unter der Operationseinleitung traten postoperativ auf. Kardiale Komplikationen traten postoperativ bei insgesamt 6,5% aller Darmkrebspatienten auf. Bei 7,7% ( $n = 2$ ) der Patientenfälle im ersten, nicht zertifizierten Zeitraum im Jahr 2012 fanden sich kardiale Komplikationen. Im darauffolgenden Zeitraum (2012-2015), in dem eine Zertifizierung des Krankenhauses erfolgt war, wurden nur bei 3,1% ( $n = 5$ ) der Darmkrebspatienten derartige Komplikationen festgestellt. In Abwesenheit einer Zertifizierung in den Jahren 2015 bis 2020 konnte bei 8,0% ( $n = 26$ ) eine kardiale Komplikation gefunden werden. Im letzten

Zeitraum von 2020 bis 2021, in dem es sich bei dem evangelischen Krankenhaus um ein zertifiziertes Darmkrebszentrum handelte, war bei 6,3% (n = 3) der Betroffenen eine postoperative kardiale Komplikation nachweisbar.

Kardiale Komplikationen waren seltener in den Zeiträumen, in denen das Krankenhaus zertifiziert war (3,9% zu 8,0%). Ein Pearson Chi-Quadrat Test ergab aber keinen statistisch signifikanten Unterschied (p = 0,06).

#### **1.36.11. Anastomosenstenose**

Eine Anastomosenstenose trat insgesamt bei 1,6% der untersuchten Patienten auf.

Im letzten Zeitraum (2020-2021) konnte bei keinem Patienten eine Anastomosenstenose nachgewiesen werden. Innerhalb dieses Zeitraumes war das Krankenhaus zum Darmkrebszentrum zertifiziert. In dem anderen Zeitraum, in dem eine Zertifizierung vorlag (2012-2015), litten 1,9% (n = 3) an einer Stenose der Anastomose.

In den beiden Zeiträumen, in denen keine Zertifizierung erfolgt war, im Jahr 2012 und in den Jahren 2015-2020, konnte respektiv bei 7,7% (n = 2) und 1,2% (n = 4) der Patienten eine Verengung der Darm-Anastomose nachgewiesen werden.

im Vergleich der Zeiträume konnte festgestellt werden, dass zertifizierte Zeiträume mit 1,5% eine insgesamt minimal geringere Rate an Anastomosenstenosen aufwiesen als nicht-zertifizierte Zeiträume (1,7%), eine statistische Signifikanz wurde aber bei einem p-Wert von 0,83 nicht erreicht.

#### **1.36.12. Andere**

Wie in der Einleitung unter dem Kapitel Komplikationen beschrieben, fällt eine Vielzahl an postoperativen Diagnosen unter die Rubrik „Andere“. Unterhalb dieses Abschnittes findet sich eine gelistete Übersicht aller anderer aufgetretenen Komplikationen, die den Patientenakten der Darmkrebspatienten in den Jahren 2012 bis 2021 zu entnehmen waren. Ein postoperatives Delir konnte beispielsweise bei mehreren Patienten festgestellt werden. Prozentual konnte unter allen vier ausgewerteten Zeiträumen im Zeitraum des Jahres 2012, in dem keine Zertifizierung vorlag mit 69,2% (n = 18) Patienten die höchste Rate an Komplikationen anderer Art nachgewiesen werden.

Auch im anderen Zeitraum, in dem keine Zertifizierung vorlag, von 2015 bis 2020, konnte ein hoher Prozentsatz anderer Komplikationen festgestellt werden. Bei knapp unter der Hälfte der Patienten dieses Zeitraumes, also 48,3% (n = 157), konnten Komplikationen wie Narbenhernien und Abszesse diagnostiziert werden.

In den beiden zertifizierten Zeiträumen zeigten sich weniger Komplikationen dieser Kategorie.

Von 2012 bis 2015 wurden bei 40,9% (n = 65) der Patienten Komplikationen anderer Art diagnostiziert.

In den Jahren 2020 bis 2021 wurden 9 Patienten, oder 18,8%, für diese Rubrik gezählt. Gruppiert man die vier Zeiträume in zwei Gruppen, abhängig von der Zertifizierung zum Darmkrebszentrum, so findet sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,001$ ) bei den Komplikationen dieser Kategorie, zum Vorteil der zertifizierten Zeiträume. Während zertifizierter Zeiträume fanden sich bei 35,9% der Patienten Komplikationen anderer Art, während innerhalb Zeiträume ohne eine Zertifizierung bei 50,0% der Patienten andere Komplikationen festgestellt wurden.

#### Liste der erfassten Komplikationen

- Postoperatives Delir
- Parastomale Abszessbildung / Abszess
- Bauchdeckenhämatom
- Harnwegsinfekt
- Ischämie
- Platzbauch
- Erhöhte Entzündungswerte (ungewiss)
- Harnröhrenverletzung
- Post-op Anämie, Eisenmangel
- Cerebrale Ödembildung post-op
- Schlechter Gasaustausch, prolongiertes Weaning post-op
- (Durchwanderungs-)Peritonitis
- Sepsis
- Aspiration
- (Paralytischer) Ileus
- Refluxbeschwerden (Entlastung mit Magensonde)
- (Sakraler) Dekubitus

- Postoperative perianale Blutung
- Influenza A Infektion
- Parese N. femoralis Läsion durch Fehlfunktion des Peridural-Katheters
- Peristomale Dermatitis bei Basisplattenundichtigkeit
- Serom nach KM-Paravasat
- Peri-operatives Hepatorenales Syndrom bei vorbekannter Leberzirrhose
- Post-op Darmatonie
- Darmpassagegestörung
- Rezidivierende post-operative Schmerzen, Inappetenz (parenterale Ernährung notwendig)
- Metabolische Azidose
- Makrohämaturie bei Harnleiterschienen
- Harnleiterläsion
- Multiorganversagen
- Koprostase
- TVT, Portkatheter-assoziierte Thrombose des Armes
- Post-op Hypertonie / Hypotonie
- Gallenstau
- (Parastomale) Hernie, Bauchdeckenhernie, Narbenhernie
- Post-op Hypokaliämie
- Dünndarmparalyse
- Hämorrhagischer Schock
- Pleuraerguss
- Kolitis, Divisionskolitis (bei der Divisionskolitis handelt es sich um eine Entzündungsreaktion in den Darmsegmenten, die nach Anlage eines Stomas nicht mehr vom Fäkalstrom erreicht werden) (Tiller et al., 2015)
- Anastomosisitis
- Hautemphysem (nach Spannungspneu nach V. subclavia Punktion)
- Postoperativer Mediainfarkt
- TIA im postoperativen Verlauf
- iatrogene Duodenalulkusperforation nach endoskopischer Ballondilatation bei einer benignen Ulkusstenose
- Dysphagie nach Intubation
- Schmerzsyndrom

- Stomanekrose
- Pleuraerguss, Perikarderguss (Hipoproteinämie)
- Peritonitis
- Ascendens-Adenom
- Port-Infektion
- Fourniersche Gangrän
- Hämorrhagische Sigmoiditis
- Chronische Analfissur
- Fettimbibierung
- Depressionen
- Post-op non-konvulsiver Status Epilepticus
- Frustranes weaning
- Sigmadivertikulose
- Darmprolaps am Stoma
- Stuhlinkontinenz
- Gallenleck aus Stumpf des D. hepaticus dexter
- Hautulcus am Ileostoma
- Proktitis mit Stromafibrose
- Kurzdarmsyndrom

### **1.37. Lokalrezidive**

Die Auswertungen der Patientendaten ergaben, dass bei 26 Patienten keine eindeutige Diagnose eines Lokalrezidivs gestellt werden konnte, obwohl sich Hinweise für ein Lokalrezidiv fanden. Gründe dafür waren zum Beispiel, dass auf weitere diagnostische Interventionen verzichtet wurde, da sie nicht mit dem Allgemeinzustand des Patienten vereinbar waren. Diese Patienten wurden schließlich zur Kategorie „keine Angaben“ eingeteilt, da es bis zum Zeitpunkt der Erfassung der Patientendaten keinen eindeutigen Nachweis eines Lokalrezidivs gab.

<b>Tabelle 11: Häufigkeit (Prozent) von Lokalrezidiven der Patienten nach Zeitraum und Auftreten</b>					
<b>Auftreten von Lokalrezidiven</b>		<b>Zeiträume</b>			
		<b>2012-2012</b>	<b>2012-2015</b>	<b>2015-2020</b>	<b>2020-2021</b>
	<b>Ja</b>	0 (0%)	13 (8,2%)	12 (3,7%)	1 (2,1%)
	<b>Nein</b>	23 (88,5%)	121 (76,1%)	281 (86,5%)	43 (89,6%)
	<b>Keine eindeutigen Angaben</b>	3 (11,5%)	25 (15,7%)	32 (9,8%)	4 (8,3%)

Es zeigte sich in den Berechnungen der Lokalrezidivrate, dass zu Zeiten, in denen das Krankenhaus zu einem Darmkrebszentrum zertifiziert war, 7,9% (n = 14) der Betroffenen ein Lokalrezidiv aufwiesen, während in Jahren, in denen keine Zertifizierung vorlag, die Rate lediglich bei 3,8% (n = 12) lag. Dies wurde als statistisch signifikanter Unterschied berechnet ( $p = 0,049$ ). Cramer's V Wert lag bei 0,09 und zeigt somit einen schwachen statistischen Zusammenhang.

