

AUS DER KLINIK FÜR ALLGEMEIN-, VISZERAL-, GEFÄß- UND TRANSPLANTATIONSSCHIRURGIE

DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DIREKTOR: PROF. DR. MED. JENS WERNER

**PRÄDIKTIVE FAKTOREN POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONEN NACH KOLOREKTALEN EINGRIFFEN
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG VERWENDETER KLAMMERNNAHTGERÄTE UND DEREN
AUSWIRKUNG AUF DIE LANGZEITPROGNOSE**

DISSERTATION

ZUM ERWERB DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN

AN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER

LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

TANJA SPREEN

AUS

SIEGBURG

2022

MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

BERICHTERSTATTER:

PROF. DR. MED. MARKUS RENTSCH

MITBERICHTERSTATTER:

PROF. DR. MED. HANS ROLAND DÜRR

MITBETREUUNG DURCH DEN PROMOVIERTEN

PRIV.-DOZ. DR. MED. TOBIAS SCHIERGENS

MITARBEITER:

DEKAN:

PROF. DR. MED. THOMAS GUDERMANN

TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG:

28.04.2022

Inhaltsverzeichnis

1	<u>EINLEITUNG</u>	1
1.1	DAS KOLOREKTALE KARZINOM	1
1.2	THERAPIE DES KOLOREKTALEN KARZINOMS	3
1.3	CHIRURGISCHE THERAPIE DES KOLOREKTALEN KARZINOMS	4
1.3.1	TUMORRESEKTION	5
1.3.2	ANASTOMOSENBUILDUNG	6
1.3.3	OPERATIONSBEDINGTE CHIRURGISCHE KOMPLIKATIONEN	9
2	<u>THEMA/ FRAGESTELLUNG</u>	13
3	<u>METHODEN</u>	14
3.1	DATENERHEBUNG UND PATIENTENKOLLEKTIV	14
3.1.1	DEFINITIONEN	16
3.2	STATISTIK	18
4	<u>ERGEBNISSE</u>	20
4.1	HOMOGENITÄTSPRÜFUNG DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN	20
4.1.1	HOMOGENITÄTSPRÜFUNG DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN IM GESAMTKOLLEKTIV	21
4.1.2	HOMOGENITÄTSPRÜFUNG DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL	27
4.1.3	HOMOGENITÄTSPRÜFUNG DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL	32
4.1.4	HOMOGENITÄTSPRÜFUNG DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN IM OBEREN REKTUMDRITTEL	36
4.1.5	HOMOGENITÄTSPRÜFUNG DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN IM SIGMA	41
4.1.6	ERGEBNISSE DER HOMOGENITÄTSPRÜFUNG	46
4.2	ANALYSE PRÄDIKTIVER FAKTOREN FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN	47
4.2.1	PERSONENBEZOGEN FAKTOREN	47
4.2.2	KOMORBIDITÄTSFAKTOREN	52
4.2.3	WUNDHEILUNG BEEINFLUSSENDE FAKTOREN	56
4.2.4	OPERATIONSBEDINGTE FAKTOREN	58
4.2.5	TUMORFAKTOREN	64

4.3	ANALYSE DES STATISTISCHEN ZUSAMMENHANGS DER KOMPLIKATIONEN UND DES DURCHMESSERS DES ZIRKULÄREN KLAMMERNHAHTGERÄTES MIT DER PROGNOSE	66
4.3.1	ZUSAMMENHANG DER KOMPLIKATIONEN UND DES DURCHMESSERS DES ZIRKULÄREN KLAMMERNHAHTGERÄTES MIT DER DAUER DES STATIONÄREN AUFENTHALTS	66
4.3.2	ZUSAMMENHANG DER KOMPLIKATIONEN UND DES DURCHMESSERS DES ZIRKULÄREN KLAMMERNHAHTGERÄTES MIT REZIDIVEN	68
4.3.3	ANALYSE DES ZUSAMMENHANGS DER KOMPLIKATIONEN UND DES DURCHMESSERS DES ZIRKULÄREN KLAMMERNHAHTGERÄTES MIT DEM ÜBERLEBEN	76
4.4	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	83
5	DISKUSSION	86
5.1	METHODIK	86
5.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	88
5.2.1	ZUSAMMENHANG DES KLAMMERNHAHTDURCHMESSERS MIT KOMPLIKATIONEN	88
5.2.2	ZUSAMMENHANG DES KLAMMERNHAHTDURCHMESSERS MIT DER PROGNOSE	89
5.2.3	ZUSAMMENHANG PRÄDIKTIVER FAKTOREN MIT KOMPLIKATIONEN	90
5.2.4	ZUSAMMENHANG SPEZIFISCHER KOMPLIKATIONEN MIT PROGNOSEFAKTOREN	97
5.3	SCHWÄCHEN DER UNTERSUCHUNG	101
5.4	SCHLUSSFOLGERUNGEN	101
6	ZUSAMMENFASSUNG	102
7	ANHANG	I
7.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	I
7.2	LITERATURVERZEICHNIS	II
7.3	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	XV
7.4	TABELLENVERZEICHNIS	XVIII
7.5	ANHANG ZU KAPITEL 4.1.1.2: CHARLSON-KOMORBIDITÄTS-INDEX	XX
7.6	ANHANG ZU KAPITEL 4.3.2.2: REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT IN DEN SUBGRUPPEN	XX
7.6.1	REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT IN DEN SUBGRUPPEN	XX
7.6.2	REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT BEI ANWENDUNG VERSCHIEDENER KLAMMERNHAHTDURCHMESSER	XXIII
7.6.3	REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT BEI ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ	XXVII
7.6.4	REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT BEI SCHWERER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ	XXXI
7.6.5	REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT BEI WUNDHEILUNGSSTÖRUNG	XXXV

7.6.6	REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION	XXXIX
7.7	ANHANG ZU KAPITEL 4.3.3.1: ÜBERLEBENSZEIT IN DEN SUBGRUPPEN	XLII
7.7.1	ÜBERLEBENSZEIT IN DEN SUBGRUPPEN	XLII
7.7.2	ÜBERLEBENSZEIT BEI ANWENDUNG VERSCHIEDENER KLAMMERNÄHTDURCHMESSER	XLV
7.7.3	ÜBERLEBENSZEIT BEI ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ	XLIX
7.7.4	ÜBERLEBENSZEIT BEI SCHWERER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ	LIII
7.7.5	ÜBERLEBENSZEIT BEI WUNDHEILUNGSSTÖRUNG	LVII
7.7.6	ÜBERLEBENSZEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION	LXI
8	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>LXV</u>
9	<u>CURRICULUM VITAE</u>	<u>LXVI</u>
10	<u>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</u>	<u>LXVII</u>

1 Einleitung

Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland und der Welt. Es ist folglich mit hohen Behandlungskosten und sozioökonomischen Folgekosten verbunden. Da sich die Prognose stadienabhängig verschlechtert (mehr Behandlungskomplikationen, mehr Rezidiven, kürzere Überlebenszeit), liegt ein wissenschaftlicher Interessenschwerpunkt auf der Prophylaxe und Früherkennung der kolorektalen Karzinome. Im Zentrum der Therapie steht die chirurgische Resektion des betroffenen Darmabschnittes in der Regel mit Reanastomosierung der Darmenden. Je nach Tumorstadium und -lokalisation erfolgt zusätzlich eine (Radio-)Chemotherapie als (neo-)adjuvanter Therapieansatz. Eine zentrale Frühkomplikation der chirurgischen Therapie ist die Anastomoseninsuffizienz. Sowohl die experimentelle Grundlagenforschung als auch die klinische Forschung fokussieren sich auf Fragen zur Verbesserung der Behandlungsmethoden. Durch die Evaluierung von prädiktiven Faktoren postoperativer Komplikationen oder einer ungünstigen Prognose kann bei erhöhtem prognostiziertem Risiko durch Therapieanpassung eine Ergebnisverbesserung erreicht werden.

Auch die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Analyse prädiktiver Faktoren möglicher postoperativer Komplikationen. Dabei wird ein besonderer Fokus auf einen eventuellen Einfluss des Durchmessers der zirkulären Klammernahtgeräte, die für die Anastomosierung verwendet werden, auf das Eintreten von Frühkomplikationen und die Prognose gelegt. Da zirkuläre Klammernahtgeräte vorwiegend bei Sigma- und Rektumresektionen zum Einsatz kommen und in diesen beiden Regionen 60% der kolorektalen Karzinome lokalisiert sind, werden in dieser Arbeit nur diese Regionen berücksichtigt.

1.1 Das kolorektale Karzinom

Das kolorektale Karzinom schließt alle malignen Tumore des Kolons (Colon ascendens, transversum, descendens und sigmoideum) und Rektums von der Ileozökalklappe bis zur Anokutanlinie ein (1). 40,4% der kolorektalen Karzinome sind im proximalen Kolon, 18,4% im Sigma und 41,2% im Rektum lokalisiert. Karzinome im Rektum können aufgrund anatomischer und onkologischer Unterschiede in Tumore des unteren (0 bis 6 cm), mittleren (6 bis 12 cm) und oberen Drittels (12 bis 16 cm) eingeteilt werden (1, 2). Die einzelnen Regionen unterscheiden

sich bezüglich der Vaskularisation, der lokalen Tumorausbreitung und der Metastasierungswege (3).

Das kolorektale Karzinom macht 9-10% aller Malignome weltweit aus (4, 5). Es ist der dritthäufigste Tumor in Deutschland beim Mann nach Prostata- und Lungenkrebs und bei der Frau nach Brust- und Lungenkrebs. Die Inzidenz in Deutschland wird laut der WHO-Datenbank GLOBOCAN für 2018 auf 44,9/100 000 Einwohner geschätzt. In Europa ist das kolorektale Karzinom sogar der zweithäufigste Tumor der Frau. Weltweit liegt die Inzidenz auf Platz 3. In der Mortalitätsstatistik der malignen Tumore steht das kolorektale Karzinom weltweit sowie in Europa an zweiter Stelle, in Deutschland an vierter Stelle (21,7/100 000 Einw.) (5).

Weltweit betrachtet unterscheiden sich Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms stark in Abhängigkeit vom Entwicklungsstatus des jeweiligen Landes, wobei in Schwellenländern eine bis zu 10-fach niedrigere Inzidenz beobachtet wird (6, 7). Dies wird einem westlichen Lebensstil in hochentwickelten Industrieländern (Bewegungsmangel, Übergewicht, hoher Konsum von rotem und verarbeitetem Fleisch, geringe Ballaststoffzufuhr, Nikotin- und Alkoholkonsum, etc.) zugeschrieben (8-11). In den letzten Jahren ist jedoch auch in Schwellenländern eine steigende Inzidenz- und Mortalitätsrate festzustellen, während sich in hoch entwickelten Ländern wie Deutschland die Raten stabilisieren oder sinken (8). Die steigende Inzidenz in Schwellenländern sei durch eine beobachtete Lebensstilanpassung bedingt (9). Die Verbesserungen der Inzidenz- und Mortalitätsraten in Industrieländern werden einer Reduktion von Risikofaktoren, mehr Screening und Therapieverbesserungen zugeschrieben (12, 13). Bedeutende Risikofaktoren des kolorektalen Karzinoms sind eine genetische Disposition (positive Familienanamnese in 30% der Fälle, 5% hereditär), Risikoerkrankungen (z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen), Lebensstilfaktoren (westlicher Lebensstil s.o.), männliches Geschlecht, Alter (>40 J.) und eine Immunsuppression (6, 10, 11, 14-21). Von diesen Faktoren sind lediglich die Lebensstilfaktoren beeinflussbar.

Der größte Anteil der Patienten mit kolorektalem Karzinom ist über 50 Jahre alt (= 89,5% der Erkrankten). Jedoch steigt die Inzidenz v.a. bei den unter 50-Jährigen (= 10,5% der Erkrankten), die einen höheren Anteil positiver Familienanamnesen haben, während sie bei den über 50-Jährigen aufgrund von Screeningerefolgen fiel (5, 6, 14).

Insgesamt ist festzustellen, dass mit zunehmender Änderung der Altersstruktur und der steigenden Inzidenz in Schwellenländern die Bedeutung des kolorektalen Karzinoms weltweit weiter zunehmen wird (9). Sozioökonomisch werden die Behandlungskosten des kolorektalen Karzinoms zunehmend an Bedeutung gewinnen (22, 23). In den Vereinigten Staaten und Europa entstehen jährliche, direkte Behandlungskosten von bis zu 56 000€ pro Patient, Tendenz steigend. Indirekte Gesundheitskosten, wie z.B. Arbeitsausfall, wurden dabei nicht berücksichtigt (22, 23).

Die durchschnittliche 5-Jahresüberlebensrate nach Erstdiagnose liegt insgesamt bei 63% in Deutschland (24). Sie ist abhängig vom jeweiligen Tumorstadium (vgl. Tabelle 1-1).

UICC-STADIUM 2017	5-JÜR BEI KOLONKARZINOMEN	5-JÜR BEI REKTUMKARZINOMEN
I	90 %	80 - 90 %
II	80 %	70 %
III	60 %	30 %
IV	8 - 10%	2-4 %

Tabelle 1-1 5-Jahresüberlebensrate (5-JÜR) von Kolon- und Rektumkarzinom in Abhängigkeit vom UICC-Stadium (24)

1.2 Therapie des kolorektalen Karzinoms

Die Therapie des kolorektalen Karzinoms besteht aus einer onkologischen chirurgischen Resektion des Tumors mit Wiederherstellung der Darmkontinuität durch Anastomose, alternativ mit Ausleitung über einen Anus praeter, und aus einer Chemotherapie bzw. Radiochemotherapie in Abhängigkeit vom Tumorstadium. Onkologische Resektion bedeutet, dass diese das Metastasierungsmuster kolorektaler Karzinome berücksichtigt. Die lymphogene Metastasierung erfolgt zunächst in die parakolischen Lymphknoten über eine Strecke von höchstens 10 cm nach oral und aboral des Tumors. Danach werden die Lymphknoten entlang der radiären Arterien bis zu den zentralen Lymphknoten am Stamm der versorgenden Arterien befallen. Abweichende Metastasierungsmuster sind für das Rektum bekannt. Die leitliniengerechte Therapie sieht ein differenziertes, stadienabhängiges Vorgehen vor bestehend aus kurativer En-Bloc-Resektion und je nach Tumorstadium und -lokalisierung neoadjuvanter Radio- bzw. (Radio-)Chemotherapie (vgl. Tabelle 1-2) (1).

UICC	KOLONKARZINOM	REKTUMKARZINOM
I	Kurative En-Bloc-Resektion	Kurative En-Bloc-Resektion
II	Kurative En-Bloc-Resektion; ggf. + adjuvante Chemotherapie	Neoadjuvante Radio(-Chemo)therapie (im oberen Rektumdrittel nur beim Vorliegen von Risikofaktoren)
III	Kurative En-Bloc-Resektion + adjuvante Chemotherapie	+ kurative En-Bloc-Resektion; ggf. + adjuvante (Radio-) Chemotherapie
IVa	(Kurative) En-Bloc-Resektion + Entfernung solitärer Metastasen + adjuvante Chemotherapie	Neoadjuvante Radio-/Chemotherapie (im oberen Rektumdrittel nur beim Vorliegen von Risikofaktoren) + (kurative) En-Bloc-Resektion + Entfernung solitärer Metastasen; ggf. + adjuvante Chemotherapie
IVb	Palliative Chemotherapie + ggf. OP zur Passageverbesserung +/- lokalablativ Verfahren bei Lebermetastasen	

Tabelle 1-2 Therapie des Kolon- und Rektumkarzinoms nach UICC-Stadium (1)

Aufgrund von metachronen Metastasen und Lokalrezidiven sollte postoperativ ein stadienabhängiges Nachsorgeschema entsprechend der S3-Leitlinie durchgeführt werden (1).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das kolorektale Karzinom eine für Gesellschaft und Patienten bedeutende Krankheit ist. Ihr Eintrittsrisiko ist individuell nur schwer zu beeinflussen. Einzige kurative Therapie ist die chirurgische Resektion.

1.3 Chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms

Die chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms besteht aus einer En Bloc-Resektion des Tumors sowie des Lymphabflussgebietes und der Wiederherstellung der Darmkontinuität durch eine Anastomose bzw. der Sicherstellung der Stuhlausleitung (Stoma). In Situationen mit hohem Risiko einer Heilungsstörung der Anastomose kann ein protektives doppelläufiges Stoma angelegt und nach sicherer Anastomosenheilung rückverlagert werden. Ein ausreichender Sicherheitsabstand mit Berücksichtigung der lokalen und lymphogenen Tumorausbreitung gilt als gewahrt, wenn am Kolon mindestens 5 cm, am Rektum mindestens 1-2 cm distal eingehalten werden (25). Das proximale Resektionsausmaß wird durch die Durchblutung des proximalen Absetzungsrandes vorgegeben. Durch die onkologisch notwendige zentrale Durchtrennung der versorgenden Arterien entsteht in deren Versorgungsbereich eine Minderdurchblutung des entsprechenden Darmabschnittes. Durch die Notwendigkeit einer Resektion bis zu einem sicher gut vaskularisierten Darmstumpf liegt der Absetzungsrand somit im Allgemeinen mindestens 5 cm vom Tumor entfernt (26).

Der Zugang kann minimalinvasiv laparoskopisch oder offen erfolgen. Die Ergebnisse sind vergleichbar (27, 28). Ziel ist es vor allem beim Rektumkarzinom bei ausreichender Radikalität kontinenzhaltend zu operieren. Dies gelingt in etwa 85% der Fälle (29).

1.3.1 Tumorresektion

Es existiert eine Vielzahl verschiedener Operationsverfahren zur Resektion kolorektaler Karzinome (vgl. Tabelle 1-3). Hierbei bestimmt die Lokalisation des Tumors aufgrund der anatomischen Unterschiede die Wahl des Resektionsverfahrens.

LOKALISATION	RESEKTION
Zökum und Colon ascendens	Hemikolektomie rechts + komplette mesokolische Exzision
Colon transversum	Erweiterte Hemikolektomie rechts bzw. links oder Transversektomie + komplette mesokolische Exzision
Colon descendens und Sigma	Hemikolektomie links + komplette mesokolische Exzision
Rektosigmoidaler Übergang und oberes Rektum-drittel	Anteriore Rektumresektion + partielle mesokolische Exzision
Mittleres und unteres Rektum-drittel	(Ultra-)Tiefe anteriore Resektion + totale mesokolische Exzision
Sehr tiefe Karzinome (Abstand zur Linea dentata < 3 cm), Sphinkter- oder Beckenbodeninfiltration, kein ausreichender Sicherheitsabstand, präoperative Stuhlinkontinenz	Abdominoperineale Rektumexstirpation (APR)

Tabelle 1-3 Standardresektionen bei kolorektalen Karzinomen in Abhängigkeit von der jeweiligen Lokalisation

Da diese Arbeit lediglich Sigma- und Rektumkarzinome behandelt, werden nur die hierfür anzuwendenden Verfahren, die eine Anastomosebildung zur Folge haben, berücksichtigt: Die Resektionen beginnen mit der Exploration des Abdomens zur Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung (z.B. Infiltration von Nachbarorganen) sowie zur Metastasensuche (26). Danach unterscheidet sich das Vorgehen für Sigma- und Rektumkarzinomresektionen.

1.3.1.1 Sigmaresektion

Die onkologische Resektion des Sigmas erfolgt als En Bloc-Resektion einschließlich des lymphovaskulären Stiels mit zentraler arterieller Abtragung und Ligatur der A. mesenterica inferior (komplette mesokolische Exzision, CME) (siehe Tabelle 1-3). Die V. mesenterica inferior wird infrapankreatisch ligiert. Die Vaskularisationsgrenze zwischen dem gut durchbluteten und dem durch die Ligatur minderperfundierten Kolonabschnitt definiert die orale

Resektionslinie des Colon descendens. Zum Erreichen einer spannungsfreien Anastomose ist in der Regel eine Mobilisation der linken Kolonflexur erforderlich (1, 25, 26, 30-32). Die Festlegung der Vaskularisationsgrenze kann durch intraoperative Fluoreszenzangiografie erleichtert werden (33-37). Das aborale Darmende wird auf Höhe des rektosigmoidalen Übergangs abgesetzt unter Wahrung des Sicherheitsabstandes von 5 cm zum Tumorrand. Die prognosebestimmende Qualität der onkologischen Resektion ist durch die Anzahl der im Präparat enthaltenen Lymphknoten bestimmt (38-42).

1.3.1.2 Rektumresektion

Ein Grundprinzip der Resektion bei Rektumkarzinomen ist die totale mesorektale Resektion (TME) mit möglicher Schonung der autonomen Nervengeflechte (Kontinenz-, Potenserhalt) (29). Aufgrund unterschiedlicher anatomischer Gegebenheiten der umgebenden Strukturen sind am Rektum drei Abschnitte zu unterscheiden. Das obere Rektumdr Drittel reicht bis zur peritonealen Umschlagsfalte und liegt somit intraperitoneal. Das mittlere und das untere Drittel liegen extraperitoneal im Becken und im engen Kontakt mit Nachbarorganen (Harnblase, Prostata, Uterus). Aufgrund dieser Beziehungen bestehen präparationstechnisch Besonderheiten bei der onkologischen Präparation, Resektion und der Anastomosierung. Da der Lymphabfluss im distalen Drittel nur im fortgeschrittenen Tumorstadium und bei schlecht differenzierten Tumoren nach distal erfolgt, wird ein distaler Sicherheitsabstand von nur 1-2 cm verlangt und somit ein Kontinenserhalt bei tiefen Tumoren häufiger ermöglicht (25, 29, 43). Wie bei der Sigmaresektion muss die linke Kolonflexur für eine spannungsfreie Anastomose mobilisiert werden (1, 25, 26, 30-32). Die Festlegung der Vaskularisationsgrenze kann auch in diesem Bereich durch eine Fluoreszenzangiografie erleichtert werden (33-37). Ebenfalls ist hier die Qualität der Resektion durch die Anzahl der im Präparat enthaltenen Lymphknoten und dadurch die Prognose bestimmt (38-42).

1.3.2 Anastomosenbildung

Nach der Tumorresektion erfolgt die Anastomosenbildung. Anastomosen können als End-zu-Endanastomose, als Kolon-J-Pouch und als Reservoirbildung durch Erweiterungskoloplastik erfolgen. Dies kann durch verschiedene Nahttechniken erfolgen. Voraussetzung ist die Berücksichtigung der biologischen Grundlagen der Anastomosenheilung.

1.3.2.1 Wundheilung bei Darmanastomosen

Die Wundheilung ist eine Kaskade zellulärer und biochemischer Vorgänge. Sie läuft in verschiedenen, sich überschneidenden Stadien ab: exsudativ-inflammatorischer Phase, proliferativer Phase und Remodellingphase. Es kommt zunächst in den ersten Stunden zur fibrinösen Verklebung und Abdichtung der Lumina ohne über die Stabilität der Darmnaht hinausgehende mechanische Festigkeit. Durch Zellinvasion und Proliferation sowie Kollagenbildung wird erste mechanische Festigkeit erreicht. Umbauvorgänge während der Remodellingphase schließen die Heilung ab (44-46). Somit wird nach drei bis vier Tagen ein Berstungsdruck von 60%, nach einer Woche von 100% und die normale Reißfestigkeit nach vier bis sechs Wochen erreicht (32, 47).

1.3.2.2 Grundprinzipien der Anastomosenbildung

Generell ist die Wundheilung ein aktiver Prozess, der vitales Gewebe und ausreichende Vaskularisation erfordert. Dieser Forderung muss die Operationstechnik und -taktik, neben mechanischer Stabilität und Dichtigkeit der Anastomose, nachkommen (32, 48, 49). Die Vaskularisation ist beeinflussbar durch eine anatomische Präparation mit möglichst geringer Gewebstraumatisierung, Spannungsfreiheit der Anastomosen durch eine ausreichende Mobilisation der Darmenden (25, 26, 30-32) und die Anastomosentechnik. Hierbei ist nachgewiesen, dass die Position und die Technik der Applikation der Knoten bzw. Klammern die lokale Durchblutung im Anastomosenbereich beeinflussen können (31, 50-53).

Qualitätskriterien einer Anastomose sind Vaskularisation der Darmenden, Spannungsfreiheit, mechanische Stabilität und Dichtigkeit. Die Vaskularisation kann intraoperativ durch den klinischen Aspekt und durch Fluoreszenzangiografie beurteilt werden (33, 54). Die Dichtigkeit wird nach Anlegen der Anastomose durch perianale Insufflation einer Farbstofflösung oder von Luft geprüft (25, 55, 56).

Die zahlreichen Anastomosenverfahren können prinzipiell in sogenannte Handnaht- und Klammernahtverfahren unterteilt werden. Bezüglich der Verbindung der Darmenden sind Stoß-auf-Stoß-Techniken mit korrespondierender Adaptierung der entsprechenden Darmschichten von invertierenden, evertierenden und invaginierenden Techniken zu unterscheiden (26, 32, 57-60). Weiterhin können bei Handnahttechniken fortlaufende Nähte, mit dem Vorteil der gleichmäßigen Spannungsverteilung, von Einzelknopfnähten, mit dem Vorteil der

selektiven Spannungsverteilung, unterschieden werden (26). Die Handnahtverfahren sind bezüglich der Anzahl durchdrungener Wandschichten (allschichtig vs. extramukös) und bezüglich der Anzahl der angelegten Nahtreihen (einreihig vs. zwei- oder mehrreihig) verschieden (32). Die Nahtmethode ist dabei von untergeordneter Bedeutung. In einer Metaanalyse verschiedener Techniken kolorektaler Anastomosen werden Arbeiten zu den unterschiedlichen Nahttechniken analysiert (61). Dabei wird festgestellt, dass

- bezüglich der Schichtigkeit kein Unterschied zwischen extramukösen und allschichtig angelegten Nähten besteht.
- invertierende Nähte bezüglich der Anastomoseninsuffizienzrate im Vorteil sind.
- ein- und zweireihige Nähte bezüglich der Anastomosensicherheit gleichwertig sind, wobei einzelne in der Metaanalyse zitierte Arbeiten eine Komprimierung der lokalen Durchblutung bei zweireihigen Nähten konstatieren.
- Einzelknopf- und fortlaufende Nähte bezüglich der Anastomosensicherheit als gleichwertig anzusehen sind, wobei fortlaufende Nähte zeitliche Vorteile aufweisen (61).

Somit ist zusammenzufassen, dass für keine der zahlreichen Nahttechniken wesentliche Vorteile nachgewiesen werden können. Wichtig ist die Einhaltung der oben erwähnten allgemeinen Kriterien: Gewebsvitalität und -vaskularisation der Darmenden, mechanische Stabilität, Spannungsfreiheit und Dichtigkeit (26, 32, 48, 49, 59). Die angewendete Handnahttechnik ist durch die jeweilige chirurgische Schule und die Erfahrung des Operateurs geprägt (26, 61).

1.3.2.3 Anastomosenbildung mit zirkulären Klammernahtgeräten

Das Prinzip der 1962 in Russland erstmals klinisch eingesetzten Klammernahtgeräte ist die Verbindung der Darmenden durch zwei auf Lücke versetzte Klammerreihen (62). Es entsteht eine invertierende doppelreihige Anastomose. Die einzelnen Klammern funktionieren analog zu einem Bürotacker. Eine ursprünglich U-förmige Klammer wird durch die beiden zu verbindenden Gewebsschichten geführt und beim Auftreffen auf eine gegenüberliegende Andruckplatte B-förmig verschlossen.

Das zirkuläre Klammernahtgerät besteht aus zwei Teilen: 1. Korpus mit Griff, Auslöser, Schaft, Klammerkartusche sowie einem Konnektionsdorn und 2. Kopfteil mit Andruckplatte und einem weiteren Konnektionsdorn. Für die Bildung der Anastomose wird der Kopfteil in den oralen Darmabschnitt eingeführt und mit einer vorgelegten Tabaksbeutelnaht eingeknotet. Der

Korpus wird peranal in den distalen, entweder mittels Tabaksbeutelnaht oder linearer Klammernahtreihe verschlossenen Darmabschnitt platziert, wobei der Konnektionsdorn den Verschluss penetriert. Die Konnektionsdorne von Kopf und Korpus werden verbunden und die Darmenden approximiert. Nun kann nach Kontrolle des korrekten Sitzes der Klammer- und Schneidvorgang ausgelöst werden.

Die oben beschriebenen Grundprinzipien der Anastomosenbildung gelten auch für Klammernahtanastomosen. Die Vitalität der Darmränder bei der Klammernahtanastomose wird durch den Anpressdruck während des Klammervorgangs beeinflusst. Die Klammerpositionen (definiert durch den Klammerabstand innerhalb der Reihen und die Größe der durch den Versatz der Klammern der beiden Reihen entstehenden Lücken) und der Verschlussdruck der Klammern beeinflussen die Vaskularisation. In modernen Klammernahtgeräten passt sich sowohl der Anpressdruck als auch der Verschlussdruck der Klammern der jeweiligen Situation an. Die einzelnen Vorgänge werden akustisch und via Anzeige visualisiert (63-65).

1.3.2.4 Vergleich von Handnaht- und Klammernahtanastomosen

Hand- und Klammernahtanastomose gelten als gleichwertig bezüglich Anastomosensicherheit und Prognose (25, 61, 66-68). Das mittlere und distale Rektumdrittel sind eine Domäne der Klammernahtanastomose (30, 32, 49). Die zirkulären Klammernahtanastomosen sind vorteilhaft bei tiefen Anastomosen bezüglich des Kontinenzershalts, da bei der Handanastomosierung eine Kompromittierung des Sphinkterapparats durch stärkere Dehnung entstehen kann (29, 69). Klammernähte haben den Vorteil einer standardisierten Qualität und eines geringeren Zeitaufwandes (32, 61, 66, 70).

Nachteile der Klammernahtanastomosen sind häufiger auftretende Stenosen sowie mögliche intraoperative technische Probleme (25, 66, 68). Letztere sollten jedoch durch die modernen Klammernahtgeräte gelöst sein. Die Nahtgeräte der aktuellen Generation gewährleisten einen an die Gewebekonsistenz angepassten Anpressdruck zum Klammerverschluss sowie eine an die Gewebsdicke angepasste Klammerdeformierung beim Verschluss (63-65).

1.3.3 Operationsbedingte chirurgische Komplikationen

Bei der chirurgischen Therapie des kolorektalen Karzinoms werden lokale und systemische Komplikationen unterschieden.

Systemische Komplikationen entstehen häufig aus lokalen Komplikationen. Es sind im Wesentlichen inflammatorische Zustände (SIRS) mit Organversagen meist nach Anastomoseninsuffizienzen, Volumenmangelschock und Herz-Kreislaufversagen nach intra- oder postoperativem Blutverlust.

Charakteristische lokale Komplikationen sind Anastomoseninsuffizienzen (33, 71-80), lokale Wundinfekte (2,1 – 14%) (74, 79, 81, 82), Blutungen (10,9%) (82) und iatrogene Verletzung umliegender Organe (A. und V. Iliaca interna, Ureteren) (83) sowie Störungen der Darmpassage durch Anastomosenstenosen (3 - 30%) (68, 83-87).

Die Häufigkeit von Komplikationen, ihr Einfluss auf die perioperative Morbidität, Mortalität sowie auf die Langzeitprognose und nicht zuletzt die erheblichen, mit den Komplikationen verbundene Mehrkosten erklären das anhaltende wissenschaftliche Interesse an der Analyse von Ursachen und Risikofaktoren zur Entwicklung von Komplikationen (82, 88-92). In der Literatur liegt der Hauptschwerpunkt auf der Anastomoseninsuffizienz.

1.3.3.1 Anastomoseninsuffizienz

Anastomoseninsuffizienzen treten mit einer Inzidenz von 1-26% (56, 72, 82, 93, 94) auf. Die Angaben zur Inzidenz haben sich über die letzten Jahre wenig verändert (33). Die stark schwankenden Häufigkeitsangaben sind im Wesentlichen auf nicht einheitliche Definitionen der Anastomoseninsuffizienz zurückzuführen. Es sind in den Arbeiten unterschiedliche Schweregrade berücksichtigt worden. Um eine Vereinheitlichung zu erreichen wurde von der internationalen Expertenkommission der *International Study Group of Rectal Cancer* eine Definition der Anastomoseninsuffizienz sowie eine Schweregradeinteilung vorgelegt (93): Eine Anastomoseninsuffizienz ist ein „[Integritätsdefekt der Darmwand im Bereich einer kolorektalen oder koloanal Anastomose (einschließlich der Naht- oder Klammernahtlinie neorektaler Reservoirs), der zu einer Verbindung zwischen intra- und extraluminalen Räumen führt. Ein Beckenabszess in Anastomosennähe gilt ebenfalls als Anastomoseninsuffizienz.]“ (93). Die Schweregradeinteilung orientiert sich an den resultierenden therapeutischen Maßnahmen (vgl. Tabelle 1-4).

GRADE	DEFINITION
A	Anastomoseninsuffizienz ohne aktive Therapie-/Interventionsnotwendigkeit
B	Anastomoseninsuffizienz mit notwendiger aktiver therapeutischer Intervention, jedoch keine Relaparotomie erforderlich
C	Anastomoseninsuffizienz mit der Notwendigkeit einer Relaparotomie

Tabelle 1-4 Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz (International Study Group of Rectal Cancer)

Aufgrund ihrer Häufigkeit und weitreichender Folgen ist die Anastomoseninsuffizienz eine gefürchtete Komplikation. Sie bedingt chirurgische Reinterventionen (vgl. Gradeinteilung) (5,9%) (95), verlängert die stationäre Behandlungsdauer durchschnittlich um 7,3 – 28,3 Tage (88, 92, 94, 96, 97) und ist mit einer 1,3-fach höheren Rate von Wiederaufnahmen innerhalb von 30 Tagen (88, 90) sowie einer erhöhten Mortalitätsrate verbunden (98). Die Mortalitätsrate bei Anastomoseninsuffizienz beträgt 4 - 22% (89, 99-101) bei einer Gesamtmortalität (30-Tage Mortalität) nach kolorektalen Eingriffen von 1,6 – 3,7 % (74, 89, 100).

Außer den unmittelbaren klinischen Folgen hat die Anastomoseninsuffizienz auf die weitere Prognose Einfluss. Die Lokalrezidivrate ist deutlich höher, die 5-Jahresüberlebensrate deutlich niedriger als bei regulärer Anastomosenheilung (98, 99, 102-108).

1.3.3.2 Ökonomische Bedeutung der Anastomoseninsuffizienz

Aufgrund der Häufigkeit und des beträchtlichen Ressourcenverbrauchs durch Revisionsoperationen und andere Eingriffe, dem Einsatz von kostspieligen Medikamenten und eines verlängerten stationären Aufenthalts bzw. wiederholter stationärer Aufnahme hat die Komplikation Anastomoseninsuffizienz auch beträchtliche ökonomische Folgen (82, 88-91). So konnten Lee et al. anhand der Daten einer US-amerikanischen Krankenversicherung zeigen, dass eine Nahtinsuffizienz nach kolorektalen Eingriffen eine 12 Tage längere stationäre Behandlung, häufigere Wiederaufnahmen und dadurch wesentlich höhere Behandlungskosten bedingt (\$ 30.000) (94). Auch in Europa und Australien werden vergleichbare ökonomische Auswirkungen publiziert (95, 96, 109). Höhere Kosten durch die Anastomoseninsuffizienz entstehen nicht nur für die Gesellschaft, sondern auch für die Kliniken. Im DRG-System werden nur etwa die Hälfte der durch die Anastomoseninsuffizienz verursachten Kosten durch den Fallpauschalerlösbetrag ausgeglichen (89, 95).

1.3.3.3 Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz

Aufgrund der großen klinischen und ökonomischen Bedeutung und ihrer kurz- und langfristigen Folgen steht die Anastomoseninsuffizienz im Zentrum des Interesses. Ein Fokus ist dabei die Detektion von Risikofaktoren. Es sind bereits zahlreiche Faktoren identifiziert worden (vgl. Tabelle 1-5), die auf das Eintreten der Anastomoseninsuffizienz und das Ausmaß ihrer Folgen Einfluss haben (110). Diese Faktoren können, als prädiktive Faktoren, in der präoperativen Phase und in der Operationsphase Maßnahmen zur Operationsvorbereitung implizieren und auf die Wahl der Operationsmethoden Einfluss nehmen. Es muss zwischen beeinflussbaren und nicht-beeinflussbaren prädiktiven Faktoren unterschieden werden (110). Erstere können durch vorbereitende Maßnahmen therapiert werden (33). Bei Letzteren ist durch Therapieanpassung (z.B. protektives Stoma, Modifikation der adjuvanten Therapie) eine Risikoreduktion möglich (33, 111). Postoperativ ist eine Früherkennung prognostisch entscheidend. Hier existieren Komplikationsindikatoren (vgl. Tabelle 1-5) (83).

PRÄDIKTOREN FÜR RISIKOFAKTOREN	
PRÄOPERATIV	Männliches Geschlecht (80, 99, 100, 111-118) Alter > 65 Jahre (112, 118) ASA-Klassifikation > 3 (76) Übergewicht (112, 116, 118) Nikotin-, Alkoholabusus (110, 119) Steroide (120, 121) Präoperative Radiochemotherapie (80, 111, 113) Tumorgroße, -stadium, -lokalisierung (75, 76, 80, 114, 122) Erfahrung des Chirurgen bzw. Zentrums (123-127) Keimspektrum im Kolon (Mikrobiom) (33)
INTRAOPERATIV	Tiefe Anastomose (80, 111-113, 115-118) Intraoperative Schwierigkeiten (113): Sepsis (128), Peritonitis (120), Schwierigkeiten bei der Anastomosenbildung (128), Kontamination der Wunde (75), Hohe Anastomosenspannung (129), Verwendung mehrerer Linearklammernahtmagazine (80) Lange Operationsdauer >3 -4 h (75, 76) Bluttransfusion bzw. starke Blutung (80, 117, 120, 128, 129) Großer Durchmesser zirkulärer Klammernahtgeräte (130)
POSTOPERATIV (KOMPLIKATIONSIN- DIKATOREN)	Erhöhte Entzündungswerte (118, 128, 131) Veränderte Drainagenflüssigkeit(132) Klinische Zeichen einer Sepsis (132) Keine Drainage (75, 129) Kein protektives Stoma (117, 118)

Tabelle 1-5 Risikofaktoren für eine Anastomoseninsuffizienz nach kolorektalen Eingriffen

2 Thema/ Fragestellung

Die bisher einzige kurative Therapie des kolorektalen Karzinoms ist die chirurgische Tumorresektion. Sie ist mit spezifischen Komplikationen verbunden, die zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität führen können. Diese Arbeit soll einen Beitrag zur Reduktion dieser Komplikationen und ihrer Folgen leisten. Es sollen prädiktive Faktoren zur Einschätzung des Komplikationsrisikos als Grundlage für Therapiemodifikationen überprüft werden. Ein Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf der Untersuchung eines statistischen Zusammenhangs zwischen dem Durchmesser von zirkulären Klammernahtgeräten und dem Auftreten von Komplikationen sowie der Prognose. Des Weiteren wird ein Zusammenhang von postoperativen Komplikationen mit der Prognose geprüft.

- I. Hauptfragestellung: Ist der Durchmesser zirkulärer Klammernahtgeräte ein prädiktiver Faktor für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz nach einer Sigma- oder Rektumkarzinomresektion?
- II. Welche der folgenden, in der Literatur identifizierten Faktoren sind prädiktive Faktoren für folgende/ eine der folgenden Komplikationen (s. Tabelle 2-1)?

FAKTOREN:

- Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes
- Geschlecht
- Alter bei Operation
- BMI
- Vorerkrankungen (Charlson-Komorbiditäts-Index)
- Vorbestrahlung (Neoadjuvante Radiochemotherapie)
- Protektives Stoma
- Blutverlust
- Bluttransfusion

KOMPLIKATIONEN:

- Anastomoseninsuffizienz
- Wundheilungsstörungen
- Schwere der Komplikationen (Clavien-Dindo-Klassifikation)

Tabelle 2-1 Faktoren, die auf ihren prädiktiven Wert für die aufgelisteten Komplikationen getestet werden sollen

- III. Haben der Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes, die Komplikationen Anastomoseninsuffizienz bzw. Wundheilungsstörung oder die Clavien-Dindo-Klassifikation einen Zusammenhang mit der Prognose (Dauer des stationären Aufenthalts, 30d-Mortalität, Rezidivaufreten, rezidivfreie Überlebenszeit, Überlebenszeit)?