Werden alle Zeiträume einzeln erfasst und ausgewertet zeigt sich, dass ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,04$ ) zwischen dem zertifizierten Zeitraum 2012 bis 2015 und dem nicht zertifizierten Zeitraum 2015 bis 2020 vorliegt. Cramer's Wert wies einen Zusammenhang der Variablen aus, der berechnete Wert lag bei 0,13. Demnach besteht ein niedriger statistischer Zusammenhang. Unter bestehender Zertifizierung in den Jahren 2012-2015 wurde bei 9,7% der Patienten (n = 13) ein Lokalrezidiv entdeckt, während von 2015 bis 2020, in Abwesenheit einer Zertifizierung, nur bei 4,1% (n = 12) ein Lokalrezidiv diagnostiziert wurde.

### 1.38. Metastasen

Wie im Absatz über Lokalrezidive erwähnt, fanden sich auch im Zuge der Auswertung etwaiger Metastasen-Befunde uneindeutige Angaben bei einigen Patienten. Bei 63 Patienten konnte kein eindeutiger Nachweis von Metastasen gefunden werden, obwohl sich Hinweise auf eine solche Diagnose fanden, wie zum Beispiel unklare

metastasenverdächtige Lungenherde im Zuge einer Computertomographie. Dies kann sowohl durch eine palliative Situation oder einen schlechten Allgemeinzustand des Patienten erklärt werden, die dazu führten, dass auf weitere diagnostische Verfahren verzichtet wurde. Auch ein Kontaktverlust zum Patienten kann ursächlich für eine fehlende weitere Diagnostik sein.

<b>Tabelle 12: Häufigkeit (Prozent) von Metastasen der Patienten nach Zeitraum und Auftreten</b>		<b>Zeiträume</b>			
<b>Auftreten von Metastasen</b>		<b>2012-2012</b>	<b>2012-2015</b>	<b>2015-2020</b>	<b>2020-2021</b>
	<b>Ja</b>	5 (19,2%)	43 (27,0%)	71 (21,8%)	7 (14,6%)
	<b>Nein</b>	16 (61,5%)	88 (55,3%)	203 (62,5%)	33 (68,8%)
	<b>Keine eindeutigen Angaben</b>	5 (19,2%)	28 (17,6%)	51 (15,7%)	8 (16,7%)

Ein Vergleich zwischen den zertifizierten Zeiträumen und den nicht zertifizierten Zeiträumen stellt dar, dass die Metastasenrate während zertifizierter Zeiträume mit 29,4 % (n = 50) höher war als während nicht-zertifizierter Zeiträume, in denen bei 25,7% (n = 76) der Betroffenen Metastasen gefunden wurden. Ein statistisch signifikanter Unterschied lag aber auch hier nicht vor ( $p = 0,38$ ).

Die Gründe für eine höhere Rate an Metastasen können zum Beispiel auf eine gründlichere Nachverfolgung und Überwachung der Patienten zurückgeführt werden. Auch denkbar ist ein Zusammenhang mit einem UICC-Stadium IV, welches im Zeitraum von 2012 bis 2015, in dem das Klinikum Niederrhein zum Darmkrebszentrum zertifiziert war, mit 18,3% aller Patientenfälle am häufigsten war. Hier wäre denkbar, dass der Zeitraum mit den meisten Fällen eines fortgeschrittenen, metastasiertem Karzinombefundes (Stadium IV) mit einer hohen Metastasenrate korreliert, da schon zum Zeitpunkt der Primärdiagnose Metastasen vorhanden waren.

### 1.39. Mortalitätsrate

In Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer Zertifizierung zum Darmkrebszentrum zeigt sich, dass die Mortalitätsrate während der Zeiträume einer Zertifizierung höher war (26,2%) im Vergleich zu nicht-zertifizierten Zeiträumen (17,6%). Hierfür wurden die beiden zertifizierten Zeiträume und die beiden nicht-zertifizierten Zeiträume zusammen gewertet. Pearson's Chi-Quadrat Test stellt hierbei einen signifikanten Unterschied dar ( $p = 0,02$ ). Cramer's V lag bei 0,10 und zeigt somit einen schwachen statistischen Zusammenhang der nominalskalierten Variablen.

Die höchste Mortalitätsrate fand sich im ersten untersuchten Zeitraum im Jahr 2012 mit 38,5%. Hier lag keine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum vor. Es zeigte sich im Laufe der betrachteten Zeiträume stetig ein Trend zu einer niedrigeren Mortalitätsrate. Ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,000$ ) konnte allerdings nur zwischen den Zeiträumen von 2012 zu 2015-2020 und 2012 zu 2020-2021 gefunden werden.

**Tabelle 13: Mortalität in den vier ausgewerteten Zeiträumen**

		Nicht zertifiziert (01.01.2012–22.05.2012)		Zertifiziert (23.05.2012–23.11.2015)		Nicht zertifiziert (24.11.2015–15.12.2020)		Zertifiziert (16.12.2020–16.04.2024)		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Tod (ja, nein)	Nein	16 <sub>a</sub>	61,5%	109 <sub>a</sub>	68,6%	274 <sub>b</sub>	84,0%	43 <sub>b</sub>	91,5%	442	79,2%
	Ja	10 <sub>a</sub>	38,5%	50 <sub>a</sub>	31,4%	52 <sub>b</sub>	16,0%	4 <sub>b</sub>	8,5%	116	20,8%
<b>Total</b>		26	100,0%	159	100,0%	326	100,0%	47	100,0%	558	100,0%

In **Tabelle 13** werden die gezählten Todesfälle, während der Nachverfolgung der Patienten, die bis zum Tag der Datenerfassung im Jahr 2021 dokumentiert wurden, als reale Zahlen und Prozentzahlen angegeben.

Die Angabe der Indizes (Kleinbuchstaben) zeigt, welche Zellen sich konkret unterscheiden. Werte, die einen gemeinsamen Index haben, unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Im Gegensatz dazu unterscheiden sich Werte, die keinen gemeinsamen Index haben, signifikant voneinander.

## 1.40. 30-Tage-Mortalität

Von allen 558 ausgewerteten Patientenfällen sind 37 innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstorben. Die 30-Tage-Mortalitätsrate, auf den gesamten Zeitraum von 2012 bis 2021 bezogen, liegt daher bei 6,7%.

Die statistische Analyse des Zeitpunktes der Operation bis zum Tod oder bis zum letzten Kontakt zum Patienten ergab, dass der Median-Wert bei 644,5 Tagen, 21,2 Monaten oder 1,8 Jahren lag. Abbildung 18 zeigt ein Histogramm zur Überlebensrate aller untersuchten Patienten.

Die 30-Tages-Mortalitätsrate zeigt in Bezug auf eine Zertifizierung, dass mit 7,4% mehr Patienten innerhalb der ersten 30 Tage verstorben sind in Zeiträumen, in denen das Klinikum Niederrhein zum Darmkrebszentrum zertifiziert war. Im Vergleich dazu lag die 30-Tages-Mortalitätsrate zu Zeiten, in denen keine Zertifizierung vorlag, bei nur 6,3%. Der P-Wert von 0,62 konnte keine statistische Signifikanz nachweisen.

Im Jahr 2012, ohne Vorhandensein einer Zertifizierung zum Darmkrebszentrum, konnte die höchste Prozentanzahl an Verstorbenen innerhalb der ersten dreißig Tage gemessen werden (11,5%). Der p-Wert für diesen Test ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zu den anderen drei Zeiträumen ( $p = 0,49$ ).