3 Methoden

3.1 Datenerhebung und Patientenkollektiv

Für die vorliegende klinisch-retrospektive Kohortenstudie wurden aus der prospektiv geführten **Kolorektales-Karzinom-Datenbank** des Darmzentrums der Universitätsklinik Großhadern (n=1062) alle Patienten, die die unten aufgeführten Einschlusskriterien erfüllten (n=385), ausgewählt. Die Kolorektales-Karzinom-Datenbank enthielt alle Patienten, die von 2008 bis 2018 im Darmzentrum der Universitätsklinik Großhadern aufgrund eines kolorektalen Karzinoms behandelt wurden.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden alle Patienten der Kolorektales-Karzinom-Datenbank, die folgende **Einschlusskriterien** erfüllten, in eine **Sigma- und Rektumkarzinom-Datenbank** übernommen:

- Sigma- bzw. Rektumkarzinom-Patienten, bei denen
- zwischen Januar 2008 und Dezember 2018
- am Universitätsklinikum Großhadern
- im Rahmen einer Primäresektion
- eine zirkuläre Klammernahtanastomose angelegt wurde.

Diese Datenbank wurde durch eine Aktenrecherche im klinischen Ergänzungssystem (KAS) sowie im hauseigenen Archiv durch in der Literatur als prädiktiv für eine Anastomosensuffizienz identifizierte Faktoren und Prognosefaktoren ergänzt. Es wurden personenbezogene Informationen, Komorbiditäten, Tumordaten, Therapieinformationen und Daten zum intra- und postoperativen Verlauf erhoben (s. Tabelle 3-1).

<p>PERSONENBEZOGENE FAKTOREN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geschlecht • Alter bei der Operation • BMI 	<p>KOMORBIDITÄTEN</p> <ul style="list-style-type: none"> • ASA-Klassifikation (ASA = American Society of Anesthesiologists) • Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) • Zweitmalignom
<p>PERIOPERATIVE FAKTOREN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stationäre Aufenthaltsdauer • Operationsdatum • Operationsdauer • Resektionsverfahren • Zugang • Rekonstruktionsverfahren • Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes (28/29 vs. 31 mm) • Anastomosenhöhe • Protektives Stoma • Notfalloperation • Ausbildungseingriff • Multiviszeralresektion • Blutverlust • Substitution von Blutprodukten 	<p>TUMORBEDINGTE FAKTOREN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumorlokalisierung • Tumorstadium (UICC) • pTNM-Stadium • Tumorgroße • Metastasen (synchron/metachron) • Histologischer Tumortyp • Resektionsrand (R-Status) <p>KOMPLIKATIONEN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anastomoseninsuffizienz • Wundheilungsstörung • Clavien-Dindo-Klassifikation (CD)
<p>FOLLOW UP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Letzter Patientenkontakt • Status (lebend ohne bzw. mit Rezidiv, tot) • Rezidivfreie Überlebenszeit • Überlebenszeit 	<p>ADJUVANTE THERAPIE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neoadjuvante Radiochemotherapie

Tabelle 3-1 Erhobene prädiagnostische und Outcome-Faktoren

Aus der klinischen Dokumentation (KAS, Archivakten) wurden personenbezogene Daten (Alter, Geschlecht und stationäre Aufenthaltsdauer (errechnet aus Aufnahme- und Entlassdatum)), Daten zu Komorbiditäten (einzelne Vorerkrankungen des Charlson-Komorbiditäts-Index (s.u.), Zweitkarzinom), zum Therapieverlauf ((neo-)adjuvante Therapieschemata, Notfalleingriff) und zum postoperativen Verlauf (Komplikationen inkl. Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung; Clavien-Dindo-Klassifikation (Schweregradeinteilung der Komplikationen anhand der benötigten Therapie)) erhoben. Aus der Operationsdokumentation und aus Operationsberichten wurden das Operationsdatum, das Vorliegen eines Notfalleingriffs, das

Resektions- und Rekonstruktionsverfahren, der Zugang (offen, minimalinvasiv, Konversion), der Durchmesser des zirkulären Klammernahtgeräts (28/29mm vs. 31mm), der Operateur/ die Operateurin (Arzt/ Ärztin in Weiterbildung als Indikator für einen Ausbildungseingriff), das Vorliegen einer Multiviszeralresektion, die intraoperativ gemessene Anastomosenhöhe und die Anlage eines protektiven Stomas erhoben. Aus den Anästhesieprotokollen, die ab dem Jahr 2011 zur Verfügung standen, wurden die Körpergröße und -gewicht (BMI), die ASA-Klassifikation, die Operationsdauer und der Blutverlust entnommen. Aus der klinikinternen Transfusionsdatenbank wurden perioperative Transfusionen von Blutprodukten erhoben. Aus den Berichten der Pathologie wurden das Tumorstadium (UICC, pTNM), der histologische Tumortyp, die Tumorgröße und der R-Status des Resektionsrandes entnommen. Aus den prospektiv erhobenen Daten des Tumorzentrums München wurden Informationen zum Tumor (Lokalisation, UICC-Stadium, pTNM-Stadium), die letzte Kontaktaufnahme und das Rezidiv- sowie das Todesdatum zum Stichtag 31.08.2019 ergänzt.

Bei Daten-/Dokumentationslücken erfolgte ein fallweiser Ausschluss für die entsprechende Variable.

3.1.1 Definitionen

Die Definition und Klassifikation **Anastomoseninsuffizienz** erfolgte in Anlehnung an die Empfehlung der International Study Group of Rectal Cancer (93) (vgl. Einleitung, insb. Tabelle 1-4).

Als **Wundheilungsstörungen** wurden erfasst: nicht phasengerecht verheilende Wunden mit Wundinfektion, Abszess, Wundrandnekrosen, Wunddehiszenz (inkl. Platzbauch).

Im **modifizierten Charlson-Komorbiditäts-Index** werden schwerwiegende Begleiterkrankungen erfasst und bewertet. Er wurde für die Einschätzung der postoperativen Mortalitätswahrscheinlichkeit aufgestellt und validiert (vgl. Tabelle 3-2). Die Punktwerte werden addiert. Mit jedem zusätzlichen Punkt erhöht sich die Mortalitätswahrscheinlichkeit um das 2,3-fache (133-135). Die Hauptdiagnose wurde in dieser Arbeit mitberücksichtigt.

CHARLSON-KOMORBIDITÄTS-INDEX			
ERKRANKUNG	EHEM. PUNKTE	MOD. PUNKTE	DEFINITION
Herzinfarkt	1	0	Hospitalisierung und 2 von 3 Kriterien: EKG-Veränderungen, infarkttypische Laborveränderungen, herzinfarkttypische Klinik
Herzinsuffizienz	1	2	Patienten mit nächtlicher oder durch Anstrengung induzierter Dyspnoe mit Besserung der Symptomatik unter Therapie (Digitalis, Diuretika, Nachlast-reduzierende Medikamente)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	1	0	Patienten mit Claudicatio intermittens, nach peripherer Bypass-Versorgung, mit akutem arteriellem Verschluss oder Gangrän sowie versorgtem, abdominellen oder thorakalen Aortenaneurysma > 6 cm
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	1	0	Patienten mit TIA oder Apoplex ohne schwerwiegende Residuen
Demenz	1	2	Demenz: Patienten mit moderat bis chronisch kognitiven Defiziten, die die alltägliche Funktion einschränken
Chronisch-entzündliche Lungenerkrankungen	1	1	Patienten mit Asthma, chronischen Lungenerkrankungen, chronischer Bronchitis oder Emphysemen, die unter Symptomen leiden (Dyspnoe oder Husten bei leichter oder mäßig schwerer Belastung oder anfallsartige Luftnot)
Rheumatische Erkrankungen	1	1	Patienten mit systemischem Lupus erythematodes, Polymyositis, rheumatischer Arthritis, Polymyalgia reumatica, Vaskulitiden, Sarkoidose, Sjögren-Syndrom oder anderen Systemvaskulitiden
Ulcus	1	0	Patienten mit Ulcus, die behandelt werden mussten z.B. Blutstillung
Leichte Lebererkrankung	1	2	Leichte Lebererkrankung: chronische Hepatitis (B oder C) oder Leberzirrhose ohne portale Hypertonie
Diabetes mellitus ohne Endorganschäden	1	0	Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Insulin und/oder oralen Antidiabetika behandelt wurden (kein Schwangerschaftsdiabetes)
Diabetes mellitus mit Endorganschäden	2	1	Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Insulin und/oder oralen Antidiabetika behandelt wurden (kein Schwangerschaftsdiabetes) UND diabetesassoziierte Retinopathie, Neuropathie, Nephropathien oder ein (zurückliegendes) hyperosmolares Koma bzw. eine Ketoazidose, die einen Krankenhausaufnahme notwendig machte, aufweisen
Hemiplegie	2	2	Patienten mit Hemi- oder Paraplegie (unabhängig von der Ursache)
Moderate bis schwere Nierenerkrankungen	2	1	Moderate bis schwere Nierenerkrankungen mit Dialysepflichtigkeit oder Kreatinin > 3 mg/dl (inklusive Transplantationen)
Solider Tumor	2	2	Patienten mit solidem Tumor ohne Metastasen
Leukämie	2		Patienten mit Leukämie, inklusive AML und CML und Polycythemia vera
Lymphom	2		Patienten mit Hodgkin-Lymphom, Lymphosarkom, Waldenstrom-Makroglobulinämie, Myelom oder anderen Lymphomen
Moderate bis schwere Lebererkrankung	3	4	Moderate bis schwere Lebererkrankung: Leberzirrhose mit portaler Hypertonie (ohne Blutungen), Aszitis, chronischem Ikterus, portaler Hypertonie oder Varizenblutung oder Lebertransplantation in der Vorgeschichte
Metastasierter solider Tumor	6	6	Metastasierte solide Tumore
AIDS/ HIV	6	4	Patient ist mindestens HIV-positiv

Tabelle 3-2 Charlson-Komorbidity-Index (133-135)

Die **Clavien-Dindo-Klassifikation** teilt die Schwere von Komplikationen nach der notwendigen Therapie ein (Tabelle 3-3) (136-138).

CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION	
KLASSE	DEFINITION
0	Keine Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf
I	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, die keiner Behandlung* oder Intervention bedarf *außer Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
II	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, die einer medikamentösen Therapie*, Bluttransfusion oder totalen parentalen Ernährung bedarf *außer Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
IIIA	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, die einer chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention ohne Vollanästhesie bedarf
IIIB	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, die einer chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention mit Vollanästhesie bedarf
IVA	(Uni-)Organversagen - lebensbedrohliche Komplikationen, die intensivmedizinische Therapie bedarf
IVB	Multiorganversagen - lebensbedrohliche Komplikationen, die intensivmedizinische Therapie bedarf
V	Tod des Patienten

Tabelle 3-3 Clavien-Dindo-Klassifikation

3.2 Statistik

Die Datenerhebung und statistische Analyse erfolgte mit dem Analyseprogramm IBM SPSS Statistics Version 26 für Macintosh.

Die **deskriptive Analyse** der stetigen Variablen erfolgte mittels Kennzahlentabelle (Mittelwert mit Standardabweichung, Median) und der kategorialen Variablen mittels Häufigkeitstabellen (absolute und relative Häufigkeiten). Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.

Für die **schließende Statistik** wurden der Pearson-Chi²-Test, der Fisher-Exakt-Test, der Binomialtest, die Rangkorrelation nach Spearman, der T-Test und der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Das **Signifikanzniveau** bei allen Tests lag bei $\alpha=0,05$.

Für die Testung der Homogenität der Untersuchungsgruppen (28/29mm vs. 31mm) wurde je nach Skalenniveau und erfüllten Testvoraussetzungen¹ mit dem Pearson-Chi²-Test bzw. dem Fisher-Exakt-Test und ggf. anschließend mit dem Binomialtest, dem T-Test oder dem Mann-Whitney-U-Test geprüft, ob sich die Untersuchungsgruppen unterscheiden (H_0). War der Test signifikant, wurde eine Inhomogenität der Untersuchungsgruppen angenommen. Das Gesamtkollektiv wurde nachfolgend nach der Lokalisation des Tumors in vier Subgruppen

¹ Quantitative Variablen wurden mit dem K-S-Test auf Normalverteilung getestet.

(unteres, mittleres und oberes Rektumdrittel, Sigma) eingeteilt und separat erneut getestet. Diese Unterteilung wurde für die folgenden Testungen beibehalten.

Für die Testung eines Zusammenhangs möglicher prädiktiver Faktoren mit Komplikationen (Tabelle 2-1) wurde je nach Skalenniveau und erfüllten Testvoraussetzungen² mit dem Pearson-Chi²-Test, dem Fisher-Exakt-Test, dem Mann-Whitney-U-Test oder der Rangkorrelation nach Spearman geprüft, ob ein Zusammenhang besteht (H_0). Bei einem nachgewiesenen statistischen Zusammenhang des Faktors mit einer der Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung und der Clavien-Dindo-Klassifikation wird dieser als prädiktiver Faktor für die jeweilige Komplikation angenommen.

Für die Testung eines Zusammenhangs des Durchmessers des Klammernahtgerätes bzw. der Komplikationen mit der Dauer des stationären Aufenthalts und dem Rezidivauftreten wurde je nach Skalenniveau und erfüllten Testvoraussetzungen³ mit dem Fisher-Exakt-Test, dem Mann-Whitney-U-Test oder der Rangkorrelation nach Spearman geprüft, ob ein Zusammenhang besteht (H_0). Bei einem nachgewiesenen statistischen Zusammenhang des Faktors mit einer der Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung und der Clavien-Dindo-Klassifikation wird als prädiktiver Faktor für die jeweilige Komplikation angenommen.

Die Überlebensanalysen erfolgten mittels Kaplan-Meier-Kurven mit Log-Rank-Test. In den Kaplan-Meier-Kurven wurde die kumulative Überlebensrate gegen die rezidivfreie Überlebenszeit bzw. die Gesamtüberlebenszeit der Patienten, beginnend ab der Operation, aufgetragen. Zensierte Daten wurden eingeschlossen und durch Strichmarkierungen in den Graphen gekennzeichnet. Der Verlauf der Kurve wird durch ein Rezidiv (für die rezidivfreie Überlebenszeit) bzw. den Tod (für die Überlebenszeit) eines Patienten nicht aber durch Zensierungszeitpunkte beeinflusst.

² Quantitative Variablen wurden mit dem K-S-Test auf Normalverteilung getestet.

³ Quantitative Variablen wurden mit dem K-S-Test auf Normalverteilung getestet.

4 Ergebnisse

Die Aufgabenstellung sieht vor, in der Literatur identifizierte Faktoren auf ihren prädiktiven Wert für das Auftreten postoperativer Komplikationen, insbesondere der Anastomoseninsuffizienz, zu untersuchen (s. Abschnitt 4.2). Dabei soll der Faktor Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes besonders berücksichtigt werden. Desweiteren soll der Zusammenhang postoperativer Komplikationen und des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes mit der Prognose geprüft werden (s. Abschnitt 4.3).

4.1 Homogenitätsprüfung der Untersuchungsgruppen

Das Gesamtpatientenkollektiv bestand aus 385 Patienten, die sich auf die beiden Untersuchungsgruppen „Patienten mit kleinem Klammernahtdurchmesser (28/29 mm)“ (n=234 (60,8%)) und „Patienten mit großem Klammernahtdurchmesser (31 mm)“ (n=151 (39,2%)) verteilen. Zur Beantwortung der Hauptfragestellung wurden die Untersuchungsgruppen zunächst auf Homogenität bezüglich aus der Literatur bekannter prädiktiver Faktoren für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz getestet, um mögliche Confounder zu vermeiden. Identifiziert wurden folgende prädiktiven Faktoren: Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index (BMI), ASA-Klassifikation, Charlson-Komorbiditäts-Index, Zweitmalignom, neoadjuvante Radiochemotherapie, Resektionsverfahren, Zugang, rekonstruierendes Verfahren (Anastomosetyp), Anlage eines protektiven Stomas, Multiviszeralresektion, Notfalleingriff, Ausbildungseingriff, Blutverlust, Bluttransfusion, Höhe der Anastomose, Tumorstadium nach UICC sowie nach TNM, Tumorgröße, Tumorlokalisierung, Resektionsrand (R-Status) und histologischer Tumortyp. Die prädiktiven Faktoren wurden in die Kategorien zusammengefasst: personenbezogene Faktoren, Komorbiditätsfaktoren, die Wundheilung beeinflussende Faktoren, operative Faktoren und Tumorcharakteristika.

Die folgenden Tabellen zur Homogenitätsprüfung zeigen in der ersten Spalte den getesteten Faktor, in der zweiten die deskriptiven Daten des Gesamtkollektivs und in der dritten und vierten Spalte die deskriptiven Daten für die zwei Untersuchungsgruppen (Anastomose mit kleinem bzw. großem Klammernahtdurchmesser). In der fünften Spalte steht das Ergebnis der Homogenitätstestung (Signifikanz). Bei fehlender Signifikanz wurde von einer homogenen

Zusammensetzung der beiden Untersuchungsgruppen bezüglich der untersuchten Faktoren ausgegangen.

Zunächst wurde das gesamte Patientenkollektiv untersucht (Abschnitt 4.1.1). Dieses wurde im Folgenden nach der Tumorlokalisation in Subgruppen unterteilt und erneut auf Homogenität innerhalb der Subgruppen geprüft (Abschnitte 4.1.2 - 4.1.5).

4.1.1 Homogenitätsprüfung der Untersuchungsgruppen im Gesamtkollektiv

4.1.1.1 Personenbezogene Faktoren

In Tabelle 4-1 sind die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen des Geschlechts, des Alters und des BMIs im Gesamtkollektiv sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Gesamtkollektiv	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Geschlecht	N = 385	N = 234	N = 151	n.s.
Männlich	238 (61,8%)	142 (60,7%)	96 (63,6%)	
Weiblich	147 (38,2%)	92 (39,3%)	55 (36,4%)	
Lebensalter in Jahren	N = 385	N = 234	N = 151	n.s.
	63,4 +/- 12,2	63,6 +/- 12,5	63,5 +/- 12,2	
BMI in kg/m ²	N = 252	N = 169	N = 83	p = 0,019
	25,6 +/- 4,5	25,1 +/- 4,6	26,7 +/- 4,3	

Tabelle 4-1 Personenbezogene Faktoren

Bezüglich der **Geschlechter**verteilung besteht zwischen den beiden Untersuchungsgruppen kein signifikanter Unterschied (Fisher-Exakt-Test n.s.). Entsprechendes gilt für die **Alters**zusammensetzung (T-Test n.s.). Die Untersuchungsgruppen sind bezüglich der Geschlechterverteilung und Alterszusammensetzung homogen.

Der **BMI** in der Untersuchungsgruppe mit kleinem Klammernahtdurchmesser war kleiner als bei Patienten mit großem Klammernahtdurchmesser. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (T-Test $t(250)=-2,356$ $p=0,019$). Die Effektstärke nach Cohen (1992) liegt bei $r=0,147$ und entspricht einem schwachen Effekt.

4.1.1.2 Komorbiditätsfaktoren

In Tabelle 4-2 sind die Häufigkeitsverteilungen der ASA-Klassifikation, des Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) und eines Zweitmalignoms im Gesamtkollektiv sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Gesamtkollektiv	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
ASA-Klassifikation	N = 325	N = 193	N = 132	p < 0,001
ASA 1	20 (6,2%)	5 (2,6%)	15 (11,4%)	
ASA 2	113 (34,8%)	58 (30,1%)	55 (41,7%)	
ASA 3	184 (56,6%)	124 (64,2%)	60 (45,5%)	
ASA 4	8 (2,5%)	6 (3,1%)	2 (1,5%)	
Charlson-Komorbiditäts-Index	N = 384	N = 233	N = 151	p = 0,014
< 6	281 (73,2%)	160 (68,7%)	121 (80,1%)	
≥ 6	103 (26,8%)	73 (31,3%)	30 (19,9%)	
Zweitmalignom	N = 385	N = 234	N = 151	n.s.
	50 (13,0%)	31 (13,2%)	19 (12,6%)	

Tabelle 4-2 Komorbiditätsfaktoren

Für die **ASA-Klassifikation** ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test $p < 0,001$, $n = 325$). Dieser Zusammenhang ist allerdings schwach ($CV = 0,239$ $p < 0,001$). Für den **Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI)** wiesen die Patienten des Gesamtkollektivs Punktwerte von 2 bis 10 auf (vgl. Tabelle 7-1 im Anhang). Hieraus wurden für die Auswertung zwei Gruppen gebildet: < 6 und ≥ 6 Punkte. Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test $p = 0,014$, $n = 384$). Dieser Zusammenhang ist ebenfalls schwach ($\varphi = -0,126$ $p = 0,015$). Die Untersuchungsgruppen sind bezüglich der ASA-Klassifikation und des CCI als nicht homogen anzusehen, wobei es in der Gruppe mit kleinem Klammernahtdurchmesser schwerere Komorbiditäten gab.

Bezüglich eines **Zweitmalignoms** besteht kein signifikanter Unterschied (Fisher-Exakt-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich des Faktors Zweitmalignom als homogen anzusehen.