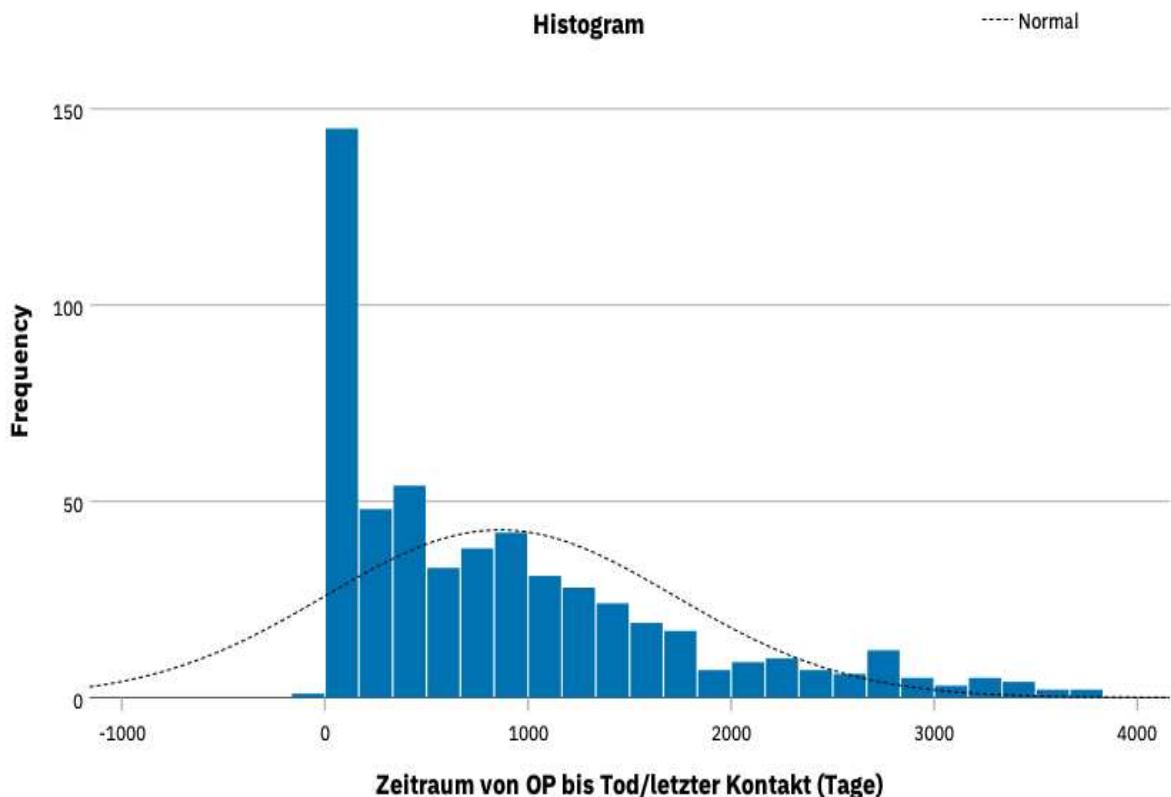


Abbildung 18: Histogramm zur Überlebensrate aller Darmkrebspatienten

#### 1.41. Langzeitergebnisse

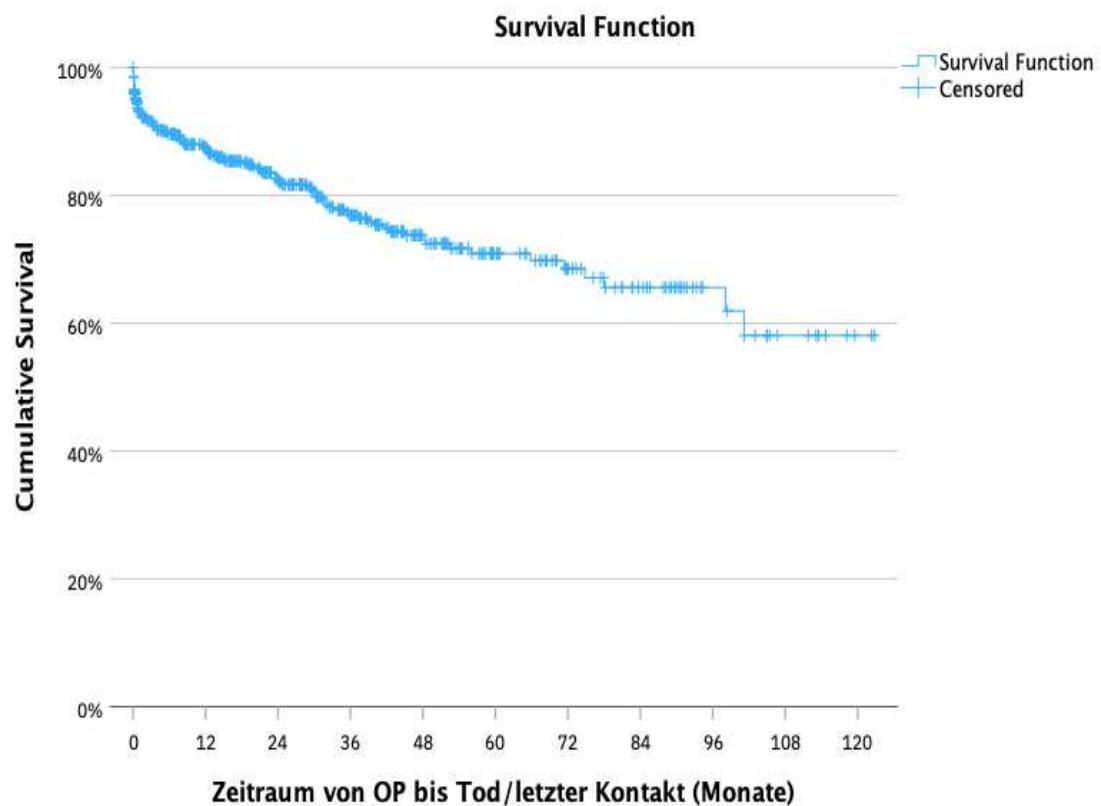
Die Auswertung aller 558 Darmkrebspatienten zeigte, dass 79 Patienten innerhalb der ersten zwei Jahre ab dem Operations-Datum verstarben. Damit liegt die 2-Jahres-Mortalitätsrate aller Patienten im gesamten Zeitraum von 2012 bis 2021 bei 14,3%.

Die Berechnungen der 2-Jahres-Mortalitätsrate zeigten, dass mehr Patienten im Laufe der ersten 2 Jahre nach OP-Datum während einer Zertifizierung starben (16,7%). In Abwesenheit einer Zertifizierung lag im Gegensatz dazu die Mortalitätsrate während der ersten zwei post-operativen Jahre bei 12,9%. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte hierbei aber nicht festgestellt werden ( $p = 0,21$ ).

Es konnte allerdings ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,050$ ) zwischen dem zertifizierten Zeitraum von 2012 bis 2015 zu den beiden aktuelleren Zeiträumen von 2015 bis 2020 und von 2020 bis 2021 gefunden werden. Hier zeigte sich, dass die beiden aktuelleren Zeiträume eine signifikant niedrigere Mortalitätsrate in den beiden post-operativen Jahren hatten (chronologisch: 12,4% und 6,4%) im Vergleich zum

zertifizierten Zeitraum 2012 bis 2015, indem die 2-Jahres-Überlebensrate bei 19,9% lag. Cramer's V Wert lag bei 0,12, was auf einen schwachen statistischen Zusammenhang schließen lässt.

Die Berechnungen zur Kaplan-Meier Überlebenskurve des gesamten ausgewerteten Zeitraumes ergaben nachfolgende Grafik (Abbildung 19). Der Mittelwert betrug 88,39 Monate mit einer Standardabweichung von 2,99 (95% CI 82,52; 94,26).



**Abbildung 19:** Kaplan-Meier Überlebenskurve mit kumulativem Überleben (y-Achse) zum Zeitraum vom OP-Datum bis zum Tod des Patienten beziehungsweise zum letzten erfassten Kontakt zum Patienten

Im Zuge des „Overall Survivals“, also der Mortalität in Bezug auf das Alter der Patienten zum Operations-Datum, wurden folgende Berechnungen erstellt: Der Hazard Ratio, welcher hier bei 1,05 liegt (95%CI: 1,03; 1,07), stellt unter Beweis, was zu erwarten ist, nämlich dass die Wahrscheinlichkeit zu versterben bei Patienten, die am OP-Datum ein höheres Alter haben, höher ist. Ein Ansteigen des Alters um ein Jahr zeigt also eine Erhöhung der Auftretenswahrscheinlichkeit des Todes um das 1,05-fache. Das Signifikanzniveau (p-Wert) wurde auf 0,000 berechnet, daher ist dies statistisch signifikant.

## 5. Diskussion

Das Streben nach Qualitätserhalt und Qualitätsfortschritt ist im Gesundheitswesen nicht nur aus Sicht der Krankenhäuser attraktiv, sondern ist auch gemäß Sozialgesetzbuch (§139a SGB V) gesetzlich festgelegt. Das Bundesministerium für Gesundheit fordert, dass mittels interner Qualitätsmanagements und externer Kontrollen der Behandlungsabläufe alle Institutionen, die mit der gesetzlichen Krankenversicherung zusammenarbeiten, Qualitätsnachweise erbringen müssen (Bundesministerium für Gesundheit, 2023). Es ist daher essenziell, dass eine leistungserbringende medizinische Einrichtung stets nach Optimierung strebt.

Auch eine Zertifizierung zum Krebszentrum umfasst stetige Qualitätskontrollen sowie übergreifende Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen und immer weiter voranschreitende personalisierte Behandlungsansätze. Der Vorteil für den Patienten kann zum einen darin liegen, dass die krankenhausinternen Vorgänge durch regelmäßige Audits und Re-Zertifizierungsabläufe offengelegt werden. Die Offenlegung der Anforderungen erleichtert dem Patienten gleichzeitig, die Vorteile eines konkreten Krankenhauses zu erkennen. Zum anderen basieren die Richtlinien der Zertifizierungen maßgeblich auf den aktuellen Leitlinien der jeweiligen Fachrichtungen. Dementsprechend sind die Anforderungen, die es für eine Zertifizierung zu erfüllen gilt, an den jeweiligen medizinischen Stand angepasst.

Ein viel diskutierter Aspekt, der mit einer Zertifizierung einhergeht, sind die Zusatzkosten, die ein zu zertifizierendes Krankenhaus tragen muss. Die Kosten einer Zertifizierung sind variabel und werden in manchen Quellen auf einen Mehrkostenaufwand von 150.000 Euro pro Jahr geschätzt (Springer Medizin, 2019). Eine weitere Quelle beziffert die Fixkosten eines Organkrebszentrums pro Jahr auf circa 110.000 Euro durchschnittlich (Hölterhoff et al., 2017). Zusatzkosten sind zum Beispiel personelle Mehrleistungen, die im Zuge einer Zertifizierung etabliert werden bzw. werden müssen. Die Funktion der Zentrumskoordination und das Studienmanagement sind nur zwei Beispiele für solche Stellen. Einige dieser Einrichtungen sind rein organisatorischer Art und scheinen sich daher auf den ersten Blick nicht auf die Behandlungsqualität der Patienten auswirken zu können. Allerdings kann eine Optimierung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens durchaus relevant sein um schnelle, komplikationslose Abläufe zu ermöglichen.