4.1.1.3 Die Wundheilung beeinflussende Faktoren

Mit einer **neoadjuvanten Radiochemotherapie** wurden 132 (34,3%) der Patienten behandelt. Es ist kein signifikanter Unterschied nachweisbar (Fisher-Exakt-Test n.s.). Die

Klammernahtgruppen sind bezüglich des Faktors neoadjuvante Radiochemotherapie als homogen anzusehen.

4.1.1.4 Operative Faktoren

In Tabelle 4-3 sind die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der operativen Faktoren im Gesamtkollektiv sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Gesamtkollektiv	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Resektionsverfahren:	N = 382	N = 232	N = 150	n.s.
Tiefe anteriore Resektion	249 (65,2%)	152 (65,5%)	97 (64,7%)	
Anteriore Resektion	128 (33,5%)	77 (33,2%)	51 (34,0%)	
Hemikolektomie links	5 (1,3%)	3 (1,3%)	2 (1,3%)	
Zugang	N = 385	N = 234	N = 151	n.s.
minimalinvasiv	166 (43,1 %)	98 (41,9%)	68 (45,0%)	
offen	219 (56,9%)	136 (58,1%)	83 (55,0%)	
Konversion (minimalinvasiv zu offen)	19 (11,4%)	11 (11,2%)	8 (11,8%)	
Rekonstruierende Operationsverfahren (Anastomosetypen)	N = 359	N = 217	N = 142	p = 0,010
Kolonpouch	13 (3,6%)	10 (4,6%)	3 (2,1%)	n.s.
End-zu-End-Anastomose	58 (16,2%)	26 (12,0%)	32 (22,5%)	n.s.
Seit-zu-End-Anastomose	284 (79,1%)	180 (82,9%)	104 (73,2%)	p<0,001
Seit-zu-Seit-Anastomose	4 (1,1%)	1 (0,5%)	3 (2,1%)	n.s.
Protektives Stoma	N = 382	N = 233	N = 149	n.s.
	182 (47,6%)	119 (51,1%)	63 (42,3%)	
Multiviszeralresektion	N = 385	N = 234	N = 151	n.s.
	66 (17,1%)	40 (17,1%)	26 (17,2%)	
Notfalleingriff	N = 385	N = 234	N = 151	n.s.
	10 (2,6%)	6 (2,6%)	4 (2,6%)	
Ausbildungseingriff	N = 358	N = 220	N = 138	p = 0,049
	44 (12,3%)	21 (9,5%)	23 (16,7%)	
Blutverlust in ml	N = 246	N = 166	N = 80	n.s.
	510,1 +/- 683,6	557,4 +/- 718,7	407,0 +/- 625,8	
Substitution von Blutprodukten	N = 342	N = 203	N = 139	n.s.
	53 (15,5%)	36 (17,7%)	17 (12,2%)	

Tabelle 4-3 Operationsbezogene Faktoren

Die Untersuchungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant in den Häufigkeiten der drei **Resektionsverfahren** (tiefe anteriore Rektumresektionen, anteriore Rektum- bzw. Sigmaresektionen und Hemikolektomien links), der **Zugangsverfahren** (laparoskopisch/ offen) und notwendigen **Konversion**, der **protektiven Stomaanlage**, der **Notfalleingriffe** und der **Multi-viszeralresektionen** (Fisher-Exakt-Test n.s.). Sie sind bezüglich dieser Faktoren homogen. Auch für den durchschnittlichen **Blutverlust** (Mann-Whitney-Test n.s.) und für den Faktor **Bluttransfusion** (Fisher-Exakt-Test n.s.) unterschieden sich die Untersuchungsgruppen nicht signifikant und werden somit als homogen angesehen.

Bezüglich der vier **Anastomosentypen** ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test $p=0,010$, $n=359$). Dieser Zusammenhang ist allerdings schwach ($CV=0,171$ $p=0,008$). Bei den Seit-zu-End-Anastomosen wurde signifikant häufiger ein kleiner Klammernahtdurchmesser verwendet (Binomialtest, zweiseitig $p<0,001$ $n=284$). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen als nicht homogen anzusehen. Der Anastomosentyp hängt signifikant mit der Tumorlokalisation zusammen (Fisher-Exakt-Test $p<0,001$, $CV=0,188$ $p<0,001$ schwacher Effekt).

Ein **Ausbildungseingriff** erfolgte bei 44 (12,3%) Patienten. Die beiden Untersuchungsgruppen unterschieden sich signifikant (Fisher-Exakt-Test $p=0,049$). Der Zusammenhang ist allerdings nicht stark ($\varphi=0,106$, $p=0,049$).

4.1.1.5 Tumorcharakteristika

Die Tabelle 4-4 stellt die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der prädiktiven Tumorcharakteristika im Gesamtkollektiv sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dar.

	Gesamtkollektiv	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Anastomosenhöhe	N = 265	N = 163	N = 102	
Rektum < 6 cm	171 (64,5%)	114 (69,9%)	57 (55,9%)	p < 0,001
Rektum 6-12 cm	69 (26,0%)	30 (18,4%)	39 (38,2%)	n.s.
Rektum > 12 cm	19 (7,2%)	13 (8,0%)	6 (5,9%)	n.s.
Sigma	6 (2,3%)	6 (5,9%)	0	p = 0,031
UICC-Stadium	N = 355	N = 214	N = 141	n.s.
I	74 (20,8%)	46 (21,5%)	28 (19,9%)	
II	87 (24,5%)	50 (23,4%)	37 (26,2%)	
III	114 (32,1%)	65 (30,4%)	49 (34,8%)	
IV	79 (22,3%)	53 (24,8%)	26 (18,4%)	
Tumorstadium (T)	N = 380	N = 231	N = 149	n.s.
T0	21 (5,5%)	15 (6,5%)	6 (4,0%)	
T1	37 (9,7%)	23 (10,0%)	14 (9,4%)	
T2	70 (18,4%)	46 (19,9%)	24 (16,1%)	
T3	224 (58,9%)	128 (55,4%)	96 (64,4%)	
T4	28 (7,4%)	19 (8,2%)	9 (6,0%)	
Lymphknotenstadium (N)	N=381	N=231	N=150	n.s.
N0	202 (53,0%)	126 (54,5%)	76 (50,7%)	
N1	114 (29,9%)	65 (28,1%)	49 (32,7%)	
N2	65 (17,1%)	40 (17,3%)	25 (16,7%)	
Metastasierungsstadium (M)	N=379	N=230	N=149	p = 0,034
M0	274 (72,3%)	157 (68,3%)	117 (78,5%)	
M1	105 (27,7%)	73 (31,7%)	32 (21,5%)	
Davon:				
Synchrone Metastasen	79 (20,8%)	52 (22,6%)	27 (6,1%)	
Metachrone Metastasen	26 (6,9%)	14 (6,0%)	12 (8,1%)	
Tumorgröße in cm	N = 297	N = 201	N = 96	n.s.
	3,8 +/- 3,0	3,8 +/- 3,3	3,6 +/- 2,5	
Lokalisation des Tumors	N = 384	N = 233	N = 151	p = 0,038
Rektum < 6 cm	54 (14,1%)	41 (17,6%)	13 (8,6%)	p < 0,001
Rektum 6-12 cm	138 (35,9%)	77 (33,0%)	61 (40,4%)	n.s.
Rektum > 12 cm	74 (19,3%)	40 (17,2%)	34 (22,5%)	n.s.
Sigma	118 (30,8%)	75 (32,2%)	43 (28,5%)	p = 0,004
Resektionsrand (R-Status)	N = 369	N = 226	N = 143	n.s.
R0	352 (95,3%)	213 (94,3%)	139 (97,2%)	
R1	14 (3,8%)	11 (4,9%)	3 (2,1%)	
R2	3 (0,8%)	2 (0,9%)	1 (0,7%)	
Histologischer Tumortyp	N = 357	N = 213	N = 144	n.s.
Adenokarzinom	249 (69,7%)	149 (70,0%)	100 (69,4%)	
Ulceriert	63 (17,6%)	34 (16,0%)	29 (20,1%)	
Muzinöses Karzinom	33 (9,2%)	20 (9,4%)	13 (9,0%)	
Undifferenzierter Tumor	12 (3,4%)	10 (4,7%)	2 (1,4%)	

Tabelle 4-4 Tumorcharakteristika

Bei **Anastomosen** des unteren Rektumdrittels und des Sigmas wurde signifikant häufiger ein kleiner Klammernahtdurchmesser gewählt als ein großer (unteres Rektumdrittel: Exakter-Binomialtest, zweiseitig, $p < 0,001$, $n = 171$; Sigma: Exakter-Binomialtest, zweiseitig, $p = 0,031$, $n = 6$). Im mittleren und oberen Rektumdrittel bestand kein signifikanter Unterschied in der Anwendungshäufigkeit der Klammernahtdurchmesser. Die Anastomosenhöhe hängt signifikant mit der Tumorlokalisation zusammen (Fisher-Exakt-Test $p < 0,001$, $CV = 0,466$ $p < 0,001$ mittlerer Effekt).

Bezüglich des **UICC-Stadiums**, des **T-Stadiums**, des **Lymphknotenstadiums** (N-Stadium), der Tumorfreiheit des **Resektionsrands** (R-Status) (Fisher-Exakt-Test n.s.), der Verteilung der **histologischen Tumortypen** und für die **Tumorgröße** (Mann-Whitney-Test n.s.) ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen nachweisbar. Die Klammernahtgruppen sind bezüglich dieser Faktoren als homogen anzusehen.

Bezüglich des **Metastasierungsstadiums** ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test $p = 0,034$, $n = 379$). Dieser Zusammenhang ist allerdings nicht sehr stark ($CV = 0,112$ $p = 0,029$).

Bezüglich der **Tumorlokalisation** unterschieden sich die Untersuchungsgruppen signifikant ($\chi^2(3) = 0,038$, $p = 0,036$). Es besteht jedoch kein starker Zusammenhang ($CV = 0,148$; $p = 0,038$). Im zweiseitigen Binomialtest zeigt sich, dass die Unterschiede im unteren Rektumdrittel und im Sigma bestehen (unteres Rektumdrittel: zweiseitiger Binomialtest $p < 0,001$; Sigma: zweiseitiger Binomialtest $p = 0,004$).

4.1.1.6 Ergebnis der Homogenitätsprüfung im Gesamtkollektiv

Die beiden Untersuchungsgruppen (Anastomosen mit kleinem und großem Klammernahtdurchmesser) sind als homogen anzusehen bezüglich der Faktoren Geschlecht, Alter, Zweitmalignom, neoadjuvante Radiochemotherapie, Resektionsverfahren, Zugang, Anlage eines protektiven Stomas, Multiviszeralresektion, Notfalleingriff, Blutverlust, Bluttransfusion, Tumorstadium nach UICC sowie nach TNM, Tumorgröße, Resektionsrand (R-Status) und histologischer Tumortyp. Für die Faktoren BMI, ASA-Klassifikation, Charlson-Komorbiditäts-Index, rekonstruierendes Verfahren (Anastomosetyp), Ausbildungseingriff, Anastomosenhöhe und Tumorlokalisation besteht keine Homogenität.

Tumorhöhe, Anastomosenhöhe und rekonstruierendes Verfahren (Anastomosetyp) sind lokalisationsabhängig. Daher wurde im Folgenden das Gesamtkollektiv nach Tumorlokalisation in Subgruppen unterteilt und die Subgruppen einzeln auf Homogenität getestet. Die Inhomogenität der Vorerkrankungen konnte nicht ausgeglichen werden und muss bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

4.1.2 Homogenitätsprüfung der Untersuchungsgruppen im unteren Rektumdrittel

Die Subgruppe unteres Rektumdrittel bestand aus 54 Patienten. Diese wurde ebenfalls in zwei Untersuchungsgruppen bezüglich der angewendeten Klammernahtgerätegröße (kleine und große Klammernahtdurchmesser, n=41 vs. 13; 75,9% vs. 24,1%) aufgeteilt und auf Homogenität bezüglich der prädiktiven Faktoren geprüft. Das Vorgehen erfolgte analog zum Vorgehen im Gesamtkollektiv (4.1.1). Tabelle 4-5 bis Tabelle 4-8 zeigen die deskriptiven Daten der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel und das Ergebnis der Homogenitätsprüfung.

4.1.2.1 Personenbezogene Faktoren

In Tabelle 4-5 sind die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen des Geschlechts, des Alters und des BMIs der Subgruppe mit Tumoren im unteren Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Geschlecht	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
Männlich	32 (59,3%)	25 (61,0%)	7 (53,8%)	
Weiblich	22 (40,7%)	16 (39,0%)	6 (46,2%)	
Lebensalter in Jahren	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
	64,1 +/- 12,2	63,2 +/- 12,1	67,0 +/- 12,6	
BMI in kg/m ²	N = 33	N = 29	N = 4	n.s.
	25,1 +/- 5,3	24,7 +/- 5,1	28,3 +/- 6,3	

Tabelle 4-5 Personenbezogene Faktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

Bezüglich der **Geschlechter**verteilung (Fisher-Exakt-Test n.s.), der **Alters**zusammensetzung und des **BMI** (T-Test n.s.) besteht zwischen den beiden Untersuchungsgruppen kein signifikanter Unterschied. Für diese Faktoren werden die Gruppen als homogen angesehen.

4.1.2.2 Komorbiditätsfaktoren

In Tabelle 4-6 sind die Häufigkeitsverteilungen der ASA-Klassifikation, des Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) und eines Zweitmalignoms bei Patienten mit Tumoren im unteren Rektum-drittel für die beiden Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
ASA-Klassifikation	N = 47	N = 35	N = 12	p = 0,042
ASA 1	2 (4,3%)	1 (2,8%)	1 (8,3%)	
ASA 2	18 (38,3%)	10 (28,6%)	8 (66,7%)	
ASA 3	26 (55,3%)	23 (65,7%)	3 (25,0%)	
ASA 4	1 (2,1%)	1 (2,8%)	0	
Charlson-Komorbiditäts-Index	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
< 6	38 (70,4%)	30 (73,2%)	8 (61,5%)	
≥ 6	16 (29,6%)	11 (26,8%)	5 (38,5%)	
Zweitmalignom	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
	4 (7,4%)	2 (4,9%)	2 (15,4%)	

Tabelle 4-6 Komorbiditätsfaktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

Für die **ASA-Klassifikation** ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test p=0,042, n=47). Es handelt sich um einen Zusammenhang mit mittlerer Effektstärke (CV=0,387 p=0,052). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen als nicht homogen anzusehen, wobei Patienten mit kleinem Klammernahtdurchmesser eine höhere durchschnittliche ASA-Klasse hatten.

Für die Faktoren **Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI)** und **Zweitmalignom** ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test n.s.). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen als homogen anzusehen.

4.1.2.3 Die Wundheilung beeinflussende Faktoren

Mit einer **neoadjuvanten Radiochemotherapie** wurden 32 (59,3%) der Patienten behandelt. In der Untersuchungsgruppe mit kleinem Klammernahtdurchmesser befanden sich 25 (61,0%) Patienten und in der Gruppe mit großem Durchmesser befanden sich 7 (53,8%) Patienten. Es ist kein signifikanter Unterschied nachweisbar (Fisher-Exakt-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich des Faktors neoadjuvante Radiochemotherapie als homogen anzusehen.

4.1.2.4 Operative Faktoren

Die Tabelle 4-7 fasst die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der prädiktiven operativen Faktoren bei Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung zusammen.

	Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Resektionsverfahren:	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
Tiefe anteriore Resektion	50 (92,6%)	38 (92,7%)	12 (92,3%)	
Anteriore Resektion	4 (7,4%)	3 (7,3%)	1 (7,7%)	
Hemikolektomie links	0	0	0	
Zugang	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
minimalinvasiv	18 (33,3 %)	16 (39,0%)	2 (15,4%)	
offen	36 (66,7%)	25 (61,0%)	11 (84,6%)	
Konversion (minimalinvasiv zu offen)	0	0	0	
Rekonstruierende Operationsverfahren (Anastomosetypen)	N = 52	N = 40	N = 12	n.s.
Kolonpouch	4 (7,6%)	3 (7,5%)	1 (8,3%)	
End-zu-End-Anastomose	1 (1,9%)	1 (2,5%)	0	
Seit-zu-End-Anastomose	47 (90,4%)	36 (90,0%)	11 (91,7%)	
Seit-zu-Seit-Anastomose	0	0	0	
Protektives Stoma	N = 53	N = 41	N = 12	n.s.
	43 (81,1%)	33 (80,5%)	10 (83,3%)	
Multiviszeralresektion	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
	5 (9,3%)	3 (7,1%)	2 (15,4%)	
Notfalleingriff	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
	2 (3,7%)	2 (4,9%)	0	
Ausbildungseingriff	N = 49	N = 37	N = 12	n.s.
	3 (61,2%)	3 (81,1%)	0	
Blutverlust in ml	N = 32	N = 28	N = 4	n.s.
	612,5 +/- 707,5	632,1 +/- 751,0	475,0 +/- 259,8	
Substitution von Blutprodukten	N = 48	N = 36	N = 12	n.s.
	7 (14,6%)	6 (16,7%)	1 (8,3%)	

Tabelle 4-7 Operationsbezogene Faktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

Zwischen den Untersuchungsgruppen unterschieden sich die Häufigkeiten der drei **Resektionsverfahren** (tiefe anteriore Rektumresektionen, anteriore Rektum- bzw. Sigmaresektionen und Hemikolektomien links), **Zugangsverfahren** und notwendiger **Konversionen**, der vier

Anastomosentypen, einer primären **protektiven Stomaanlage**, einer **Multiviszeralresektion**, eines **Notfalleingriffs**, eines **Ausbildungseingriffs** und einer notwendigen **Bluttransfusion** nicht signifikant (Fisher-Exakt-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich dieser Faktoren als homogen anzunehmen. Bezüglich des **Blutverlusts** unterscheiden sich die Untersuchungsgruppen ebenfalls nicht signifikant und werden somit als homogen angesehen (Mann-Whitney-Test n.s.).

4.1.2.5 Tumorcharakteristika

Die Tabelle 4-8 fasst die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der Tumorcharakteristika in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung zusammen.

Für das **UICC-Stadium** ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test $p=0,027$, $n=47$). Dieser Zusammenhang hat eine mittlere Effektstärke ($CV=0,426$ $p=0,034$). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen im unteren Rektumdrittel als nicht homogen anzusehen.

Bezüglich des **TNM-Stadiums**, der Tumorfreiheit des **Resektionsrands** (R-Status), der Verteilung der **histologischen Tumortypen** (Fisher-Exakt-Test n.s.), der **Tumorgröße** (Mann-Whitney-Test n.s.) ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen nachweisbar. Die Klammernahtgruppen sind bezüglich der Faktoren als homogen anzusehen.

	Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
UICC-Stadium	N = 47	N = 35	N = 12	p = 0,026
I	12 (25,5%)	10 (28,6%)	2 (16,7%)	
II	9 (19,15%)	5 (14,3%)	4 (33,3%)	
III	12 (25,5%)	12 (34,3%)	0	
IV	14 (29,8%)	8 (22,9%)	6 (50,0%)	
T-Stadium	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
T0	5 (9,3%)	4 (9,8%)	1 (7,7%)	
T1	4 (9,7%)	4 (9,8%)	0	
T2	10 (7,4%)	9 (22,0%)	1 (7,7%)	
T3	32 (59,3%)	22 (53,7%)	10 (76,9%)	
T4	3 (5,6%)	2 (4,9%)	1 (7,7%)	
Tumorgröße in cm	N = 42	N = 36	N = 6	n.s.
	3,7 +/- 4,4	3,7 +/- 4,6	3,1 +/- 2,4	
Lymphknotenstadium (N)	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
N0	30 (55,6%)	23 (56,1%)	7 (53,8%)	
N1	15 (27,8%)	11 (26,8%)	4 (30,8%)	
N2	9 (16,7%)	7 (17,1%)	2 (15,4%)	
Metastasierungsstadium (M)	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
M0	38 (70,4%)	31 (75,6%)	7 (53,8%)	
M1	16 (29,6%)	10 (24,4%)	6 (46,2%)	
Davon:				
Synchrone Metastasen	10 (18,5%)	6 (14,6%)	4 (30,8%)	
Metachrone Metastasen	8 (14,8%)	5 (12,2%)	3 (23,1%)	
Resektionsrand (R-Status)	N = 54	N = 41	N = 13	n.s.
R0	51 (94,4%)	38 (92,7%)	13 (100%)	
R1	3 (5,6%)	3 (7,3%)	0	
R2	0	0	0	
Histologischer Tumortyp	N = 48	N = 36	N = 12	n.s.
Adenokarzinom	36 (75,0%)	27 (75,0%)	9 (75,0%)	
Ulceriert	10 (20,8%)	8 (22,2%)	2 (16,7%)	
Muzinöses Karzinom	2 (4,2%)	1 (2,8%)	1 (8,3%)	
Undifferenzierter Tumor	0	0	0	

Tabelle 4-8 Tumorcharakteristika in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

4.1.3 Homogenitätsprüfung der Untersuchungsgruppen im mittleren Rektumdrittel

Die Subgruppe mittleres Rektumdrittel bestand aus 138 Patienten. Diese wurde ebenfalls in zwei Untersuchungsgruppen bezüglich der angewendeten Klammernahtgerätegröße (kleine und große Klammernahtdurchmesser, n=77 vs. 61; 55,8% vs. 44,2%) aufgeteilt und auf Homogenität bezüglich der prädiktiven Faktoren geprüft. Das Vorgehen erfolgte analog zum Vorgehen im Gesamtkollektiv (4.1.1). Tabelle 4-9 bis Tabelle 4-12 zeigen die deskriptiven Daten der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel und das Ergebnis der Homogenitätsprüfung.

4.1.3.1 Personenbezogene Faktoren

In Tabelle 4-9 sind die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen des Geschlechts, des Alters und des BMIs der Subgruppe mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Geschlecht	N = 138	N = 77	N = 61	n.s.
Männlich	80 (58,0%)	47 (61,0%)	33 (54,1%)	
Weiblich	58 (42,0%)	30 (39,0%)	28 (45,9%)	
Lebensalter in Jahren	N = 138	N = 77	N = 61	n.s.
	62,8 +/- 11,7	62,9 +/- 11,9	62,6 +/- 11,7	
BMI in kg/m²	N = 86	N = 53	N = 33	n.s.
	25,7 +/- 4,5	25,0 +/- 4,2	26,8 +/- 4,8	

Tabelle 4-9 Personenbezogene Faktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

Bezüglich der **Geschlechter**verteilung (Fisher-Exakt-Test n.s.), der **Alters**zusammensetzung und des **BMI** (T-Test n.s.) besteht zwischen den beiden Untersuchungsgruppen kein signifikanter Unterschied. Für diese Faktoren werden die Gruppen als homogen angesehen.

4.1.3.2 Komorbiditätsfaktoren

In Tabelle 4-10 sind die Häufigkeitsverteilungen der ASA-Klassifikation, des Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) und eines Zweitmalignoms bei Patienten mit Tumoren im mittleren

Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
ASA-Klassifikation	N = 114	N = 62	N = 52	n.s.
ASA 1	7 (6,1%)	1 (1,6%)	6 (11,5%)	
ASA 2	44 (38,6%)	22 (35,5%)	22 (42,3%)	
ASA 3	62 (54,4%)	38 (61,3%)	24 (46,2%)	
ASA 4	1 (0,9%)	1 (1,6%)	0	
Charlson-Komorbiditäts-Index	N = 138	N = 77	N = 61	n.s.
< 6	105 (76,1%)	58 (75,3%)	47 (77,0%)	
≥ 6	33 (23,9%)	19 (24,7%)	14 (23,0%)	
Zweitmalignom	N = 138	N = 77	N = 61	n.s.
	17 (12,3%)	10 (13,0%)	7 (11,5%)	

Tabelle 4-10 Komorbiditätsfaktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

Für die Faktoren **ASA-Klassifikation**, **Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI)** und **Zweitmalignom** ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test n.s.). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen als homogen anzusehen.

4.1.3.3 Die Wundheilung beeinflussende Faktoren

Mit einer **neoadjuvanten Radiochemotherapie** wurden 80 (58,0%) der Patienten behandelt. In der Gruppe mit Anastomose mit kleinem Klammernahtdurchmesser befanden sich 46 (59,7%) Patienten und in der Gruppe mit Anastomose mit großem Klammernahtdurchmesser befanden sich 34 (55,7%) Patienten. Es ist kein signifikanter Unterschied nachweisbar (Fisher-Exakt-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich des Faktors neoadjuvante Radiochemotherapie als homogen anzusehen.

4.1.3.4 Operative Faktoren

Die Tabelle 4-11 fasst die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der prädiktiven operativen Faktoren bei Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung zusammen.

	Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Resektionsverfahren:	N = 137	N = 76	N = 61	n.s.
Tiefe anteriore Resektion	135 (98,5%)	76 (100%)	59 (96,7%)	
Anteriore Resektion	2 (1,5%)	0	2 (3,3%)	
Hemikolektomie links	0	0	0	
Zugang	N = 138	N = 77	N = 61	n.s.
minimalinvasiv	66 (47,8 %)	37 (48,1%)	29 (47,5%)	
offen	72 (52,2%)	40 (51,9%)	32 (52,5%)	
Konversion (minimalinvasiv zu offen)	8 (12,1%)	4 (10,8%)	4 (13,8%)	
Rekonstruierende Operationsverfahren (Anastomosetypen)	N = 133	N = 74	N = 59	n.s.
Kolonpouch	8 (6,0%)	6 (8,1%)	2 (3,4%)	
End-zu-End-Anastomose	12 (9,0%)	5 (6,8%)	7 (11,9%)	
Seit-zu-End-Anastomose	112 (84,2%)	63 (85,1%)	49 (83,1%)	
Seit-zu-Seit-Anastomose	1 (0,8%)	0	1 (1,7%)	
Protektives Stoma	N = 136	N = 76	N = 60	n.s.
	59 (43,4%)	56 (73,7%)	39 (65,0%)	
Multiviszeralresektion	N = 138	N = 77	N = 61	n.s.
	22 (15,9%)	12 (15,6%)	10 (16,4%)	
Notfalleingriff	N = 138	N = 77	N = 61	n.s.
	2 (1,4%)	2 (2,6%)	0	
Ausbildungseingriff	N = 131	N = 75	N = 56	n.s.
	17 (13,0%)	6 (8,0%)	11 (19,6%)	
Blutverlust in ml	N = 86	N = 52	N = 34	n.s.
	548,5 +/- 807,3	600,1 +/- 789,1	469,7 +/- 840,0	
Substitution von Blutprodukten	N = 124	N = 67	N = 57	n.s.
	17 (13,7%)	9 (13,4%)	8 (14,0%)	

Tabelle 4-11 Operationsbezogene Faktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen bezüglich der Häufigkeit der drei **Resektionsverfahren** (tiefe anteriore Rektumresektionen, anteriore Rektum- bzw. Sigmaresektionen und Hemikolektomien links), der Faktoren **Zugangsverfahren** und **notwendiger Konversion**, der vier **Anastomosentypen**, einer primären **protektiven Stomaanlage**, einer **Multiviszeralresektion**, eines **Notfalleingriffs**, eines **Ausbildungseingriffs** und einer notwendigen **Bluttransfusion** (Fisher-Exakt-Test n.s.). Bezüglich des **Blutverlusts** unterscheiden sich die Untersuchungsgruppen ebenfalls nicht signifikant (Mann-Whitney-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich der Faktoren als homogen anzunehmen.

4.1.3.5 Tumorcharakteristika

Die Tabelle 4-12 fasst die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der prädiktiven Tumorcharakteristika in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung zusammen.

	Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
UICC-Stadium	N = 121	N = 67	N = 54	n.s.
I	27 (33,3%)	15 (22,4%)	12 (22,2%)	
II	29 (24,0%)	18 (26,9%)	11 (20,4%)	
III	39 (32,2%)	20 (29,9%)	19 (35,2%)	
IV	25 (20,7%)	14 (20,9%)	11 (20,4%)	
T-Stadium	N = 136	N = 76	N = 60	n.s.
T0	13 (9,6%)	9 (11,8%)	4 (6,7%)	
T1	11 (8,1%)	5 (6,6%)	6 (10,0%)	
T2	33 (24,3%)	20 (26,3%)	13 (21,7%)	
T3	71 (52,2%)	38 (50,0%)	33 (55,0%)	
T4	8 (5,9%)	4 (5,3%)	4 (6,7%)	
Lymphknotenstadium (N)	N = 137	N = 76	N = 61	n.s.
N0	72 (52,6%)	43 (56,6%)	29 (47,5%)	
N1	45 (32,8%)	25 (32,9%)	20 (32,8%)	
N2	20 (14,6%)	8 (10,5%)	12 (19,7%)	
Metastasierungsstadium (M)	N = 137	N = 76	N = 61	n.s.
M0	103 (75,2%)	56 (73,7%)	47 (77,0%)	
M1	34 (24,8%)	20 (26,3%)	14 (23,0%)	
Davon:				
Synchrone Metastasen	27 (19,7%)	14 (18,4%)	13 (21,3%)	
Metachrone Metastasen	8 (5,8%)	3 (3,9%)	5 (8,2%)	
Tumorgröße in cm	N = 105	N = 65	N = 40	n.s.
	3,1 +/- 1,9	3,2 +/- 1,7	2,8 +/- 2,2	
Resektionsrand (R-Status)	N = 130	N = 73	N = 57	n.s.
R0	121 (93,1%)	67 (91,8%)	54 (94,7%)	
R1	7 (5,4%)	5 (6,8%)	2 (3,5%)	
R2	2 (1,5%)	1 (1,4%)	1 (1,7%)	
Histologischer Tumortyp	N = 127	N = 68	N = 59	n.s.
Adenokarzinom	79 (62,2%)	39 (57,4%)	40 (67,8%)	
Ulceriert	30 (23,6%)	17 (25,0%)	13 (22,0%)	
Muzinöses Karzinom	12 (9,4%)	8 (11,8%)	4 (6,8%)	
Undifferenzierter Tumor	6 (4,7%)	4 (5,9%)	2 (3,4%)	

Tabelle 4-12 Tumorcharakteristika in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

Bezüglich des **UICC-Stadiums**, des **TNM-Stadiums**, der Tumorfreiheit des **Resektionsrandes** (R-Status), der Verteilung der **histologischen Tumortypen** (Fisher-Exakt-Test n.s.) und der **Tumormgröße** (Mann-Whitney-Test n.s.) ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen. Die Klammernahtgruppen sind bezüglich der Faktoren als homogen anzusehen.

4.1.4 Homogenitätsprüfung der Untersuchungsgruppen im oberen Rektumdrittel

Die Subgruppe oberes Rektumdrittel bestand aus 74 Patienten. Diese wurde ebenfalls in zwei Untersuchungsgruppen bezüglich der angewendeten Klammernahtgerätegröße (kleine und große Klammernahtdurchmesser, n=40 vs. 34; 54,1% vs. 45,9%) aufgeteilt und auf Homogenität bezüglich der prädiktiven Faktoren geprüft. Das Vorgehen erfolgte analog zum Vorgehen im Gesamtkollektiv (4.1.1). Tabelle 4-13 bis Tabelle 4-16 zeigen die deskriptiven Daten der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel und das Ergebnis der Homogenitätsprüfung.

4.1.4.1 Personenbezogene Faktoren

In Tabelle 4-13 sind die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen des Geschlechts, des Alters und des BMIs der Subgruppe mit Tumoren im oberen Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt

	Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Geschlecht	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
Männlich	43 (58,1%)	22 (55,0%)	21 (61,8%)	
Weiblich	31 (41,9%)	18 (45,0%)	13 (38,2%)	
Lebensalter in Jahren	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
	63,0 +/- 13,4	64,1 +/- 13,3	61,8 +/- 13,6	
BMI in kg/m²	N = 50	N = 29	N = 21	n.s.
	25,2 +/- 4,4	25,0 +/- 4,9	25,4 +/- 3,8	

Tabelle 4-13 Personenbezogene Faktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

Bezüglich der **Geschlechterverteilung** (Fisher-Exakt-Test n.s.), der **Alterszusammensetzung** und des **BMI** (T-Test n.s.) besteht zwischen den beiden Untersuchungsgruppen kein signifikanter Unterschied. Für diese Faktoren werden die Gruppen als homogen angesehen.

4.1.4.2 Komorbiditätsfaktoren

In Tabelle 4-14 sind die Häufigkeitsverteilungen der ASA-Klassifikation, des Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) und eines Zweitmalignoms bei Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
ASA-Klassifikation	N = 64	N = 35	N = 29	p = 0,018
ASA 1	5 (7,8%)	1 (2,9%)	4 (13,8%)	
ASA 2	21 (32,8%)	8 (22,9%)	13 (44,8%)	
ASA 3	38 (59,4%)	26 (74,3%)	12 (41,4%)	
ASA 4	0	0	0	
Charlson-Komorbiditäts-Index	N = 74	N = 40	N = 34	p = 0,020
< 6	56 (75,7%)	26 (65,0%)	30 (88,2%)	
≥ 6	18 (24,3%)	14 (35,0%)	4 (11,8%)	
Zweitmalignom	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
	12 (16,2%)	7 (17,5%)	5 (14,7%)	

Tabelle 4-14 Komorbiditätsfaktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

Für die **ASA-Klassifikation** ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test p=0,018, n=64). Es handelt sich um einen Zusammenhang mit mittlerer Effektstärke (CV=0,346 p=0,018). In der Gruppe mit kleinem Klammernahtdurchmesser war die ASA-Klasse höher ist als in der Gruppe mit großem Klammernahtdurchmesser. Dies gilt auch für den **Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI)** ($\chi^2(1)=5,390$ p=0,020, n=74). Dieser Zusammenhang ist allerdings ebenfalls schwach ($\varphi=-0,270$ p=0,020). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen als nicht homogen anzusehen.

Bezüglich eines **Zweitmalignoms** ergibt sich kein signifikanter Unterschied (Fisher-Exakt-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich des Faktors Zweitmalignom als homogen anzusehen.

4.1.4.3 Die Wundheilung beeinflussende Faktoren

Mit einer **neoadjuvanten Radiochemotherapie** wurden 15 (20,3%) der Patienten behandelt. Es ist kein signifikanter Unterschied nachweisbar (Fisher-Exakt-Test n.s.). Die

Klammernahtgruppen sind bezüglich des Faktors Vorbehandlung mit neoadjuvanter Radiochemotherapie als homogen anzusehen.

4.1.4.4 Operative Faktoren

Die Tabelle 4-15 fasst die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der prädiktiven operativen Faktoren bei Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung zusammen.

	Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Resektionsverfahren:	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
Tiefe anteriore Resektion	50 (67,6%)	27 (67,5%)	23 (67,6%)	
Anteriore Resektion	24 (32,4%)	13 (32,5%)	11 (32,4%)	
Hemikolektomie links	0	0	0	
Zugang	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
minimalinvasiv	36 (48,6 %)	18 (45,0%)	18 (52,9%)	
offen	38 (51,4%)	22 (55,0%)	16 (47,1%)	
Konversion (minimalinvasiv zu offen)	5 (13,9%)	2 (11,1%)	3 (16,7%)	
Rekonstruierende Operationsverfahren (Anastomosetypen)	N = 67	N = 34	N = 33	n.s.
Kolonpouch	0	0	0	
End-zu-End-Anastomose	14 (20,9%)	4 (11,8%)	10 (30,3%)	
Seit-zu-End-Anastomose	53 (79,1%)	30 (88,2%)	23 (69,7%)	
Seit-zu-Seit-Anastomose	0	0	0	
Protektives Stoma	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
	20 (27,0%)	12 (30,0%)	8 (23,5%)	
Multiviszeralresektion	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
	14 (18,9%)	9 (22,5%)	5 (14,7%)	
Notfalleingriff	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
	1 (1,4%)	1 (2,5%)	0	
Ausbildungseingriff	N = 69	N = 38	N = 31	n.s.
	8 (11,6%)	5 (13,2%)	3 (9,7%)	
Blutverlust in ml	N = 49	N = 28	N = 21	n.s.
	368,8 +/- 407,0	393,6 +/- 438,1	335,7 +/- 369,4	
Substitution von Blutprodukten	N = 66	N = 35	N = 31	n.s.
	9 (13,6%)	6 (17,1%)	3 (9,7%)	

Tabelle 4-15 Operationsbezogene Faktoren in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen bezüglich der Häufigkeit der drei **Resektionsverfahren** (tiefe anteriore Rektumresektionen, anteriore Rektum- bzw. Sigmaresektionen und Hemikolektomien links), der Faktoren **Zugangsverfahren und notwendiger Konversion**, der Häufigkeitsverteilung der vier **Anastomosentypen**, der Häufigkeitsverteilung einer primären **protektiven Stomaanlage, einer Multiviszeralresektion**, des Faktors **Notfalleingriff**, des Faktors **Ausbildungseingriff** und des Faktors **Bluttransfusion**. (Fisher-Exakt-Test n.s.). Auch für den durchschnittlichen **Blutverlust** unterscheiden sich die Untersuchungsgruppen nicht signifikant (Mann-Whitney-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich der Faktoren als homogen anzunehmen.

4.1.4.5 Tumorcharakteristika

Die Tabelle 4-16 fasst die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der prädiktiven Tumorcharakteristika in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung zusammen.

Bezüglich des **UICC-Stadiums**, des **T-Stadiums**, des **Lymphknotenstadiums (N)**, der Tumorfreiheit des **Resektionsrandes (R-Status)**, der Verteilung der **histologischen Tumortypen** (Fisher-Exakt-Test n.s.) und der **Tumorgröße** (Mann-Whitney-Test n.s.) ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen. Die Klammernahtgruppen sind bezüglich der Faktoren als homogen anzusehen.

Bezüglich des **Metastasierungsstadiums** ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen ($\text{Chi}^2(1)=4,237$, $p=0,040$). Dieser Zusammenhang ist allerdings nicht sehr stark ($\text{CV}=0,241$ $p=0,040$). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen im oberen Rektumdrittel als nicht homogen anzusehen.

	Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
UICC-Stadium	N = 72	N = 38	N = 34	n.s.
I	12 (16,7%)	6 (15,8%)	6 (17,6%)	
II	17 (23,6%)	9 (23,7%)	8 (23,5%)	
III	27 (37,5%)	12 (31,6%)	15 (44,1%)	
IV	16 (22,2%)	11 (28,9%)	5 (14,7%)	
T-Stadium	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
T0	2 (2,7%)	1 (2,5%)	1 (2,9%)	
T1	6 (8,1%)	3 (7,5%)	3 (8,8%)	
T2	11 (14,9%)	6 (15,0%)	5 (14,7%)	
T3	49 (66,2%)	25 (62,5%)	24 (70,6%)	
T4	6 (8,1%)	5 (12,5%)	1 (2,9%)	
Lymphknotenstadium (N)	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
N0	37 (50,0%)	22 (55,0%)	15 (44,1%)	
N1	22 (29,7%)	11 (27,5%)	11 (32,4%)	
N2	15 (20,3%)	7 (17,5%)	8 (23,5%)	
Metastasierungsstadium (M)	N = 73	N = 39	N = 34	p=0,040
M0	54 (74,0%)	25 (64,1%)	29 (85,3%)	
M1	19 (26,0%)	14 (35,9%)	5 (14,7%)	
Davon:				
Synchrone Metastasen	12 (16,4%)	8 (20,5%)	4 (11,8%)	
Metachrone Metastasen	7 (9,6%)	4 (10,3%)	3 (8,8%)	
Tumorgröße in cm	N = 62 4,1 +/- 2,1	N = 36 3,9 +/- 1,8	N = 26 4,3 +/- 2,4	n.s.
Resektionsrand (R-Status)	N = 74	N = 40	N = 34	n.s.
R0	73 (98,6%)	39 (97,5%)	34 (100%)	
R1	1 (1,4%)	1 (2,5%)	0	
R2	0	0	0	
Histologischer Tumortyp	N = 71	N = 39	N = 32	n.s.
Adenokarzinom	52 (73,2%)	29 (74,4%)	23 (71,9%)	
Ulceriert	8 (11,3%)	3 (7,7%)	5 (15,6%)	
Muzinöses Karzinom	6 (8,5%)	2 (5,1%)	4 (12,5%)	
Undifferenzierter Tumor	5 (7,0%)	5 (12,8%)	0	

Tabelle 4-16 Tumorcharakteristika in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

4.1.5 Homogenitätsprüfung der Untersuchungsgruppen im Sigma

Die Subgruppe Sigma bestand aus 118 Patienten. Diese wurde ebenfalls in zwei Untersuchungsgruppen bezüglich der angewendeten Klammernahtgerätegröße (kleine und große Klammernahtdurchmesser, n=75 vs. 43; 63,6% vs. 36,4 %) aufgeteilt und auf Homogenität bezüglich der prädiktiven Faktoren geprüft. Das Vorgehen erfolgt analog zum Vorgehen im Gesamtkollektiv (4.1.1). Tabelle 4-17 bis Tabelle 4-20 zeigen die deskriptiven Daten der Patienten mit Tumoren im Sigma und das Ergebnis der Homogenitätsprüfung.