Cheng et al. befassten sich in ihrer Kosten-Nutzen-Analyse mit den Kosten einer Darmkrebstherapie und dem Gesamtüberleben in Jahren. Anhand von Krankenkassen-Daten der AOK PLUS in Sachsen-Anhalt konnten sie Vergleiche zwischen zertifizierten und nicht-zertifizierten Häusern ausarbeiten. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass in zertifizierten Krankenhäusern sowohl ein längeres Überleben nach einer Darmkrebstherapie als auch insgesamt niedrigere Kosten nachzuweisen waren, im Vergleich zu nicht-zertifizierten Häusern (Cheng et al., 2021). Es konnte dargestellt werden, dass trotz der Mehrkosten, die mit einer Zertifizierung verbunden sind und in diesem Fall sogar auf rund €200,000 beziffert wurden, die Therapiekosten der zertifizierten Zentren insgesamt unterhalb der Therapiekosten anderer Krankenhäuser lagen. Dies ist womöglich auf langfristig niedrigere Kosten etablierter Therapieabläufe und eine höhere Effizienz der Zentren zurückzuführen (Hölterhoff et al., 2017) (Cheng et al., 2021).

Es zeigte sich, dass 31 zusätzliche Leistungen für eine Zertifizierung durch die Deutsche Krebsgesellschaft erforderlich waren. Diese standen aber nicht in direkter Verbindung mit der Behandlungsqualität des Patienten. Die höchsten Mehrkosten verursachte in dieser Arbeit das Management der Studien und die Koordination des Zentrums, also in erster Linie Verwaltungsaufgaben im Zentrum, die nicht direkt mit der Behandlung der Patienten in Verbindung stehen (Cheng et al., 2021).

Da Darmkrebszentren dazu angehalten sind, vorgegebene Primärfallzahlen zu erreichen, wodurch die Kompetenz in diesen Zentren gefördert werden soll, könnten die Fallzahlen in nicht-zertifizierten Häusern sinken (Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG et al., 2022). Dadurch könnte die Expertise der dortigen Ärzte zurückgehen, die mit einer Versorgung von Darmkrebspatienten dann nur noch seltener befasst wären.

Im Zuge dieser Arbeit befassten wir uns mit der Frage, ob die Ergebnisqualität des Behandlungsprozesses von Darmkrebspatienten von den Anforderungen der Zertifizierung eines Darmkrebszentrums profitiert oder ob der Unterschied zu einem nicht-zertifizierten Krankenhaus nicht sicher nachweisbar ist.

Die Literaturlage zeigt, dass bereits vor einigen Jahren positive Ergebnisse auf Seiten der zertifizierten Krebszentren zu vermerken waren. Weinhold et al. kamen zu dem Schluss, dass die Zertifizierung von Zentren zu einem positiven Outcome für

Krebspatienten beitragen kann und Krebszentren, laut einer Metaanalyse, mit einer Mortalitätsreduktion um 4,5% in Verbindung gebracht werden (Weinhold et al., 2018). Auch in späteren Studien, hier von Bierbaum et al., kommt man zu dem Fazit, dass es zwar weiterer Arbeit bedarf, aber die bisherigen Auswertungen auf ein Ergebnisverbesserungspotenzial in Krebszentren hindeuten (Bierbaum et al., 2023).

Die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) und deren Mandatsträger OnkoZert zertifizieren seit über zehn Jahren Krankenhäuser und deren Kooperationspartner zu onkologischen Versorgungszentren. Im Auftrag der DKG prüft OnkoZert, ob Qualität und Organisation der Zentren den Maßstäben entsprechen. Da mittlerweile über 1,200 onkologische Zentren zertifiziert wurden, davon aktuell 316 Darmkrebszentren, ist die Frage nach der Ergebnisqualität im Verlauf nach einer Zertifizierung sinnvoll.

Um dieses zu untersuchen, verglichen wir an Patienten des Klinikums Niederrhein das diagnostische und therapeutische Vorgehen sowie die Therapieergebnisse in zwei Zeiträumen mit gültiger Zertifizierung mit zwei Zeiträumen, in denen keine Zertifizierung vorlag.

In dem ausgewerteten Zeitraum von insgesamt zehn Jahren lagen zwei Zeiträume, in denen eine Zertifizierung vorlag. Davor und dazwischen befand sich jeweils ein Zeitraum ohne Zertifizierung.

Es war uns also möglich, Patienten desselben Krankenhauses in mehreren Stadien der Zertifizierung untersuchen zu können und so Unterschiede geographischer, sozialer und struktureller Art zu vermeiden, wie sie sonst bei Vergleichen zwischen verschiedenen Krankenhäusern berücksichtigt werden müssen.

Dabei haben wir in Kauf genommen, dass ein Einfluss der Zertifizierung auf die Behandlungsqualität bereits vor Erteilung des Zertifikates sowie zwischen zwei nicht verbundenen Zeiträumen der Zertifizierung bestehen kann.

Als Kriterium für die Zuordnung der Patienten zu den einzelnen Zeiträumen galt das Datum der initialen OP. Daraus ergibt sich ein Problem dieser Arbeit, dass die Patienten auch über die Grenzen der Zeiträume hinweg behandelt wurden. Zudem wird für eine Zertifizierung eine dreimonatige Zeitspanne bewertet, in der das Krankenhaus den Anforderungen des Erhebungsbogens bereits gerecht werden soll. Wir entschieden uns aus formalen Gründen trotzdem dagegen, diesen Zeitraum

bereits in den Zertifizierungszeitraum einzurechnen. Zudem ist davon auszugehen, dass bereits in den Monaten vor der Zertifizierung die Krankenhäuser auf die Zertifizierung hinarbeiten und so mehr und mehr Vorgaben erfüllt werden, so dass ein fixer Stichtag in diesem Zeitraum nicht festzulegen ist.

Daher ist zu erwarten, dass Patienten, die kurz vor Beginn oder kurz nach Auslaufen einer Zertifizierung im Darmkrebszentrum Dinslaken-Niederrhein behandelt wurden, dennoch nach den Anforderungen einer Zertifizierung behandelt wurden.

Ferner ist zu beachten, dass die beobachteten Zeiträume, und zwar sowohl die der Zertifizierungen als auch die der Nicht-Zertifizierung, jeweils eine andere Länge haben. Eine Erstzertifizierung zum Darmkrebszentrum gilt 3,5 Jahre bei Einhaltung der Anforderungen. Zusammengefasst ergeben sich als Zeiträume mit Zertifikat, die ausgewertet werden konnten, der 23.05.2012 bis 23.11.2015 und der 16.12.2020 bis 30.07.2021. Ohne Zertifizierung wurden die Zeiträume vor der Erstzertifizierung (1.1. bis 22.5.2012, circa 5 Monate) sowie der Zeitraum zwischen den Zertifizierungen (vom 23.11.2015 bis zum 15.12.2020, 5 Jahre und 22 Tage) untersucht. Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit werden die Zeiträume im Kapitel „Ergebnisse – 1.20 Zeiträume“ tabellarisch aufgeführt.

In dieser retrospektiven Studie wurden die Daten von über 550 Patientenakten eines Krankenhauses untersucht. Dabei erlaubt die Studie einen direkten Vergleich zwischen zertifizierten und nicht-zertifizierten Zeiträumen, da dieses Krankenhaus im Abstand bereits zwei Mal neu zertifiziert wurde.

Die Nachverfolgung der Patienten erfolgte über jeweils zwei Jahre. Obwohl die Nachverfolgung der zuerst eingeschlossenen Patienten durchaus über einen längeren Zeitraum möglich gewesen wäre, wurde der Zeitraum aus statistischen Gründen für die Gesamtgruppe auf zwei Jahre begrenzt.

Den Auswertungen der Patientendaten ist eine hohe Quote endoskopischer Diagnostik zu entnehmen. Die höchste Rate an Kolo- oder Rektoskopien, die an den untersuchten Darmkrebspatienten durchgeführt wurde, konnte in einem nicht-zertifizierten Zeitraum gefunden werden (2012). Allerdings war dies der Zeitraum, in dem die erste Zertifizierung vorbereitet wurde und der auch für die Zertifizierung gewertet wurde. Es ist daher möglich, dass das Ergebnis im direkten Zusammenhang mit der Zertifizierung gesehen werden muss.

Darüberhinaus waren die prozentualen Unterschiede der Endoskopiehäufigkeit gering: in allen, ausgenommen dem zertifizierten Zeitraum 2020-2021, konnte eine Häufigkeit von über 80% festgestellt werden.

Die Sonographie des Abdomens ist ebenfalls fester Bestandteil der Diagnostik, der sich ein Darmkrebspatient unterziehen sollte. Auch hier konnte kein Einfluss einer Zertifizierung auf die Durchführungsrate der Sonographie nachgewiesen werden.

Im Zuge der Bestimmung des CEA-Wertes konnte zwar die höchste Durchführungsrate während einer zertifizierten Periode festgestellt werden mit einem Wert knapp über 90%, allerdings lag die Häufigkeit der anderen drei Zeiträume auch jeweils um die 85%.

Auch wenn bei dieser Studie alle zur Verfügung stehenden Unterlagen sorgfältig ausgewertet wurden, ist nicht auszuschließen, dass einzelne Untersuchungen zwar durchgeführt wurden, aber nicht in den Akten dokumentiert wurden, zumal einige dieser Verfahren nicht in der chirurgischen Klinik durchgeführt werden und aktuell noch nicht alle dieser Verfahren direkt über das Krankenhausinformationssystem (KIS) dokumentiert wurden.

Die Darstellung der häufigsten Tumorlokalisationen zeigte, dass im gesamten Zeitraum von 2012 bis 2021 das Colon sigmoideum der am häufigsten von einem Karzinom betroffene Abschnitt war.

Karzinome des Rektums, die laut unserer Ergebnisse seltener sind als Karzinome des Kolons, zeigten allerdings öfter post-operative Komplikationen als Karzinome des Kolons.

Die Einteilung der Patienten nach ihrem UICC-Stadium ermöglichte eine einheitliche Klassifikation. Allerdings ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Zuordnungen der UICC-Stadien nach Zeiträumen. Es wurden somit im Laufe der Zeiträume jeweils ähnlich viele Patienten in den jeweiligen UICC-Stadien gezählt.

Es wäre anzunehmen, dass nach Auszeichnung des Krankenhauses zu einem Darmkrebszentrum aufgrund von zunehmender überregionaler Bekanntheit des Zentrums durch Werbung und intensivere Zusammenarbeit mit Hausarztpraxen eine Zunahme der Patienten mit Darmkrebs resultieren würde. Unsere Auswertungen zeigten aber keine einheitliche Entwicklung der Patientenzahlen. In den Auswertungen war ein Anstieg der Patientenanzahl in den Jahren 2014 bis 2015 zu erkennen, in denen die erste Zertifizierung vorlag. Es folgte ein Abfall der Zahlen bis 2016, als keine

Zertifizierung vorlag. Von 2016 an kam es erneut zu einer stetigen Zunahme der Patientenzahlen, bis zu einem bisherigen Höchstwert im Jahr 2018. Während dieser gesamten Zeit der Zunahme war das Krankenhaus allerdings nicht als Darmkrebszentrum zertifiziert. Ab 2018 zeigte der Trend wieder abwärts und änderte sich auch nicht in den Jahren nach 2020, als wieder das Zertifikat vorlag. Die Zahlen suggerieren, dass die Entwicklung der Anzahl an Darmkrebspatienten pro Jahr nicht durch das Vorliegen eines Zertifikates beeinflusst wird. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass solche Auswirkungen einer Zertifizierung zeitlich eher träge verlaufen dürften, sodass die Zertifizierung bis 2015 durchaus die Zunahme der Zahlen bis 2018 zumindest anteilig beeinflusst haben könnte. Um dies beurteilen zu können, müssten aber längere Zeiträume ausgewertet werden.

Die Wahl eines Operationsverfahrens basiert auf einer Vielzahl von Faktoren. Zum einen ist es die gesundheitliche Gesamtsituation des Patienten, die bevorzugte Herangehensweise des Operateurs sowie der Konsens der interdisziplinären Fallkonferenz. Zum anderen ist es die Entscheidungsfindung in der Diskussion mit dem Patienten. Auch wenn eine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum hier keine direkten Auslöser für die Wahl des Operationsverfahrens zu haben scheint, kann angenommen werden, dass eine verbesserte Kommunikation mit anderen Fachabteilungen und die verbesserte Einbeziehung von Leitlinien zum Beispiel im Rahmen der Tumorkonferenzen eine Auswirkung auf die Entscheidung über das OP-Verfahren haben könnte.

Allerdings konnte in unserer Auswertung bei der Wahl des OP-Verfahrens bei Darmkarzinomen keine signifikante Änderung nachgewiesen werden.

In den zertifizierten Zeiträumen wurden zwar die laparoskopischen Verfahren prozentual häufiger angewendet, dies erreichte allerdings keine statistische Signifikanz.

Es zeigte sich in unseren Auswertungen aber, dass es bei laparoskopischen Verfahren signifikant seltener zu post-operativen Komplikationen kam.

Die Qualität der Behandlung der Darmkrebspatienten analysierten wir im Zuge unserer retrospektiven Studie mit einem Vergleich der folgenden Parameter: peri-operative Komplikationen, Überlebensrate beziehungsweise Mortalitätsrate sowie der

Metastasen- und Lokalrezidiv-Rate. Auch die Wahl und das Ergebnis der Operationsverfahren und die vorausgehende Diagnostik wurden berücksichtigt.

Unseren Auswertungen ist zu entnehmen, dass postoperative Komplikationen im Allgemeinen statistisch signifikant seltener während eines zertifizierten Zeitraumes auftraten. Auch eine Dissertation aus dem Jahr 2018 kommt zu dem Ergebnis, dass in Darmkrebszentren weniger Komplikationen verschiedener Arten (intraoperativ, allgemein oder speziell) auftreten im Vergleich zu Krankenhäusern, die nicht zu einem Darmkrebszentrum zertifiziert sind (Kusian, 2018). Der Autor argumentiert, dass keine Verbesserung der Ergebnisqualität mit einer Zertifizierung einhergeht: es würden sich zwar Vorteile einer Zertifizierung in einer niedrigeren Komplikationsrate zeigen, allerdings hatte dies nach seinen Auswertungen keinen Effekt auf die Überlebenschance der Betroffenen. Nach Auswertungen unserer Daten kamen wir zu einem ähnlichen Ergebnis. In unserem Patientengut ist die Komplikationsrate ebenfalls statistisch signifikant niedriger zu Zeiten einer Zertifizierung. Es zeigte sich allerdings eine insgesamt signifikant höhere Mortalitätsrate während zertifizierter Zeiträume. Allerdings wäre es durchaus möglich, dass eine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum nicht nur die Anzahl der Patienten und damit die Expertise der Operateure erhöht, sondern auch dazu führt, dass dem Zentrum vermehrt schwerer kranke Patienten zugeführt werden. Eine solche Entwicklung war indessen anhand der UICC-Stadien Einteilung der Patienten nicht zu sichern.

Insgesamt zeigte sich im Laufe des gesamten Untersuchungszeitraumes eine Senkung der Anastomoseninsuffizienz-Rate, wobei aber keine statistische Signifikanz erreicht wurde. Es ist also anhand unserer Auswertungen nicht belegbar, dass der Rückgang der Anastomoseninsuffizienz auf eine Zertifizierung zurückzuführen war, allerdings wäre ein Zusammenhang mit den tendenziell zunehmenden Fallzahlen denkbar. Umgekehrt könnte der Rückgang der Häufigkeit der Anastomoseninsuffizienz auch ein Grund sein für die stetig rückläufige Liegedauer. Kusian konnte im Zuge seiner Arbeit hingegen einen Vorteil für zertifizierte Darmkrebszentren in Bezug auf das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen vermerken (Kusian, 2018). Auch Re-Laparotomien waren in seinen Auswertungen seltener, wenn der Patient in einem zertifizierten Haus behandelt wurde. Beide Parameter konnten allerdings auch in seiner Arbeit keinen signifikanten Unterschied

aufweisen. In seiner Studie war die Letalität trotz anderer Komplikationsraten und Morbiditätsraten in den verglichenen Zeiträumen dennoch vergleichbar.

In unserer Studie lag ein statistisch signifikanter Unterschied der Mortalitätsrate zwischen dem nicht-zertifizierten Zeitraum im Jahr 2012 und dem zertifizierten Zeitraum 2020 bis 2021 im Sinne eines Rückganges der Mortalitätsrate vor. Allerdings findet sich auch ein statistisch signifikanter Unterschied der Mortalitätsrate von 2012 zu dem nicht zertifizierten Zeitraum von 2015 bis 2020, in dem ebenfalls ein Rückgang der Mortalität zu verzeichnen war. Dies spricht aus unserer Sicht aber eher für eine allgemeine Verbesserung der Therapiemöglichkeiten im Laufe der Zeit, aber auch eine konkrete Verbesserung durch die Zertifizierung, die jedoch auch nach Anerkennung des Zertifikates anhielt.

Bei Analyse der 2-Jahres-Überlebensrate in den verschiedenen Zeiträumen zeigte sich eine signifikante Verbesserung der 2-Jahres-Überlebensrate zwischen dem zertifizierten Zeitraum 2012-2015 und den beiden darauffolgenden Zeiträumen. In den späteren Zeiträumen konnte jeweils eine niedrigere Mortalitätsrate gefunden werden als 2012-2015. Von 2015-2020 lag keine Zertifizierung zum Darmkrebszentrum vor, dennoch war die Mortalitätsrate signifikant niedriger. Im darauffolgenden Zeitraum 2020-2021, in dem das Krankenhaus wiederum ein Zertifikat zum Darmkrebszentrum vorlag, war die Sterblichkeitsrate ebenfalls signifikant niedriger. Dies spricht auch für die oben bereits erwähnte Ursache, dass nach Auslaufen eines Zertifikates die Behandlungsqualität nicht sofort abfällt, sondern auf dem erhöhten Niveau verbleibt.

Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede der Metastasenrate zwischen den zu vergleichenden Zeiträumen gefunden werden. Die höchste Rate an Metastasen konnte zwar in einem zertifizierten Zeitraum nachgewiesen werden, allerdings war die niedrigste Metastasenrate ebenfalls innerhalb eines zertifizierten Zeitraumes. Im Zuge einer Zertifizierung werden Krankenhäuser dazu angehalten, Ärzte mit spezieller diagnostischer Expertise für Organmetastasen zu konsultieren. Hier wäre also denkbar, dass daher Metastasen in Darmkrebszentren früher entdeckt werden. Darüber hinaus ist in der Zertifizierung gefordert, dass Chirurgen, welche auf die Behandlung von Organmetastasen spezialisiert sind, hinzuzuziehen sind. Auch dadurch könnte, aufgrund vermehrter Zuweisung, die Zahl der Patienten mit

metastasierten Karzinomen in einem zertifizierten Darmkrebszentrum zunehmen. Dies lässt sich allerdings anhand unserer Ergebnisse nicht eindeutig bestätigen.

Die Auswertungen zur Lokalrezidiv-Rate zeigten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Zeiträumen. Die Lokalrezidiv-Rate zeigte sich um 4,1% höher für zertifizierte Zeiträume im Vergleich zu nicht zertifizierten Zeiträumen. Auch in einzelnen betrachteten Zeiträumen fand sich ein signifikant häufigeres Auftreten von Lokalrezidiven während einer bestehenden Zertifizierung. In anderen Studien hingegen konnte im Vergleich R0-resezierter Patienten eine niedrigere Rate an Rezidiven festgestellt werden, wenn sie in Krebszentren behandelt wurden (Schmitt et al., 2023). Der Grund für diesen Effekt muss offen bleiben. Es ist allerdings denkbar, dass die im Rahmen der Zertifizierung zwingende Einhaltung der Anforderungen zu einer postoperativ engmaschigeren Kontrolle der Patienten führt und so Lokalrezidive häufiger und früher erkannt werden.

Die stationäre Verweildauer der Patienten nach ihrer operativen Behandlung zeigte einen stetigen Abwärtstrend im Laufe aller Zeiträume. Der erste Zeitraum, in dem noch keine Zertifizierung vorlag, erreichte im Mittelwert die höchste Anzahl an Nächten. Dies könnte auf eine bessere Organisation der Behandlung oder auch auf einen besseren post-operativen Verlauf durch eine Zertifizierung hindeuten. Letzteres konnte in den untersuchten Zeiträumen aber nicht nachgewiesen werden. Da im Laufe aller Zeitepisoden die Verweildauer stetig sank, ist es wahrscheinlicher, dass die Gründe der verkürzten Verweildauer Unterschiede in der operativen Behandlung waren. Dies könnte erneut auf die vermehrte laparoskopische Vorgehensweise zurückzuführen sein, die eine niedrigere Rate an post-operativen Komplikationen mit sich brachte und eine schnellere Wiederherstellung der Darmfunktion ermöglichen könnte (Donohue, 1994). Czypionka et al. formulieren aber einen allgemeinen Rückgang der Verweildauern in chirurgischen Kliniken. In dieser Quelle wird berichtet, dass im Rahmen von Kosteneinsparungen die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus nach Möglichkeit reduziert werde (Czypionka et al., 2020).

Kusian kommt in seiner Arbeit zu dem Ergebnis, dass bei Patienten, die zwischen 2006 und 2008 mit einem primären Rektumkarzinom am „An-Institut für Qualitätssicherung der Universität Magdeburg“ registriert waren, ein signifikanter Unterschied in der

Verweildauer zu finden war, mit einem Vorteil für zertifizierte Häuser, die eine niedrigere Verweildauer aufwiesen (Kusian, 2018).

Es konnten durch unsere Auswertungen signifikante Verbesserungen der allgemeinen Komplikationsrate gefunden werden. Auch eine Verbesserung der Mortalitäts- und Überlebensrate war im Laufe der Jahre nachweisbar. Eine Studie der Behandlungsergebnisse verschiedener Krebsarten in zertifizierten und nicht-zertifizierten Krankenhäusern von Schmitt et al. aus dem Jahr 2023 schlussfolgerte, dass sich eine Zertifizierung positiv auf die Mortalitätsrate auszuwirken scheint, da diese jeweils in zertifizierten Zentren niedriger ausfiel (Schmitt et al., 2023).

In unserer Untersuchung zeigten sich signifikante Verbesserungen im Vergleich zwischen früheren und späteren Zeiträumen. Im Falle der Mortalitätsrate wurde sowohl eine signifikante Verbesserung der Mortalitätsrate von 2012 (nicht zertifiziert) zu 2020-2021 (zertifiziert) gefunden, als auch zwischen 2012 (nicht zertifiziert) und 2015-2020 (nicht zertifiziert). Dies deutet darauf hin, dass eine Verbesserung dieses Aspektes der Ergebnisqualität möglicherweise auf die generelle Entwicklung der Medizin zurückzuführen ist, mit Fortschritten in der Operationstechnik, in der laparoskopischen Vorgehensweise oder in der peri-operativen Versorgung. Allerdings halten wir es für sehr wahrscheinlich, dass diese Verbesserungen durch die mit einer Zertifizierung einhergehenden Strukturen und Abläufe zumindest gefördert, wenn nicht sogar wesentlich angestoßen werden. Die Befunde, dass in den dazwischenliegenden Zeiträumen ohne Zertifikat diese Entwicklung nicht sofort wieder rückläufig war, spricht aus unserer Sicht nicht gegen diese Einschätzung.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass im Rahmen der Diagnostik und Therapie von Darmkrebspatienten die Strukturierung und Verbesserungen der Abläufe, die bei einer Zertifizierung gefordert werden, für die Ergebnisqualität der Behandlung von Vorteil ist. Auch wenn die Gesamtheit unserer Ergebnisse nicht in allen Punkten eine verbesserte Ergebnisqualität durch eine Zertifizierung nachweisen konnte, so zeigten sich dennoch Behandlungsvorteile in den Jahren, in denen eine Zertifizierung vorlag. Inwiefern diese ausschließlich auf eine Zertifizierung zurückzuführen sind, oder auch durch den medizinischen Fortschritt innerhalb der untersuchten Zeit beeinflusst worden, lässt sich nicht eindeutig klären.

## 6. Quellenverzeichnis

- Aktuelle Daten zur Darmkrebs-Vorsorge in Deutschland.* (2023). Journal Onkologie, MedTriX GmbH. <https://www.journalonko.de/news/lesen/aktuell-daten-darmkrebs-vorsorge-deutschland>
- Al Dahouk, S., & Karges, W. (2014). Gastroenterologie. In W. Karges & S. Al Dahouk, *Innere Medizin... In 5 Tagen* (S. 197–275). Springer Berlin Heidelberg.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-642-41618-7\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-642-41618-7_5)
- American Psychological Association. (2020). *Publication manual of the American Psychological Association: The official guide to APA style* (Seventh edition). American Psychological Association.
- Asare, E. A., Grubbs, E. G., Gershenwald, J. E., Greene, F. L., & Aloia, T. A. (2019). Setting the “stage” for Surgical Oncology fellows: Pierre Denoix and TNM staging. *Journal of Surgical Oncology*, 119(7), 823–823. <https://doi.org/10.1002/jso.25404>
- AWMF online & DKG, DKH. (2019). *S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom*. Leitlinienprogramm Onkologie S3 Leitlinie Kolorektales Karzinom.  
[https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-007OLk\\_S3\\_Kolorektales-Karzinom-KRK\\_2019-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OLk_S3_Kolorektales-Karzinom-KRK_2019-01.pdf)
- Bernhardt, J., Glitsch, A., Wolf, A., & Ludwig, K. (2005). Endoskopische Behandlung kolorektaler Anastomosenstenosen. *Endoskopie heute*, 18(01), s-2005-864906.  
<https://doi.org/10.1055/s-2005-864906>
- Bierbaum, V., Schmitt, J., Klinkhammer-Schalke, M., & Schoffer, O. (2023). Potenzialabschätzung für die Konzentration der Versorgung von Krebspatient:innen in Kliniken mit DKG-Zertifizierung mittels Überlebenszeitanalyse. *Das Gesundheitswesen*, 85(S 03), S197–S204. <https://doi.org/10.1055/a-2132-6797>

Bundesministerium für Gesundheit. (2023). *Qualitätssicherung im Krankenhausbereich*.

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/qualitaet-krankenhausversorgung>

Bundesministerium für Gesundheit. (2024). *Weil früher besser ist—Die wichtigsten Fragen zur Darmkrebs-Vorsorge*.

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/frueherkennung-vorsorge/fragen-zur-darmkrebs-vorsorge#:~:text=Alle%20Krankenkassen%20übernehmen%20die%20Kosten,ihre%20Versicherten%20ab%2050%20Jahren.>

Cheng, C., Datzmann, T., Hernandez, D., Schmitt, J., & Schlander, M. (2021). Do certified cancer centers provide more cost-effective care? A health economic analysis of colon cancer care in Germany using administrative data. *International Journal of Cancer*, 149(10), 1744–1754. <https://doi.org/10.1002/ijc.33728>

Cochetti, G., Del Zingaro, M., Boni, A., Cocca, D., Panciarola, M., Tiezzi, A., Gaudio, G., Balzarini, F., Ursi, P., & Mearini, E. (2018). Colovesical fistula: Review on conservative management, surgical techniques and minimally invasive approaches. *Il Giornale Di Chirurgia*, 39(4), 195–207.