4.1.5.1 Personenbezogene Faktoren

In Tabelle 4-17 sind die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen des Geschlechts, des Alters und des BMIs der Subgruppe mit Tumoren im Sigma sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Patienten mit Tumoren im Sigma	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Geschlecht	N = 118	N = 75	N = 43	n.s.
Männlich	83 (70,3%)	48 (64 %)	35 (81,4%)	
Weiblich	35 (29,7%)	27 (36 %)	8 (18,6%)	
Lebensalter in Jahren	N = 118	N = 75	N = 43	n.s.
	64,2 +/- 11,9	63,6 +/- 12,7	65,1 +/- 10,4	
BMI in kg/m ²	N = 83	N = 58	N = 25	n.s.
	25,9 +/- 4,3	25,5 +/- 4,5	26,9 +/- 3,6	

Tabelle 4-17 Personenbezogene Faktoren der Subgruppe Patienten mit Tumoren im Sigma

Bezüglich der **Geschlechter**verteilung (Fisher-Exakt-Test n.s.), der **Alters**zusammensetzung und des **BMI** (T-Test n.s.) besteht zwischen den beiden Untersuchungsgruppen kein signifikanter Unterschied. Für diese Faktoren werden die Gruppen als homogen angesehen.

4.1.5.2 Komorbiditätsfaktoren

In Tabelle 4-18 sind die Häufigkeitsverteilungen der ASA-Klassifikation, des Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) und der Zweitmalignome bei Patienten mit Tumoren im Sigma sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung dargestellt.

	Patienten mit Tumoren im Sigma	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
ASA-Klassifikation	N = 100	N = 61	N = 39	n.s.
ASA 1	6 (6%)	2 (3,3 %)	4 (10,3%)	
ASA 2	30 (30%)	18 (29,5%)	12 (30,8%)	
ASA 3	58 (58%)	37 (60,7%)	21 (53,8%)	
ASA 4	6 (6%)	4 (6,6%)	2 (5,1)	
Charlson-Komorbiditäts-Index	N = 118	N = 75	N = 43	p = 0,011
< 6	82 (69,5%)	46 (61,3%)	36 (83,7%)	
≥ 6	36 (30,5%)	29 (38,7%)	7 (16,3%)	
Zweitmalignom	N = 118	N = 75	N = 43	n.s.
	17 (14,4%)	12 (16%)	5 (11,6%)	

Tabelle 4-18 Komorbiditätsfaktoren der Subgruppe Patienten mit Tumoren im Sigma

Für die **ASA-Klassifikation** und ein **Zweitmalignom** ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (Fisher-Exakt-Test n.s.). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen als homogen anzusehen.

Für den **Charlson-Komorbiditäts-Index** (CCI) ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen ($\chi^2(1)=6,461$ $p=0,011$, $n=118$). Dieser Zusammenhang ist allerdings schwach ($\varphi=-0,234$ $p=0,011$). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen als nicht homogen anzusehen, wobei in der Gruppe mit kleinem Klammernahtdurchmesser ein größerer Anteil der Patienten einen Charlson-Komorbiditäts-Index > 6 hatten ist als in der Gruppe mit großem Klammernahtdurchmesser.

4.1.5.3 Die Wundheilung beeinflussende Faktoren

Mit einer **neoadjuvanten Radiochemotherapie** wurden 5 (4,3%) der Patienten behandelt. In der Gruppe mit Anastomose mit kleinem Klammernahtdurchmesser wurden 3 (4,1%) Patienten und in der Gruppe mit Anastomose mit großem Klammernahtdurchmesser 2 (4,7%) Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie behandelt. Es ist kein signifikanter Unterschied nachweisbar (Fisher-Exakt-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich des Faktors Behandlung mit neoadjuvanter Radiochemotherapie als homogen anzusehen.

4.1.5.4 Operative Faktoren

Die Tabelle 4-19 fasst die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der operationsbezogenen prädiktiven Faktoren bei Patienten mit Tumoren im Sigma sowie in den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung zusammen.

	Patienten mit Tumoren im Sigma	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
Resektionsverfahren:	N = 116	N = 74	N = 42	n.s.
Tiefe anteriore Resektion	13 (11,2%)	10 (13,5%)	3 (7,1%)	
Anteriore Resektion	98 (84,5%)	61 (82,4%)	37 (88,1%)	
Hemikolektomie links	5 (4,3%)	3 (4,1%)	2 (4,8%)	
Zugang	N = 118	N = 75	N = 43	n.s.
minimalinvasiv	46 (39,0 %)	27 (36,0%)	19 (44,2%)	
offen	72 (61,0%)	48 (64,0%)	24 (55,8%)	
Konversion (minimalinvasiv zu offen)	6 (13%) N=46	5 (18,5%) N=27	1 (5,3%) N=19	
Rekonstruierende Operationsverfahren (Anastomosetypen)	N = 106	N = 68	N = 38	n.s.
Kolonpouch	1 (0,9%)	1 (1,5%)	0	
End-zu-End-Anastomose	30 (28,3%)	15 (22,1%)	15 (39,5%)	
Seit-zu-End-Anastomose	72 (67,9%)	51 (75,0%)	21 (55,3%)	
Seit-zu-Seit-Anastomose	3 (2,8%)	1 (1,5)	2 (5,3%)	
Protektives Stoma	N = 118	N = 75	N = 43	n.s.
	24 (20,3%)	18 (24,0%)	6 (14,0%)	
Multiviszeralresektion	N = 118	N = 75	N = 43	n.s.
	25 (21,2%)	16 (21,3%)	9 (20,9%)	
Notfalleingriff	N = 118	N = 75	N = 43	n.s.
	5 (4,2%)	1 (1,3%)	4 (9,3)	
Ausbildungseingriff	N = 108	N = 69	N = 39	n.s.
	16 (14,8%)	7 (10,1%)	9 (23,1%)	
Blutverlust in ml	N = 79	N = 58	N = 21	n.s.
	514,4 +/- 662,1	552,4 +/- 739,6	409,5 +/- 367,6	
Substitution von Blutprodukten	N = 103	N = 64	N = 39	n.s.
	20 (19,4%)	15 (23,4%)	5 (12,8 %)	

Tabelle 4-19 Operationsbezogene Faktoren der Subgruppe Patienten mit Tumoren im Sigma

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen bezüglich der Häufigkeit der drei **Resektionsverfahren** (tiefe anteriore Rektumresektionen, anteriore Rektum- bzw. Sigmaresektionen und Hemikolektomien links), der Faktoren **Zugangsverfahren**

und notwendiger Konversion, der Häufigkeitsverteilung der vier **Anastomosentypen**, der Häufigkeitsverteilung einer primären **protektiven Stomaanlage**, einer **Multiviszeralresektion**, des Faktors **Notfalleingriff**, des Faktors **Ausbildungseingriff** und des Faktors **Bluttransfusion**. (Fisher-Exakt-Test n.s.). Auch für den durchschnittlichen **Blutverlust** unterscheiden sich die Untersuchungsgruppen nicht signifikant (Mann-Whitney-Test n.s.). Die Klammernahtgruppen sind bezüglich der Faktoren als homogen anzunehmen.

4.1.5.5 *Tumorcharakteristika*

In der Tabelle 4-20 sind die Häufigkeitsverteilungen bzw. Kennzahlen der prädiktiven Tumorcharakteristika in der Subgruppe Patienten mit Tumoren im Sigma sowie den Untersuchungsgruppen und die Ergebnisse der Homogenitätsprüfung aufgeführt.

Bezüglich des **UICC-Stadiums**, des **T-Stadiums**, des **Lymphknotenstadiums (N)**, der Tumorfreiheit des **Resektionsrandes (R-Status)**, der Verteilung der **histologischen Tumortypen** (Fisher-Exakt-Test n.s.) und der **Tumorgröße** (Mann-Whitney-Test n.s.) ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen. Die Klammernahtgruppen sind bezüglich der Faktoren als homogen anzusehen.

Bezüglich des **Metastasierungsstadiums** ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen ($\chi^2(1)=6,001$, $p=0,014$). Dieser Zusammenhang ist allerdings nicht sehr stark ($CV=0,228$ $p=0,014$). Diesbezüglich sind die Untersuchungsgruppen im Sigma als nicht homogen anzusehen.

	Patienten mit Tumoren im Sigma	28 mm /29 mm	31 mm	Statistische Signifikanz
UICC-Stadium	N = 115	N = 74	N = 41	n.s.
I	23 (20,0%)	15 (20,3%)	8 (19,5%)	
II	32 (27,8%)	18 (24,3%)	14 (34,1%)	
III	36 (31,3%)	21(28,4%)	15 (36,6%)	
IV	24 (20,9%)	20 (27,0%)	4 (9,8%)	
T-Stadium	N = 116	N = 74	N = 42	n.s.
T0	1 (0,9%)	1 (1,4%)	0	
T1	16 (13,8%)	11 (14,9%)	5 (11,9%)	
T2	16 (13,8%)	11 (14,9%)	5 (11,9%)	
T3	72 (62,1%)	43 (58,1%)	29 (69,0%)	
T4	11 (9,6%)	8 (10,8%)	3 (7,1%)	
Lymphknotenstadium (N)	N = 116	N = 74	N = 42	n.s.
N0	63 (54,3%)	38 (51,4%)	25 (59,5%)	
N1	32 (27,6%)	18 (24,3%)	14 (33,3%)	
N2	21 (18,1%)	18 (24,3%)	3 (7,1%)	
Metastasierungsstadium (M)	N = 115	N = 74	N = 41	p=0,014
M0	79 (68,7%)	45 (60,8%)	34 (82,9%)	
M1	36 (31,3%)	29 (39,2%)	7 (17,1%)	
Davon:				
Synchrone Metastasen	30 (26,1%)	24 (32,4%)	6 (14,6%)	
Metachrone Metastasen	3 (2,6%)	2 (2,7%)	1 (2,4%)	
Tumorgröße in cm	N = 88	N = 64	N = 24	n.s.
	4,4 +/- 3,7	4,3 +/- 4,1	4,6 +/- 2,8	
Resektionsrand (R-Status)	N = 111	N = 72	N = 39	n.s.
R0	107 (96,4%)	69 (95,8%)	38 (97,4%)	
R1	3 (2,7%)	2 (2,8%)	1 (2,6%)	
R2	1 (0,9%)	1 (1,4%)	0	
Histologischer Tumortyp	N = 111	N = 70	N = 41	n.s.
Adenokarzinom	82 (73,9%)	54 (77,1%)	28 (68,3%)	
Ulceriert	15 (13,5%)	6 (8,6%)	9 (22,0%)	
Muzinöses Karzinom	13 (11,7%)	9 (12,9%)	4 (9,8%)	
Undifferenzierter Tumor	1 (0,9%)	1 (1,4%)	0	

Tabelle 4-20 Tumorcharakteristika der Subgruppe Patienten mit Tumoren im Sigma

4.1.6 Ergebnisse der Homogenitätsprüfung

Im **Gesamtkollektiv** sind die beiden Untersuchungsgruppen (Anastomosen mit kleinem und großem Klammernahtdurchmesser) bezüglich der Faktoren Geschlecht, Alter, Zeitmalignom, neoadjuvante Radiochemotherapie, resezierende Operationsverfahren, Zugang, Konversion, protektive Stomaanlage, Multiviszeralresektion, Notfalleingriff, Blutverlust, Substitution von Blutprodukten, UICC-Stadium, TNM-Stadium, Tumorgröße, R-Status und histologischer Tumortyp nicht signifikant unterschiedlich. Sie können somit als homogen erachtet werden. Bezüglich der Faktoren BMI, ASA-Klassifikation, CCI, Ausbildungseingriff, Tumorlokalisierung, Anastomosenlokalisierung und Anastomosentyp unterscheiden sich die beiden Untersuchungsgruppen (Anastomosen mit kleinem und großem Klammernahtdurchmesser) signifikant (vgl. Tabelle 4-21).

Die Untersuchungsgruppen (Anastomosen mit kleinem und großem Klammernahtdurchmesser) unterscheiden sich in der **Subgruppe unteres Rektumdr Drittel** für den Komorbiditätsfaktor ASA-Klassifikation und das Tumorstadium nach UICC signifikant. In der **Subgruppe mittleres Rektumdr Drittel** bestehen keine signifikanten Unterschiede für alle geprüften Faktoren. Die Untersuchungsgruppen unterscheiden sich signifikant in der **Subgruppe oberes Rektumdr Drittel** für die Komorbiditätsfaktoren ASA-Klassifikation und Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) sowie bezüglich der Metastasierung. In der **Subgruppe Sigma** unterscheiden sich die Untersuchungsgruppen für die Faktoren CCI und Metastasierungsstadium. Bezüglich der übrigen Faktoren bestehen keine signifikanten Unterschiede.

GESAMTPATIENTENKOLLEKTIV	UNTERES REKTUMDRITTEL	MITTLERES REKTUMDRITTEL	OBERES REKTUMDRITTEL	SIGMA
BMI	ASA-Klassifikation	/	ASA-Klassifikation	CCI
ASA-Klassifikation	UICC-Klassifikation		CCI	Metastasierungs-
CCI			Metastasierungs-	stadium
Anastomosentyp			stadium	
Ausbildungseingriff				
Anastomosenhöhe				
Metastasierungs-				
status				
Tumorlokalisierung				

Tabelle 4-21 Zusammenfassung der Homogenitätsprüfung der Untersuchungsgruppen: Dargestellt sind die Faktoren, für die sich die Untersuchungsgruppen im Gesamtpatientenkollektiv und den Subgruppen (unteres Rektumdr Drittel bis Sigma) unterscheiden.

4.2 Analyse prädiktiver Faktoren für postoperative Komplikationen

Im Folgenden wurden Faktoren auf ihren prädiktiven Wert für das Auftreten postoperativer Komplikationen, insbesondere der Anastomoseninsuffizienz, analysiert. Es wurden folgende Faktoren auf das Vorhandensein eines Zusammenhangs mit den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz und Wundheilungsstörung sowie mit der Clavien-Dindo-Klassifikation getestet: Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index (BMI), Charlson-Komorbiditäts-Index, ASA-Klassifikation, neoadjuvante Radiochemotherapie, Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes, die Menge des Blutverlusts sowie die Durchführung einer Bluttransfusion und das Tumorstadium nach UICC. Bei einem signifikanten Zusammenhang eines Faktors mit einer der Komplikationen bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation wird dieser als prädiktiver Faktor für die jeweilige Komplikation angenommen.

Einen Überblick über die Komplikationsraten im Patientenkollektiv bietet Tabelle 4-22.

Komplikationen		Anzahl	Rate (in %)
Anastomoseninsuffizienz	Insgesamt	50	13,0
	Grad A	15	3,9
	Grad B	11	2,9
	Grad C	24	6,2
Wundheilungsstörung		54	14,0
Clavien-Dindo-Klassifikation	0	168	43,6
	I	36	9,4
	II	83	21,6
	III a	26	6,8
	III b	48	12,5
	IV a	15	3,9
	IV b	4	1,0
	V	3	0,8

Tabelle 4-22 Übersicht Komplikationsraten

4.2.1 Personenbezogenen Faktoren

Die Ergebnisse der personenbezogenen Faktoren Geschlecht, Alter und BMI sind in Tabelle 4-23 bis Tabelle 4-25 aufgeführt.

Für den Faktor **Geschlecht** (vgl. Tabelle 4-23) zeigt sich im *Gesamtkollektiv* ein schwacher Zusammenhang mit einer Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Test $p=0,012$, $\varphi=-0,129$ $p=0,012$). Dies gilt auch für schwere Anastomoseninsuffizienzen Grad C (Fisher-Exakt-Test $p=0,029$, $\varphi=-0,114$ $p=0,025$). Die Anastomoseninsuffizienzraten waren bei männlichem Geschlecht höher als beim Weiblichen. Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem

Geschlecht und einer Wundheilungsstörung bzw. dem Schweregrad der Clavien-Dindo-Klassifikation (Fisher-Exakt-Test n.s.). In der Subgruppe *Tumore des unteren Rektumdrittels* besteht ein Zusammenhang mit mittlerer Effektstärke zwischen dem Geschlecht und einer Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Test $p=0,003$, $\varphi=-0,395$ $p=0,004$) und einer schweren Anastomoseninsuffizienz Grad C (Fisher-Exakt-Test $p=0,033$, $\varphi=-0,320$ $p=0,019$). Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einer Wundheilungsstörung bzw. dem Schweregrad der Clavien-Dindo-Klassifikation (Fisher-Exakt-Test n.s.). Für die Subgruppen *Tumore des mittleren und oberen Rektumdrittels* sowie *des Sigmas* bestehen zwischen dem Geschlecht und den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung und der Clavien-Dindo-Klassifikation keine signifikanten Zusammenhänge (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

Für den Faktor **Alter** (vgl. Tabelle 4-24) zeigt sich im *Gesamtkollektiv* lediglich eine schwache positive Korrelation mit der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- $\rho=0,166$ $p=0,001$ $n=383$). Es besteht keine Korrelation zwischen dem Alter und der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz der International Study Group of Rectal Cancer (Spearman- ρ n.s.). Zudem besteht bezüglich des Faktors Alter kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz bzw. mit und ohne Wundheilungsstörung im Gesamtkollektiv und in der Subgruppe *Tumore mittleren Rektumdrittels* (*t-Test n.s.*). In der Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* unterscheiden sich die Patienten mit und ohne Wundheilungsstörung signifikant (*t-Test* $t(13,510)=2,338$ $p=0,035$; $r=0,537$ starker Effekt, $n=74$). Das Alter korreliert in den Subgruppen *Tumore des mittleren und oberen Rektumdrittels* positiv mit der Clavien-Dindo-Klassifikation (mittleres Rektumdrittel: Spearman- $\rho=0,240$ $p=0,005$ $n=137$; oberes Rektumdrittel: Spearman- $\rho=0,271$ $p=0,019$ $n=74$). In den Subgruppen *Tumore des unteren Rektumdrittels* und *des Sigmas* ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge bzw. Unterschiede.

Im *Gesamtkollektiv* sowie den *Subgruppen* bestehen zwischen dem **BMI** und Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung und der Clavien-Dindo-Klassifikation keine signifikanten Zusammenhänge (*t-Test n.s.*, Spearman- ρ n.s.) (vgl. Tabelle 4-25).