Craemer, E. M., Erbguth, F., Grehl, T., Gutwinski, S., Hahn, J.-M., Hecht, M., Jaspert-Grehl, A., Kieser, C., Lindner, A., Maihöfner, C., Meyding-Lamadé, U., Radenbach, K., Reinhardt, F., Ruck, T., Tegenthoff, M., Tröscher-Weber, R., Wiendl, H., Wiltfang, J., Neuberger, J., ... Grehl, H. (2022). *Checkliste Neurologie* (H. Grehl & F. Reinhardt, Hrsg.; 7. überarbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b000000449>

Czypionka, T., Kraus, M., Chmielowski, A., & Stegner, C. (2020). *Verlagerungspotenziale im Gesundheitswesen* [Research Report]. Institut für Höhere Studien.

<https://core.ac.uk/download/pdf/322700446.pdf>

Deutsche Krebsgesellschaft. (2020). *Deutsche Krebsgesellschaft—Zentrumsuche*.

<https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung/zentrumssuche.html>

Deutsche Krebsgesellschaft. (2021). *Kennzahlenbogen Darm (Auditjahr 2021 / Kennzahlenjahr 2020)*. [https://www.rems-murr-kliniken.de/fileadmin/user\\_upload/qualitaet/dz330\\_Kennzahlen.pdf](https://www.rems-murr-kliniken.de/fileadmin/user_upload/qualitaet/dz330_Kennzahlen.pdf)

Deutsche Krebsgesellschaft. (2023a). *20 Jahre Zertifizierung—Das Symposium*.

<https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft-wtrl/willkommen/zertifizierung/20-jahre-zertifizierung.html>

Deutsche Krebsgesellschaft. (2023b). *OncoMap Zentrumsuche* [Online].

[https://www.oncomap.de/centers?selectedOrgans=\[Darm\]&showMap=1](https://www.oncomap.de/centers?selectedOrgans=[Darm]&showMap=1)

Donohue, J. H. (1994). Laparoscopic Surgical Procedures. *Mayo Clinic Proceedings*, 69(8), 758–762. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)61095-7](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)61095-7)

Erdmann, F., Spix, C., Katalinic, A., Christ, M., Folkerts, J., Hansmann, J., Kranzhöfer, K., Kunz, B., Manegold, K., Penzkofer, A., Treml, K., Vollmer, G., Weg-Remers, S., Barnes, B., Buttmann-Schweiger, N., Dahm, S., Fiebig, J., Franke, M., Gurung-Schönenfeld, I., ...

Wienecke, A. (2021). *Krebs in Deutschland für 2017/2018*. Robert Koch-Institut.

<https://doi.org/10.25646/8353>

Fürst, A. (2022). Kolorektale Anastomosenheilung: Verwendung autologer

thrombozytenreicher Fibrinmatrix in der klinischen Praxis. *coloproctology*, 44(4), 270–272. <https://doi.org/10.1007/s00053-022-00615-y>

Garabet, W., Wolters, K., Schelzig, H., & Rembe, J.-D. (2022). Postoperative

Wundinfektionen: Aktuelles zu Epidemiologie, Risikostratifizierung und

Präventionsansätzen. *Gefässchirurgie*, 27(6), 452–462.

<https://doi.org/10.1007/s00772-022-00906-0>

Hall, C., Clarke, L., Pal, A., Buchwald, P., Eglinton, T., Wakeman, C., & Frizelle, F. (2019). A

Review of the Role of Carcinoembryonic Antigen in Clinical Practice. *Annals of Coloproctology*, 35(6), 294–305. <https://doi.org/10.3393/ac.2019.11.13>

Heald, R. J., & Ryall, R. D. H. (1986). RECURRENCE AND SURVIVAL AFTER TOTAL MESORECTAL

EXCISION FOR RECTAL CANCER. *The Lancet*, 327(8496), 1479–1482.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91510-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91510-2)

Hermes-Moll, K., Baumann, W., Kowalski, C., Ohlmeier, C., Gothe, H., & Heidt, V. (2021).

*Multidisziplinäre Tumorkonferenzen in Deutschland*. 14, 61–65.

Hillienhof, A. (2016). Krebs: Weisse Liste weist zertifizierte Zentren aus. *Dtsch Arztebl*.

<https://www.aerzteblatt.de/treffer?mode=s&wo=1041&typ=16&aid=181006&s=darmkrebszentrum>

Hölterhoff, M., Klein, R., Anders, M., & et al. (2017). *Nutzen, Mehraufwand und Finanzierung*

*von Onkologischen Spitzenzentren, Onkologischen Zentren und Organkrebszentren*.

Prognos AG.

[https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Stellungnahmen/Prognos\\_Endbericht\\_Deutsche\\_Krebshilfe.pdf](https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Stellungnahmen/Prognos_Endbericht_Deutsche_Krebshilfe.pdf)

Jess, T., Loftus, E. V., Velayos, F. S., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., Smyrk, T. C., Schleck,

C. D., Tremaine, W. J., Melton, L. J., Munkholm, P., & Sandborn, W. J. (2006). Risk of

Intestinal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study From

Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*, 130(4), 1039–1046.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.12.037>

Jores, T. (2015). *Analyse qualitätsrelevanter Parameter von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom vor und nach Gründung eines Darmzentrums* [Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med., Medizinische Fakultät der Universität Leipzig].

<https://ul.qucosa.de/api/qucosa%3A13238/attachment/ATT-0/>

Kienle, P., & Magdeburg, J. R. (2021). Chronische Anastomoseninsuffizienz nach tiefer Rektumresektion – ein ungelöstes Problem? *Der Chirurg*, 92(7), 605–611.

<https://doi.org/10.1007/s00104-021-01400-1>

Kimmich, S. (2019). *Die rektale Endosonographie als Wegweiser im step-up approach bei der Therapie adenoider Rektumtumoren* [Medizinische Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg]. <https://archiv.ub.uni-heidelberg.de/volltextserver/28974/1/Promotion%20Kimmich%20202020%20.pdf>

Kneip, J. (2017). *Qualitätskontrolle: Kurz- und Langzeitergebnisse der interdisziplinären Behandlung von Kolon- und Rektumkarzinompatienten vor- und nach Zertifizierung des Darmzentrums der Asklepios Paulinen Klinik in Wiesbaden* [Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.]. Medizinische Fakultät der Universität Ulm.

Koedam, T. W. A., Bootsma, B. T., Deijen, C. L., Van De Brug, T., Kazemier, G., Cuesta, M. A., Fürst, A., Lacy, A. M., Haglind, E., Tuynman, J. B., Daams, F., & Bonjer, H. J. (2022). Oncological Outcomes After Anastomotic Leakage After Surgery for Colon or Rectal Cancer: Increased Risk of Local Recurrence. *Annals of Surgery*, 275(2), e420–e427. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003889>

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. (2018). Prävention postoperativer Wundinfektionen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut.

*Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 61(4), 448–473.

<https://doi.org/10.1007/s00103-018-2706-2>

Kuipers, E. J., Grady, W. M., Lieberman, D., Seufferlein, T., Sung, J. J., Boelens, P. G., Van De

Velde, C. J. H., & Watanabe, T. (2015). Colorectal cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65>

Kusian, H. (2018). *Ist die Behandlungsqualität von Rektumkarzinompatienten in*

*Krankenhäusern mit einem zertifizierten Darmkrebszentrum besser als in*

*Krankenhäusern ohne ein Darmkrebszentrum?* [Otto-von-Guericke-Universität

Magdeburg]. [https://opendata.uni-](https://opendata.uni-halle.de/bitstream/1981185920/14126/1/Dissertation_Henry_Kusian.pdf)

[halle.de/bitstream/1981185920/14126/1/Dissertation\\_Henry\\_Kusian.pdf](https://opendata.uni-halle.de/bitstream/1981185920/14126/1/Dissertation_Henry_Kusian.pdf)

Lakemeyer, L., Sander, S., Wittau, M., Henne-Brunns, D., Kornmann, M., & Lemke, J. (2021).

Diagnostic and Prognostic Value of CEA and CA19-9 in Colorectal Cancer. *Diseases*, 9(1), 21. <https://doi.org/10.3390/diseases9010021>

Lichthardt, S., Wagner, J., Löb, S., Matthes, N., Kastner, C., Anger, F., Germer, C.-T., &

Wiegering, A. (2020). Pathological complete response due to a prolonged time interval between preoperative chemoradiation and surgery in locally advanced rectal cancer: Analysis from the German StuDoQ| Rectalcarcinoma registry. *BMC Cancer*, 20(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-6538-8>

Liu, Z.-H., Wang, N., Wang, F.-Q., Dong, Q., & Ding, J. (2018). Oncological outcomes of

laparoscopic versus open surgery in pT4 colon cancers: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 56, 221–233.

<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.06.032>

Mitchell, B. G., & Mandava, N. (2023). Hemicolectomy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555924/>

Nelson, H., Petrelli, N., Carlin, A., Couture, J., Fleshman, J., Guillem, J., Miedema, B., Ota, D., & Sargent, D. (2001). Guidelines 2000 for Colon and Rectal Cancer Surgery. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 93(8), 583–596.

<https://doi.org/10.1093/jnci/93.8.583>

Neuwirth, I. (2006). *Die chirurgische Therapie des Kolonkarzinoms* [Ludwig-Maximilians-Universität zu München]. [https://edoc.ub.uni-muenchen.de/6027/1/Neuwirth\\_Immanuel.pdf](https://edoc.ub.uni-muenchen.de/6027/1/Neuwirth_Immanuel.pdf)

OnkoZert. (2020). *Basisinformation Zertifizierung*. [https://www.onkozert.de/wordpress/wp-content/uploads/2020/02/226-A%20basisinformation%20zertifizierung-B2%20\(200204\).pdf?v=77611089](https://www.onkozert.de/wordpress/wp-content/uploads/2020/02/226-A%20basisinformation%20zertifizierung-B2%20(200204).pdf?v=77611089)

OnkoZert. (2022). *Allgemeine Bestimmungen Zertifizierung*.

[https://www.onkozert.de/wordpress/wp-content/uploads/2022/07/220-A\\_bestimmungen-zertifizierung-D3%20\(220120\).pdf?v=89602514](https://www.onkozert.de/wordpress/wp-content/uploads/2022/07/220-A_bestimmungen-zertifizierung-D3%20(220120).pdf?v=89602514)

OnkoZert. (2023). *Phasen der Zertifizierung*.

<https://www.onkozert.de/informationen/phasen/#:~:text=Der%20zeitliche%20Ablauf%20der%20Zertifizierung,Begehung%20der%20externen%20Kooperationspartner%20statt.>

Purkayastha, S., Athanasiou, T., Tekkis, P. P., Constantinides, V., Teare, J., & Darzi, A. W. (2007). Magnetic resonance colonography vs computed tomography colonography for the diagnosis of colorectal cancer: An indirect comparison. *Colorectal Disease*, 9(2), 100–111. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01126.x>

Quintanilha, J. C. F., Graf, R. P., Fisher, V. A., Oxnard, G. R., Ellis, H., Panarelli, N., Lin, D. I., Li, G., Huang, R. S. P., Ross, J. S., Myer, P. A., & Klempner, S. J. (2023). Comparative Effectiveness of Immune Checkpoint Inhibitors vs Chemotherapy in Patients With

Metastatic Colorectal Cancer With Measures of Microsatellite Instability, Mismatch Repair, or Tumor Mutational Burden. *JAMA Network Open*, 6(1), e2252244.  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.52244>

Rink, A. (2021). Ursachenforschung zur Anastomoseninsuffizienz – immer noch mehr Fragen als Antworten? *coloproctology*, 43(5), 366–368. <https://doi.org/10.1007/s00053-021-00561-1>

Robert Koch-Institut. (o. J.). *Krebsdiagnosen im Lebensverlauf*. Abgerufen 8. September 2023, von  
[https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Kurzbeitraege/Archiv2018/2018\\_4\\_Thema\\_des\\_Monats\\_lebensverlauf.html#:~:text=Jedes%20Jahr%20wird%20in%20Deutschland,nicht%20nachweisbar%20oder%20gar%20unbekannt](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Kurzbeitraege/Archiv2018/2018_4_Thema_des_Monats_lebensverlauf.html#:~:text=Jedes%20Jahr%20wird%20in%20Deutschland,nicht%20nachweisbar%20oder%20gar%20unbekannt).

Sakamoto, W., Ohki, S., Kikuchi, T., Okayama, H., Fujita, S., Endo, H., Saito, M., Saze, Z., Momma, T., & Kono, K. (2020). Higher modified Glasgow Prognostic Score and multiple stapler firings for rectal transection are risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection in rectal cancer. *FUKUSHIMA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE*, 66(1), 10–16. <https://doi.org/10.5387/fms.2019-17>

Schmitt, J., Klinkhammer-Schalke, M., Bierbaum, V., Gerken, M., Bobeth, C., Rößler, M., Dröge, P., Ruhnke, T., Günster, C., Kleihues-van Tol, K., & Schoffer, O. (2023). Initial cancer treatment in certified versus non-certified hospitals. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0169>

Schumpelick, V. (Hrsg.). (2009). *Operationsatlas Chirurgie* (3. Aufl., S. b-002-37744). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-37744>

Schumpelick, V., Kasperk, R., & Stumpf, M. (Hrsg.). (2013). *Operationsatlas Chirurgie* (4. Aufl., S. b-002-57151). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-57151>

Schumpelick, V., Kasperk, R., Stumpf, M., Tambour, G., Cornford, A., & Baumann, R. (2021).

*Operationsatlas Chirurgie* (5., unveränderte Auflage). Georg Thieme Verlag.

<https://doi.org/10.1055/b-000-000458>

Shinji, S., Yamada, T., Matsuda, A., Sonoda, H., Ohta, R., Iwai, T., Takeda, K., Yonaga, K.,

Masuda, Y., & Yoshida, H. (2022). Recent Advances in the Treatment of Colorectal Cancer: A Review. *Journal of Nippon Medical School*, 89(3), 246–254.

[https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022\\_89-310](https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022_89-310)

Smola, M. G., & Arbeitsgemeinschaft für Chirurgische Onkologie der Österreichischen

Gesellschaft für Chirurgie. (1995). *Consensus-Bericht Kolorektalkarzinom*.

<https://www.aco-asso.at/publikationen/aco-asso-consensusberichte/consensus-bericht-kolorektalkarzinom/8-stadieneinteilung-und-prognose-des-kolorektalen-karzinoms/>

Springer Medizin. (2019). Lohnt sich die Zertifizierung von Darmkrebszentren? *Im Fokus*

<https://doi.org/10.1007/s15015-019-0067-9>

Springer Medizin, & Kleeberg, U. R. (2018). Ein Blick zurück und drei nach vorn! *Info*

<https://doi.org/10.1007/s15004-018-6085-5>

Tiller, M., Iesalnieks, I., Schepp, W., & Gundling, F. (2015). Autologe Stuhltransplantation:

Eine neue Methode zur Behandlung der Divertikulitis? *Endoskopie heute*, 28(01), s-0035-1545005. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545005>

Ulrich, A., Weitz, J., & Büchler, M. W. (2010). Protektives Stoma nach tiefer anteriorer

Rektumresektion: Pro. *Der Chirurg*, 81(11), 962–967.

<https://doi.org/10.1007/s00104-010-1928-0>

von Kieseritzky, K. (2021). *Tumorstadien bei Enddarmkrebs*. Onko Internetportal.

<https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen->

krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/enddarmkrebs-  
rektumkarzinom/tumorstadien.html

Wand, M.-T. (2020). *Prognoseparameter beim kolorektalen Karzinom: Besteht ein Zusammenhang zwischen der Anzahl präparierter regionärer Lymphknoten und der Intensität der lokalen tumorassoziierten Immunreaktion?* [Erlangung des Doktorgrades Dr. med.]. Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Weber, J. S. (2018). *Challenging Cases: Management of immune-related toxicity*. ASCO Educational Book. [https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/EDBK\\_209557?role=tab](https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/EDBK_209557?role=tab)

Weidenhagen, R., Spelsberg, F., Strauss, T., Jauch, K., & Kreis, M. (2007). Anastomoseninsuffizienz in der kolorektalen Chirurgie. *Viszeralchirurgie*, 42(3), 165–172. <https://doi.org/10.1055/s-2007-960720>

Weinhold, I., Keck, T., Merseburger, A., Rody, A., Wollenberg, B., Wende, D., Häckl, D., & Elsner, C. (2018). Nutzenanalyse onkologischer Zentrenbildung im Bereich der Behandlung des kolorektalen Karzinoms. *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, 143(02), 181–192. <https://doi.org/10.1055/s-0042-122854>

Wesselmann, S., & Follmann, M. (2011). *Leitlinien und Zertifizierung im DKG-Qualitätszirkel* (Bd. 26).

Winter, A., Seufferlein, T., Post, S., & Wesselmann, S. (2013). Entwicklung der Behandlungsqualität: Beispiel Darmkrebszentren. *Forum*, 28(4), 243–246. <https://doi.org/10.1007/s12312-013-0937-6>

Wittekind, C., & Union for International Cancer Control (Hrsg.). (2017). *TNM - Klassifikation maligner Tumoren* (Achte Auflage). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

Zentrum für Krebsregisterdaten. (2022). *Darmkrebs*. Robert Koch-Institut.

[https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Darmkrebs/darmkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Darmkrebs/darmkrebs_node.html)

Zertifizierungskommission Darmkrebszentren der DKG, Prof. Dr. Mayerle, J., & Prof. Dr.

Reißfelder, C. (2022, August 31). *Erhebungsbogen für Darmkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft*. <https://www.onkozert.de/organ/darm/>

Zubrod, C. G., Schneiderman, M., Frei, E., Brindley, C., Lennard Gold, G., Shnider, B., Oviedo, R., Gorman, J., Jones, R., Jonsson, U., Colsky, J., Chalmers, T., Ferguson, B., Dederick, M., Holland, J., Selawry, O., Regelson, W., Lasagna, L., & Owens, A. H. (1960).

Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: Comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide. *Journal of Chronic Diseases*, 11(1), 7–33. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(60\)90137-5](https://doi.org/10.1016/0021-9681(60)90137-5)

Zugor, V., Miskovic, I., Matzel, K., Hohenberger, W., Neuhuber, W., & Schott, G. E. (2008).

*Blickpunkt der Mann—Die Inzidenz und Form von Erektionsstörungen nach Rektum-Operationen*. 6 (3). <https://www.kup.at/kup/pdf/7325.pdf>

## **7. Danksagung**

Ich bedanke mich bei Herrn Sebastian Waßenberg und „punkt05“-Statistikberatung für die kompetente Unterstützung bei der Planung und Erstellung der statistischen Auswertung.