GESCHLECHT		AI GRAD				AI INSGESAMT		AI GRAD C			WUNDHEILUNGSSTÖRUNG			CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION												
LOKALISATION		GRAD	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	CD	N	%	CD	N	%	SIGNIFIKANZ*					
GESAMT N=385	MÄNNLICH N=238	A	12	(5,0%)	n.s.	39	(16,4%)	p=0,012	20	(8,4%)	p=0,029	31	(13,0%)	n.s.	0:	105	(44,3%)	IIIb:	34	(14,3%)	n.s.					
	B	7	(2,9%)	I:											18	(7,6%)	IVa:	7	(3,0%)							
C	20	(8,4%)	II:	50		(21,1%)	IVb:		4	(1,7%)																
			IIIa:	17		(7,2%)	V:		2	(0,8%)																
WEIBLICH N=147	A	3	(2,0%)	n.s.		11	(7,5%)		p=0,012	4		(2,7%)	p=0,029		23	(15,6%)	n.s.	0:	63	(43,2%)		IIIb:	14	(9,6%)	n.s.	
	B	4	(2,7%)															I:	18	(12,3%)		IVa:	8	(5,5%)		
C	4	(2,7%)	II:		33	(22,6%)	IVb:	0																		
			IIIa:		9	(6,2%)	V:	1		(0,7%)																
UNTERES REKTUMDRITTEL N=54	MÄNNLICH N=32	A	2		(6,3%)	Chi ² (3)=8,438 p=0,038	10	(31,3%)		p=0,003	7	(21,9%)		p=0,033	7	(21,9%)		n.s.	0:	13	(40,6%)	IIIb:	7	(21,9%)		n.s.
	B	1	(3,1%)		I:														3	(9,4%)	IVa:	1	(3,1%)			
C	7	(21,9%)	II:	7	(21,9%)		IVb:	1	(3,1%)																	
			IIIa:	0			V:	0																		
WEIBLICH N=22	0			Chi ² (3)=8,438 p=0,038	0			p=0,003	0			p=0,033	3		(13,6%)	n.s.	0:		9	(40,9%)	IIIb:	2	(9,1%)	n.s.		
																	I:		3	(13,6%)	IVa:	2	(9,1%)			
			II:		6	(27,3%)	IVb:		0																	
			IIIa:		0		V:		0																	
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=138	MÄNNLICH N=80	A	7		(8,8%)	n.s.	17		(21,3%)	n.s.	6		(7,5%)	n.s.	9		(11,3%)	n.s.	0:	31	(39,2%)	IIIb:	9		(11,4%)	n.s.
	B	4	(5,0%)		I:														6	(7,6%)	IVa:	1	(1,3%)			
C	6	(7,5%)	II:	22	(27,8%)		IVb:	2	(2,5%)																	
			IIIa:	7	(8,9%)		V:	1	(1,3%)																	
WEIBLICH N=58	A	2	(3,4%)	n.s.	8		(13,8%)	n.s.	3		(5,2%)	n.s.	9		(15,5%)	n.s.	0:		26	(44,8%)	IIIb:	7	(12,1%)	n.s.		
	B	3	(5,2%)														I:		7	(12,1%)	IVa:	3	(5,2%)			
C	3	(5,2%)	II:		9	(15,5%)	IVb:		0																	
			IIIa:		5	(8,6%)	V:		1	(1,7%)																
OBERES REKTUMDRITTEL N=74	MÄNNLICH N=43	A	1		(2,3%)	n.s.	3		(7,0%)	n.s.	2		(4,7%)	n.s.	4		(9,3%)	n.s.	0:	23	(53,5%)	IIIb:	4		(9,3%)	n.s.
	B	0			I:														3	(7,0%)	IVa:	1	(2,3%)			
C	2	(4,7%)	II:	9	(20,9%)		IVb:	0																		
			IIIa:	2	(4,7%)		V:	1	(2,3%)																	
WEIBLICH N=31	A	1	(3,2%)	n.s.	2		(6,5%)	n.s.	0			n.s.	4		(12,9%)	n.s.	0:		10	(32,3%)	IIIb:	4	(12,9%)	n.s.		
	B	1	(3,2%)														I:		3	(9,7%)	IVa:	2	(6,5%)			
C	0		II:		9	(29,0%)	IVb:		0																	
			IIIa:		3	(9,7%)	V:		0																	
SIGMA N=118	MÄNNLICH N=83	A	2		(2,4%)	n.s.	9		(10,8%)	n.s.	5		(6,0%)	n.s.	11		(13,3%)	n.s.	0:	38	(45,8%)	IIIb:	14		(16,9%)	n.s.
	B	2	(2,4%)		I:														6	(7,2%)	IVa:	4	(4,8%)			
C	5	(6,0%)	II:	12	(14,4%)		IVb:	1	(1,2%)																	
			IIIa:	8	(9,6%)		V:	0																		
WEIBLICH N=35	A	0		n.s.	1		(2,9%)	n.s.	1		(2,9%)	n.s.	7		(20,0%)	n.s.	0:		18	(51,4%)	IIIb:	1	(2,9%)	n.s.		
	B	0															I:		5	(14,3%)	IVa:	1	(2,9%)			
C	1	(2,9%)	II:		9	(25,7%)	IVb:		0																	
			IIIa:		1	(2,9%)	V:		0																	

Tabelle 4-23 Geschlecht: Häufigkeitsverteilung und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomoseninsuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), CD = Clavien-Dindo-Klasse; *Chi² - bzw. Fisher-Exakt-Test

ALTER																										
LOKALISATION	AI GRAD				AI INSGESAMT				AI GRAD C				WUNDHEILUNGSSTÖRUNG				CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION									
	GRAD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*	AI	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ**	AI	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ**	WHS	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ**	CD	\bar{x}	SD	CD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*			
GESAMT N=385	A	65,4	11,2	n.s.	J	65,1	10,3	n.s.	J	64,3	10,4	n.s.	J	65,6	11,4	n.s.	0:	60,6	12,1	IIIb:	63,1	11,4	$\rho=0,166$ $p=0,001$ $n=383$			
	B	66,4	9,8		N	63,2	12,4		N	63,4	12,3		N	63,1	12,3		I:	67,1	10,2	IVa	68,5	12,1		IVb	68,8	10,6
	C	64,3	10,4														II:	66,1	12,5	IVb	68,8	10,6		V:	74,7	6,8
												IIIa:	64,0	12,8	V:	74,7	6,8									
UNTERES REKTUMDRITTEL N=54	A	56,5	10,6	n.s.	J	62,1	8,4	n.s.	J	63,	8,6	n.s.	J	65,0	16,1	n.s.	0:	63,4	12,0	IIIb:	61,4	15,3				
	B	-			N	64,6	13,0		N	64,3	12,8		N	64,0	11,4		I:	59,2	8,4	IVa	64,3	1,2		IVb	-	
	C	63,6	8,6														II:	68,6	13,1	IVb	-			V:	-	
												IIIa:	-		V:	-										
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=138	A	66,9	12,4	n.s.	J	66,2	12,1	n.s.	J	64,8	13,5	n.s.	J	63,6	12,2	n.s.	0:	59,5	10,8	IIIb:	62,7	13,6	$\rho=0,240$ $p=0,005$ $n=137$			
	B	67,1	11,6		N	62,1	11,6		N	62,7	11,7		N	62,7	11,8		I:	68,2	10,0	IVa	73,0	7,0		IVb	60,5	7,8
	C	64,8	13,5														II:	63,7	11,4	IVb	60,5	7,8		V:	78,5	2,1
												IIIa:	65,0	14,6	V:	78,5	2,1									
OBERES REKTUMDRITTEL N=74	A	59,5	2,1	n.s.	J	66,2	6,6	n.s.	J	69,5	3,5	n.s.	J	69,6	7,6	$p=0,035$	0:	58,3	12,8	IIIb:	64,6	9,3	$\rho=0,271$ $p=0,019$ $n=74$			
	B	-			N	62,8	13,8		N	62,8	13,6		N	62,2	13,8		I:	69,2	12,2	IVa	77,0	14,2		IVb	-	
	C	69,5	3,5														II:	65,9	14,0	IVb	-			V:	-	
												IIIa:	64,6	16,2	V:	-										
SIGMA N=118	A	73,5	4,9	n.s.	J	64,8	9,3	n.s.	J	62,8	10,1	n.s.	J	66,3	9,1	n.s.	0:	62,1	12,8	IIIb:	63,7	7,9				
	B	62,0	7,1		N	64,1	12,1		N	62,2	12,0		N	63,8	12,3		I:	69,0	9,4	IVa	62,4	15,6		IVb	-	
	C	62,8	10,1														II:	68,1	12,6	IVb	-			V:	-	
												IIIa:	62,4	9,1	V:	-										

Tabelle 4-24 Alter: Mittelwert mit Standardabweichung und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomoseninsuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), WHS = Wundheilungsstörung, CD = Clavien-Dindo-Klasse, X = Mittelwert, SD = Standardabweichung, J = Ja, N = Nein; *Spearman-Korrelation, **t-Test

BMI																							
LOKALISATION	AI GRAD				AI INSGESAMT				AI GRAD C				WUNDHEILUNGSSTÖRUNG				CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION						
	GRAD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*	BMI	N	%	SIGNIFIKANZ**	BMI	N	%	SIGNIFIKANZ**	BMI	N	%	SIGNIFIKANZ**	CD	\bar{x}	SD	CD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*
GESAMT N=385	A	24,3	4,0	n.s.	< 25	14	(10,9%)	n.s.	< 25	5	(3,9%)	n.s.	< 25	15	(11,7%)	n.s.	0:	25,7	4,2	IIIb:	26,4	4,5	n.s.
	B	27,1	5,3		≥ 25	17	(13,7%)		≥ 25	10	(8,1%)		≥ 25	16	(12,9%)		I:	25,3	3,8	IVa:	25,4	6,4	
	C	26,4	3,8		IIIa:	23,9	4,1		V:	20,7	2,4												
UNTERES REKTUMDRITTEL N=54	A	24,3	3,6	n.s.	< 25	3	(15,8%)	n.s.	< 25	2	(10,5%)	n.s.	< 25	3	(15,8%)	n.s.	0:	24,3	2,3	IIIb:	23,3	5,2	
	B	-	-		≥ 25	5	(35,7%)		≥ 25	3	(21,4%)		≥ 25	3	(21,4%)		I:	25,2	3,5	IVa:	20,2	9,9	
	C	25,1	4,5		IIIa:	-	-		V:	-	-												
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=138	A	23,9	0,9	n.s.	< 25	6	(13,6%)	n.s.	< 25	0	-	n.s.	< 25	5	(11,4%)	n.s.	0:	26,0	4,3	IIIb:	25,9	4,3	
	B	24,7	3,4		≥ 25	5	(11,9%)		≥ 25	3	(7,1%)		≥ 25	4	(9,5%)		I:	23,4	1,7	IVa:	30,6	3,9	
	C	27,9	2,3		IIIa:	25,5	3,5		V:	-	-												
OBERES REKTUMDRITTEL N=74	A	24,5	8,9	n.s.	< 25	3	(12,0%)	n.s.	< 25	2	(8,0%)	n.s.	< 25	2	(8,0%)	n.s.	0:	25,9	4,9	IIIb:	25,6	2,2	
	B	-	-		≥ 25	1	(4,0%)		≥ 25	0	-		≥ 25	1	(4,0%)		I:	25,5	4,5	IVa:	25,3	6,7	
	C	22,9	0,6		IIIa:	18,3	0,4		V:	-	-												
SIGMA N=118	A	24,8	6,9	n.s.	< 25	2	(5,0%)	n.s.	< 25	1	(2,5%)	n.s.	< 25	5	(12,5%)	n.s.	0:	25,5	4,3	IIIb:	28,1	4,5	
	B	-	-		≥ 25	6	(14,0%)		≥ 25	4	(9,3%)		≥ 25	8	(18,6%)		I:	27,5	4,8	IVa:	24,4	5,6	
	C	28,3	3,8		IIIa:	23,5	4,0		V:	-	-												

Tabelle 4-25 BMI: Häufigkeitsverteilung bzw. Mittelwert mit Standardabweichung und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomoseninsuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), WHS = Wundheilungsstörung, CD = Clavien-Dindo-Klasse, X = Mittelwert, SD = Standardabweichung, J = Ja, N = Nein; *Spearman-Korrelation **t-Test

4.2.2 Komorbiditätsfaktoren

Für den Faktor **Charlson-Komorbiditäts-Index** (vgl. Tabelle 4-26) zeigt sich im *Gesamtkollektiv* ein schwacher positiver Zusammenhang mit der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- $\rho=0,115$ $p=0,025$ $n=383$). Es besteht kein Zusammenhang mit den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz und Wundheilungsstörung (Spearman- ρ n.s., Fisher-Exakt-Tests n.s.).

In der Subgruppe *Tumore des unteren Rektumdrittels* besteht eine positive Korrelation des Charlson-Komorbiditäts-Index mit der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz der International Study Group of Rectal Cancer mit einem mittleren Effekt (Spearman- $\rho=0,285$ $p=0,037$ $n=54$). Weiterhin besteht ein schwacher Zusammenhang mit einer Wundheilungsstörung (Fisher-Exakt-Test $p=0,049$, $\phi =0,317$ $p=0,020$). Kein Zusammenhang besteht zwischen dem Charlson-Komorbiditäts-Index und einer Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Tests n.s.) bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- ρ n.s.).

In den Subgruppen *Tumore des mittleren und oberen Rektumdrittels* bestehen zwischen dem Charlson-Komorbiditäts-Index und den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation keine signifikanten Zusammenhänge (Fisher-Exakt-Tests n.s., für Clavien-Dindo-Klassifikation Spearman- ρ n.s.).

In der Subgruppe *Tumore des Sigmas* besteht eine schwache positive Korrelation des Charlson-Komorbiditäts-Index mit der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- $\rho=0,201$ $p=0,029$ $n=118$). Kein Zusammenhang besteht zwischen dem Charlson-Komorbiditäts-Index und einer Anastomoseninsuffizienz bzw. Wundheilungsstörung (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

Für den Faktor **ASA-Klassifikation** (vgl. Tabelle 4-27) zeigt sich im *Gesamtkollektiv* eine positive Korrelation mit der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- $\rho=0,225$ $p<0,001$ $n=324$) und ein Zusammenhang mit der Komplikation Wundheilungsstörung (Fisher-Exakt-Test $p=0,006$ $CV=0,209$ $p=0,003$). Es besteht kein Zusammenhang mit der Komplikation Anastomoseninsuffizienz (Spearman- ρ n.s., Fisher-Exakt-Tests n.s.).

In den Subgruppen *Tumore des unteren und oberen Rektumdrittels* bestehen zwischen der ASA-Klassifikation und den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation keine signifikanten Zusammenhänge (Fisher-Exakt-Tests n.s., für Clavien-Dindo-Klassifikation Spearman- ρ n.s.).

In den Subgruppen *Tumore des mittleres Rektumdrittels* und *des Sigmas* besteht eine positive Korrelation der ASA-Klassifikation mit der Clavien-Dindo-Klassifikation mit einem mittleren Effekt (mittleres Rektum: Spearman- $\rho=0,259$ $p=0,006$ $n=113$; Sigma: Spearman- $\rho=0,275$ $p=0,006$ $n=100$). Kein Zusammenhang besteht zwischen der ASA-Klassifikation und den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz (Spearman- ρ n.s., Fisher-Exakt-Tests n.s.) und Wundheilungsstörung (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

CHARLSON-KOMORBIDITÄTS-INDEX																										
LOKALISATION	AI GRAD				AI INSGESAMT				AI GRAD C				WUNDHEILUNGSSTÖRUNG				CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION									
	GRAD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*	CCI	N	%	SIGNIFIKANZ**	CCI	N	%	SIGNIFIKANZ**	CCI	N	%	SIGNIFIKANZ**	CD	\bar{x}	SD	CD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*			
GESAMT N=384	A	4,1	2,0	n.s.	< 6	32	(11,4%)	n.s.	< 6	14	(5,0%)	n.s.	< 6	35	(12,5%)	n.s.	0:	3,5	2,2	IIIb:	3,6	2,1	$\rho=0,115$ $p=0,025$			
	B	3,7	1,9		≥ 6	18	(17,5%)		≥ 6	10	(9,7%)		≥ 6	19	(18,4%)		I:	3,2	1,7	IVa:	5,1	2,3				
	C	4,6	2,6		II:	3,6	2,1		IVb:	5,8	4,1															
																IIIa:	4,3	2,0	V:	4,3	2,5					
UNTERES REKTUMDRITTEL N=54	A	5,0	2,8	$\rho=0,285$ $p=0,037$	< 6	5	(13,2%)	n.s.	< 6	3	(7,9%)	n.s.	< 6	4	(10,5%)	$p=0,049$	0:	3,8	2,3	IIIb:	5,1	2,6		n.s.		
	B	-	-		≥ 6	5	(31,3%)		≥ 6	4	(25,0%)		≥ 6	6	(37,5%)		I:	2,2	0,4	IVa:	3,7	2,9	IVb:		-	
	C	5,4	2,9		II:	3,2	1,9		IVb:	-																
																IIIa:	-	-	V:	-						
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=138	A	3,4	1,6	n.s.	< 6	18	(17,1%)	n.s.	< 6	7	(6,7%)	n.s.	< 6	13	(12,4%)	n.s.	0:	3,5	2,2	IIIb:	3,0	1,7	n.s.			
	B	3,9	2,3		≥ 6	7	(21,2%)		≥ 6	2	(6,1%)		≥ 6	5	(15,2%)		I:	3,1	1,4	IVa:	4,8	2,3		IVb:	2,5	0,7
	C	3,9	2,4		II:	3,2	1,8		IVb:	2,5	0,7															
																IIIa:	4,8	2,3	V:	4,5	3,5					
OBERES REKTUMDRITTEL N=74	A	4,0	2,8	n.s.	< 6	3	(5,4%)	n.s.	< 6	1	(1,8%)	n.s.	< 6	7	(12,5%)	n.s.	0:	3,3	2,0	IIIb:	3,3	2,1		n.s.		
	B	-	-		≥ 6	2	(11,1%)		≥ 6	1	(5,6%)		≥ 6	1	(5,6%)		I:	4,5	2,5	IVa:	5,7	1,5	IVb:		-	
	C	5,5	2,1		II:	3,6	2,4		IVb:	-																
																IIIa:	3,6	1,5	V:	-						
SIGMA N=118	A	6,5	2,1	n.s.	< 6	6	(7,3%)	n.s.	< 6	3	(3,7%)	n.s.	< 6	11	(13,4%)	n.s.	0:	3,5	2,2	IIIb:	3,4	1,8	$\rho=0,201$ $p=0,029$			
	B	3,0	1,4		≥ 6	4	(11,1%)		≥ 6	3	(8,3%)		≥ 6	7	(19,4%)		I:	3,2	1,7	IVa:	6,0	2,1		IVb:	-	
	C	4,5	3,0		II:	4,5	2,1		IVb:	-																
																IIIa:	3,9	1,8	V:	-						

Tabelle 4-26 Charlson-Komorbiditäts-Index: Häufigkeitsverteilung bzw. Mittelwert mit Standardabweichung und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomosensuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), CCI = Charlson-Komorbiditäts-Index, CD = Clavien-Dindo-Klasse, \bar{x} = Mittelwert, SD = Standardabweichung, J = Ja, N = Nein; *Spearman-Korrelation, **Chi² - bzw. Fisher-Exakt-Test

ASA-KLASSIFIKATION																							
LOKALISATION	AI GRAD				AI INSGESAMT				AI GRAD C				WUNDHEILUNGSSTÖRUNG				CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION						
	GRAD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*	ASA	N	%	SIGNIFIKANZ**	ASA	N	%	SIGNIFIKANZ**	ASA	N	%	SIGNIFIKANZ**	CD	\bar{x}	SD	CD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*
GESAMT N=325	A	2,6	0,5		I	0			I	0			I	0			0:	2,4	0,7	IIIb:	2,6	0,7	
	B	2,8	0,7		II	14	(12,4%)		II	7	(6,2%)	n.s.	II	11	(9,7%)		I:	2,5	0,5	IVa	3,1	0,5	
	C	2,6	0,5	n.s.	III	23	(12,5%)	n.s.	III	12	(6,5%)		III	27	(14,7%)	p=0,006	II:	2,7	0,5	IVb	3,3	0,6	p=0,225 p<0,001
				V	1	(12,5%)		V	0			V	4	(50,0%)		IIIa:	2,8	0,6	V:	3,0	0,0		
UNTERES REKTUMDRITTEL N=47	A	2,0	0,0		I	0			I	0			I	0			0:	2,5	0,7	IIIb:	2,6	0,5	
	B	-			II	4	(22,2%)	n.s.	II	2	(11,1%)	n.s.	II	3	(16,7%)	n.s.	I:	2,5	0,5	IVa	3,0	0,0	n.s.
	C	2,7	0,5	p=0,285 p=0,037	III	6	(23,1%)		III	5	(19,2%)		III	5	(19,2%)		II:	2,5	0,7	IVb	-		
				V	0			V	0			V	1	(100%)		IIIa:	-		V:	-			
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=114	A	2,6	0,5		I	0			I	0			I	0			0:	2,4	0,7	IIIb:	2,6	0,7	
	B	2,5	0,5	n.s.	II	6	(13,6%)	n.s.	II	1	(2,3%)	n.s.	II	4	(9,1%)	n.s.	I:	2,3	0,5	IVa	3,0	0,0	p=0,259 p=0,006
	C	2,8	0,4		III	10	(16,1%)		III	4	(6,5%)		III	8	(12,9%)		II:	2,5	0,5	IVb	-		
				V	0			V	0			V	1	(100%)		IIIa:	2,8	0,6	V:	-			
OBERES REKTUMDRITTEL N=64	A	3,0	0,0		I	0			I	0			I	0			0:	2,3	0,8	IIIb:	2,3	0,5	
	B	-		n.s.	II	1	(4,8%)	n.s.	II	1	(4,8%)	n.s.	II	3	(14,3%)	n.s.	I:	2,6	0,5	IVa	3,0	0,0	n.s.
	C	2,5	0,7		III	3	(7,9%)		III	1	(2,6%)		III	3	(7,9%)		II:	2,7	0,5	IVb	-		
				V	0			V	0			V	0			IIIa:	3,0	0,0	V:	-			
SIGMA N=100	A	3,0	0,0		I	0			I	0			I	0			0:	2,5	0,7	IIIb:	2,7	0,8	
	B	-		n.s.	II	3	(10,0%)	n.s.	II	3	(10,0%)	n.s.	II	1	(3,3%)	n.s.	I:	2,6	0,5	IVa	3,2	1,0	p=0,275 p=0,006
	C	2,4	0,5		III	4	(6,9%)		III	2	(3,4%)		III	11	(19,0%)		II:	2,9	0,3	IVb	-		
				V	1	(16,7%)		V	0			V	3	(33,3%)		IIIa:	2,6	0,7	V:	-			

Tabelle 4-27 ASA-Klassifikation: Häufigkeitsverteilung bzw. Mittelwert mit Standardabweichung und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomosensuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), ASA = ASA-Klassifikation, CD = Clavien-Dindo-Klasse, X = Mittelwert, SD = Standardabweichung, J = Ja, N = Nein; *Spearman-Korrelation, **Chi² - bzw. Fisher-Exakt-Test

4.2.3 Wundheilung beeinflussende Faktoren

Für den Faktor **neoadjuvante Radiochemotherapie** (vgl. Tabelle 4-28) zeigt sich im *Gesamtkollektiv* ein schwacher Zusammenhang mit der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz der International Study Group of Rectal Cancer ($\text{Chi}^2(3)=9,379$ $p=0,025$, $\text{CV}=0,156$ $p=0,025$) sowie einer Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Test $p=0,015$, $\varphi=0,133$ $p=0,009$). Es besteht kein Zusammenhang mit einer schweren Anastomoseninsuffizienz Grad C, einer Wundheilungsstörung und der Clavien-Dindo-Klassifikation (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

In der Subgruppe *Tumore des unteren Rektumdrittels* besteht ein Zusammenhang mittlerer Effektstärke mit der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz der International Study Group of Rectal Cancer (Fisher-Exakt-Test $p=0,016$, $\text{CV}=0,395$ $p=0,038$) sowie einer Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Test $p=0,003$, $\varphi=0,395$ $p=0,004$) und einer schweren Anastomoseninsuffizienz Grad C (Fisher-Exakt-Test $p=0,003$, $\varphi=0,320$ $p=0,019$). Es besteht kein Zusammenhang mit einer Wundheilungsstörung und der Clavien-Dindo-Klassifikation (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

In den Subgruppen *Tumore des mittleren und oberen Rektumdrittels* sowie des *Sigmas* bestehen zwischen dem Faktor neoadjuvante Radiochemotherapie und den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation keine signifikanten Zusammenhänge (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

NEOADJUVANTE RADIOCHEMOTHERAPIE																				
LOKALISATION	AI GRAD				AI INSGESAMT			AI GRAD C			WUNDHEILUNGSSTÖRUNG			CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION						
	GRAD	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	CD	N	%	CD	N	%	SIGNIFIKANZ*
GESAMT N=383 DAVON 132 MIT NRCH	A	10	(7,6%)	Chi²(3)=9,379 p=0,025	25	(18,9%)	p=0,015	10	(7,6%)	n.s.	17	(12,9%)	n.s.	0:	58	(43,3%)	IIIb:	16	(12,2%)	n.s.
	B	5	(3,8%)											I:	16	(12,2%)	IVa:	3	(2,3%)	
	C	10	(7,6%)											II:	25	(19,1%)	IVb:	3	(2,3%)	
UNTERES REKTUMDRITTEL N=54 DAVON 32 MIT NRCH	A	2	(6,3%)	p=0,016	10	(31,3%)	p=0,003	7	(21,9%)	p=0,033	4	(12,5%)	n.s.	0:	13	(40,6%)	IIIb:	6	(18,8%)	n.s.
	B	1	(3,1%)											I:	4	(12,5%)	IVa:	2	(6,3%)	
	C	7	(21,9%)											II:	6	(18,8%)	IVb:	1	(3,1%)	
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=138 DAVON 80 MIT RCH	A	7	(8,8%)	n.s.	14	(17,5%)	n.s.	3	(3,8%)	n.s.	10	(12,5%)	n.s.	0:	36	(45,6%)	IIIb:	9	(11,4%)	n.s.
	B	4	(5,0%)											I:	9	(11,4%)	IVa:	1	(1,3%)	
	C	3	(3,8%)											II:	14	(17,7%)	IVb:	2	(2,5%)	
OBERES REKTUMDRITTEL N=74 DAVON 15 MIT NRCH	A	1	(6,7%)	n.s.	1	(6,7%)	n.s.	0	n.s.	n.s.	2	(13,3%)	n.s.	0:	7	(46,7%)	IIIb:	1	(6,7%)	n.s.
	B	0	I:											3	(20,0%)	IVa:	0			
	C	0	II:											4	(26,7%)	IVb:	0	IIIa:	0	
SIGMA N=117 DAVON 5 MIT NRCH	A	0	n.s.	0	n.s.	n.s.	0	n.s.	n.s.	n.s.	1	(20,0%)	n.s.	0:	2	(40,0%)	IIIb:	0	n.s.	
	B	0												I:	0	IVa:	0			
	C	0												II:	1	(20,0%)	IVb:	0		IIIa:

Tabelle 4-28 Neoadjuvante Radiochemotherapie: Häufigkeitsverteilung und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

nRCh = neoadjuvante Radiochemotherapie, AI = Anastomoseninsuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), CD = Clavien-Dindo-Klasse; *Chi² - bzw. Fisher-Exakt-Test

4.2.4 Operationsbedingte Faktoren

Die Ergebnisse der operationsbedingten Faktoren Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes, Stoma, Blutverlust und Bluttransfusion sind in Tabelle 4-29 bis Tabelle 4-31 aufgeführt.

4.2.4.1 Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes

Im *Gesamtkollektiv* sowie den *Subgruppen* bestehen zwischen dem **Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes** und den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung und der Clavien-Dindo-Klassifikation keine signifikanten Zusammenhänge (Fisher-Exakt-Tests n.s., für die Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz der International Study Group of Rectal Cancer und die Clavien-Dindo-Klassifikation: Spearman- ρ n.s.) (vgl. Tabelle 4-29).

KLAMMERNHAHTDURCHMESSER														
LOKALISATION	DURCHMESSER	AI GRAD		AI INSGESAMT			AI GRAD C			WUNDHEILUNGSSTÖRUNG			CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION	
		MEDIAN (GRAD)	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ**	N	%	SIGNIFIKANZ**	N	%	SIGNIFIKANZ**	MEDIAN (CD)	SIGNIFIKANZ*
GESAMT N=385	28/29 MM N=234	0	n.s.	34	(14,5%)	n.s.	17	(7,3%)	n.s.	38	(16,2%)	n.s.	I	n.s.
	30 MM N=151	0		16	(10,6%)		7	(4,6%)		16	(10,6%)		I	
UNTERES REKTUMDRITTEL N=54	28/29 MM N=41	0	n.s.	8	(19,5%)	n.s.	6	(14,6%)	n.s.	7	(17,1%)	n.s.	I	n.s.
	30 MM N=13	0		2	(15,4%)		1	(7,7%)		3	(23,1%)		II	
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=138	28/29 MM N=77	0	n.s.	14	(18,2%)	n.s.	5	(6,5%)	n.s.	10	(13,0%)	n.s.	I	n.s.
	30 MM N=61	0		11	(18,0%)		4	(6,6%)		8	(13,1%)		I	
OBERES REKTUMDRITTEL N=74	28/29 MM N=40	0	n.s.	3	(7,5%)	n.s.	1	(2,5%)	n.s.	7	(17,5%)	n.s.	I	n.s.
	30 MM N=34	0		2	(5,9%)		1	(2,9%)		1	(2,9%)		I	
SIGMA N=118	28/29 MM N=75	0	n.s.	9	(12,0%)	n.s.	5	(6,7%)	n.s.	14	(18,7%)	n.s.	I	n.s.
	30 MM N=43	0		1	(2,3%)		1	(2,3%)		4	(9,3%)		0	

Tabelle 4-29 Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes: Häufigkeitsverteilung bzw. Median und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomoseninsuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), CD = Clavien-Dindo-Klasse; *Spearman-Korrelation, **Chi² - bzw. Fisher-Exakt-Test

4.2.4.2 Blutverlust

Im *Gesamtkollektiv* wiesen Patienten mit einer Wundheilungsstörung einen höheren **Blutverlust** (706,5+/-683,0ml) auf als Patienten ohne Wundheilungsstörung (481,8+/-680,6ml) (Mann-Whitney-U-Test $U=2387,5$, $p=0,010$) (vgl. Tabelle 4-30). Die Effektstärke nach Cohan (1992) liegt bei $r = 0,160$ und entspricht einem schwachen Effekt. Die Clavien-Dindo-Klassifikation korreliert positiv mit dem Blutverlust (Spearman- $\rho=0,27$, $p<0,001$ $n=246$). Dabei handelt es sich um einen schwachen Effekt. Es besteht zwischen dem Faktor Blutverlust und der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz kein signifikanter Zusammenhang (Spearman- ρ n.s.). Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz unterscheiden sich nicht bezüglich des Blutverlusts (Mann-Whitney-U-Test n.s.).

In den Subgruppen *Tumore des unteren und oberen Rektumdrittels* wiesen Patienten mit einer Wundheilungsstörung einen höheren Blutverlust (u.R.: 1216,7+/-1022,6 ml; o.R.: 1333,3+/-763,8 ml) auf als Patienten ohne Wundheilungsstörung (u.R.: 473,1+/-551,2 ml; o.R.: 305,9+/-291,1 ml) (u.R.: Mann-Whitney-U-Test $U=34,0$ $p=0,0033$ $r=0,38$; o.R.: Mann-Whitney-U-Test $U=10,0$ $p=0,013$ $r=0,35$). Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz unterscheiden sich nicht bezüglich des Blutverlusts (Mann-Whitney-U-Test n.s.). Es besteht keine Korrelation zwischen dem Blutverlust und der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- ρ n.s.).

In der Subgruppe *Tumore des mittleren Rektumdrittels* besteht keine Korrelation zwischen dem Blutverlust und der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- ρ n.s.). Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz bzw. mit und ohne Wundheilungsstörung unterscheiden sich nicht bezüglich des Blutverlusts (Mann-Whitney-U-Test n.s.).

In der Subgruppe *Tumore des Sigmas* korreliert die Clavien-Dindo-Klassifikation positiv mit dem Blutverlust (Spearman- $\rho=0,365$, $p= 0,001$ $n=79$). Dabei handelt es sich um einen mittleren Effekt nach Cohen (1992). Es besteht keine Korrelation zwischen dem Blutverlust und der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz (Spearman- ρ n.s.). Patienten mit und ohne Anastomoseninsuffizienz bzw. mit und ohne Wundheilungsstörung unterscheiden sich nicht bezüglich des Blutverlusts (Mann-Whitney-U-Test n.s.).

BLUTVERLUST																							
(IN ML)	AI GRAD				AI INSGESAMT				AI GRAD C				WUNDHEILUNGSSTÖRUNG				CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION						
LOKALISATION	GRAD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*	AI	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ**	AI	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ**	WHS	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ**	CD	\bar{x}	SD	CD	\bar{x}	SD	SIGNIFIKANZ*
GESAMT N=385	A	625	812		J	610	646		J	754	600		J	707	683		0:	329	347	IIIb:	562	673	$\rho=0,270$ $p<0,001$ n=246
	B	250	293	n.s.	N	496	689	n.s.	N	495	687	n.s.	N	482	681	U=2387,5 p=0,010	I:	295	225	IVa	796	1368	
	C	754	600														II:	650	659	IVb	2450	2357	
UNTERES REKTUMDRITTEL N=54	A	1525	1803		J	975	994		J	900	791		J	1217	1023		0:	339	176	IIIb:	1080	1132	n.s.
	B	-		n.s.	N	492	560	n.s.	N	559	694	n.s.	N	473	551	U=34,0 p=0,0033	I:	250	232	IVa	425	248	
	C	900	791														II:	756	757	IVb	-	-	
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=138	A	450	319		J	386	319		J	400	400		J	406	22		0:	418	439	IIIb:	280	327	n.s.
	B	313	343	n.s.	N	572	855	n.s.	N	554	819	n.s.	N	565	849	n.s.	I:	243	188	IVa	1867	2715	
	C	400	400														II:	559	511	IVb	-	-	
OBERES REKTUMDRITTEL N=74	A	100	0		J	575	660		J	1050	636		J	1333	764		0:	254	220	IIIb:	390	266	n.s.
	B	-		n.s.	N	350	383	n.s.	N	340	378	n.s.	N	306	291	U=10,0 p=0,013	I:	243	210	IVa	267	208	
	C	1050	636														II:	481	578	IVb	-	-	
SIGMA N=118	A	600	283		J	564	455		J	688	511		J	535	524		0:	269	310	IIIb:	530	591	$\rho=0,365$ $p=0,001$ n=79
	B	-		n.s.	N	510	283	n.s.	N	505	671	n.s.	N	511	689	n.s.	I:	414	259	IVa	575	556	
	C	688	511														II:	875	804	IVb	-	-	
																	IIIa:	950	1370	V:	-	-	

Tabelle 4-30 Blutverlust: Mittelwert mit Standardabweichung und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomoseninsuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), WHS = Wundheilungsstörung, CD = Clavien-Dindo-Klasse, X = Mittelwert, SD = Standardabweichung, J = Ja, N = Nein; *Spearman-Korrelation, **Mann-Whitney-U-Test

Es wurde auf die Nachkommastellen verzichtet.

4.2.4.3 Bluttransfusion

Für den Faktor **Bluttransfusion** (vgl. Tabelle 4-31) findet sich im *Gesamtkollektiv* ein statistischer Zusammenhang mit dem Eintreten einer Wundheilungsstörung (Fisher-Exakt-Test $p=0,270$, $\varphi=0,125$ $p=0,21$) und mit der Clavien-Dindo-Klassifikation (Fisher-Exakt-Test $p<0,001$, $CV=0,424$ $p<0,001$). Weiterhin besteht im Gesamtkollektiv kein Zusammenhang mit einer Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Test n.s.) und der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz der International Study Group of Rectal Cancer (Fisher-Exakt-Test n.s.).

In den Subgruppen *Tumore des unteren Rektumdrittels und Sigmas* bestehen zwischen dem Faktor Bluttransfusion und den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation keine signifikanten Zusammenhänge (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

Für die Subgruppe *Tumore des mittleren Rektumdrittels* gibt es einen starken Zusammenhang zwischen einer Bluttransfusion und der Clavien-Dindo-Klassifikation (Fisher-Exakt-Test $p=0,001$ $CV=0,618$ $p<0,001$). Es bestehen mit den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz bzw. Wundheilungsstörung keine signifikanten Zusammenhänge (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

Für die Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* besteht ein Zusammenhang mit einer Wundheilungsstörung (Fisher-Exakt-Test $p=0,002$). Dieser Zusammenhang ist allerdings nicht sehr stark ($\varphi=0,489$ $p<0,001$). Es bestehen mit den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation keine signifikanten Zusammenhänge (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

BLUTTRANSFUSION																				
LOKALISATION	AI GRAD				AI INSGESAMT			AI GRAD C				WUNDHEILUNGSSTÖRUNG			CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION					
	GRAD	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	N	%	SIGNIFIKANZ*	CD	N	%	CD	N	%	SIGNIFIKANZ*
GESAMT N=342 DAVON 53 MIT TRANSFUSION	A	4	(7,5%)	n.s.	8	(15,1%)	n.s.	3	(5,7%)	n.s.	12	(22,6%)	p=0,027	0:	3	(10,7%)	IIIb:	1	(3,6%)	p<0,001
	B	1	(1,9%)											I:	0		IVa	5	(17,9%)	
	C	3	(5,7%)											II:	13	(46,4%)	IVb	0		
				IIIa:	5	(17,9%)	V:	1	(3,6%)											
UNTERES REKTUMDRITTEL N=48 DAVON 7 MIT TRANSFUSION	A	1	(14,3%)	n.s.	1	(14,3%)	n.s.	0		n.s.	3	(42,9%)	n.s.	0:	1	(33,3%)	IIIb:	0		n.s.
	B	0												I:	0		IVa	0		
	C	0												II:	1	(33,3%)	IVb	0		
				IIIa:	1	(33,3%)	V:	0												
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=124 DAVON 17 MIT TRANSFUSION	A	2	(11,8%)	n.s.	5	(29,4%)	n.s.	2	(11,8%)	n.s.	3	(17,6%)	n.s.	0:	1	(9,1%)	IIIb:	1	(9,1%)	p=0,001
	B	1	(5,9%)											I:	0		IVa	3	(27,3%)	
	C	2	(11,8%)											II:	4	(36,4%)	IVb	0		
				IIIa:	1	(9,1%)	V:	1	(9,1%)											
OBERES REKTUMDRITTEL N=66 DAVON 9 MIT TRANSFUSION	A	0		n.s.	1	(11,1%)	n.s.	1	(11,1%)	n.s.	4	(44,4%)	p=0,002	0:	0		IIIb:	0		n.s.
	B	0												I:	0		IVa	1	(25,0%)	
	C	1	(11,1%)											II:	2	(50,0%)	IVb	0		
				IIIa:	1	(25,0%)	V:	0												
SIGMA N=103 DAVON 20 MIT TRANSFUSION	A	1	(5,0%)	n.s.	1	(5,0%)	n.s.	0		n.s.	2	(10,0%)	n.s.	0:	1	(10,0%)	IIIb:	0		n.s.
	B	0												I:	0		IVa	1	(10,0%)	
	C	0												II:	6	(60,0%)	IVb	0		
				IIIa:	2	(20,0%)	V:	0												

Tabelle 4-31 Bluttransfusion: Häufigkeitsverteilung und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomoseninsuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), CD = Clavien-Dindo-Klasse; *Chi² - bzw. Fisher-Exakt-Test

4.2.5 Tumorfaktoren

Die Ergebnisse des Faktors Tumorstadium nach UICC sind in Tabelle 4-32 aufgeführt.

Für den Faktor **Tumorstadium nach UICC** zeigt sich im *Gesamtkollektiv* ein schwacher Zusammenhang mit der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz der International Study Group of Rectal Cancer (Spearman- $\rho=0,133$ $p=0,012$ $n=355$), mit einer Wundheilungsstörung ($\text{Chi}^2(4)=12,218$ $p=0,016$, $\text{CV}=0,186$ $p=0,016$) sowie mit der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- $\rho=0,110$ $p=0,039$ $n=355$). Es besteht kein Zusammenhang mit der Komplikation Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Tests n.s.).

In der Subgruppe *Tumore des unteren Rektumdrittels* besteht ebenfalls eine positive Korrelation des Tumorstadiums nach UICC mit der Schweregradeinteilung der Anastomoseninsuffizienz der International Study Group of Rectal Cancer mit einem schwachen Effekt (Spearman- $\rho=0,133$ $p=0,035$ $n=47$). Kein Zusammenhang besteht zwischen dem Tumorstadium nach UICC und einer Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Tests n.s.), einer Wundheilungsstörung (Fisher-Exakt-Tests n.s.) bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- ρ n.s.).

In den Subgruppen *Tumore des mittleren und oberen Rektumdrittels* sowie *des Sigmas* bestehen zwischen dem Tumorstadium nach UICC und den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz (Fisher-Exakt-Tests n.s.), Wundheilungsstörung (Fisher-Exakt-Tests n.s.) bzw. der Clavien-Dindo-Klassifikation (Spearman- ρ n.s.) keine signifikanten Zusammenhänge.

TUMORSTADIUM NACH UICC																				
LOKALISATION	AI GRAD			AI INSGESAMT			AI GRAD C			WUNDHEILUNGSSTÖRUNG			CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION							
	GRAD	MEDIAN (UICC)	SIGNIFIKANZ*	UICC	N	%	SIGNIFIKANZ**	UICC	N	%	SIGNIFIKANZ**	UICC	N	%	SIGNIFIKANZ**	CD	ME-DIAN	CD	ME-DIAN	SIGNIFIKANZ*
GESAMT N=355	A	III	$\rho=0,133$ $p=0,0012$	I	5	(10,9%)	n.s.	I	2	(9,5%)	n.s.	I	10	(19,2%)	Chi ² (4)=12,218 $p=0,016$	0:	III	IIIb:	III	$\rho=0,110$ $p=0,039$ N=355
	B	III/IV		II	11	(23,9%)		II	5	(23,8%)		II	10	(19,2%)		I:	II	IVa:	III/IV	
	C	III		III	13	(28,3%)		III	5	(23,8%)		III	11	(21,2%)		II:	III	IVb:	III	
				IV	17	(37,0%)		IV	9	(42,9%)		IV	21	(40,4%)		IIIa:	III	V:	-	
UNTERES REKTUMDRITTEL N=47	A	III/IV	$\rho=0,309$ $p=0,035$	I	1	(12,5%)	n.s.	I	1	(16,7%)	n.s.	I	2	(20,0%)	n.s.	0:	II	IIIb:	III/IV	n.s.
	B	-		II	0			II	0			II	1	(10,0%)		I:	III	IVa:	III	
	C	IV		III	2	(25,0%)		III	1	(16,7%)		III	2	(20,0%)		II:	II	IVb:	-	
				IV	5	(62,5%)		IV	4	(66,7%)		IV	5	(50,0%)		IIIa:	-	V:	-	
MITTLERES REKTUMDRITTEL N=121	A	III	n.s.	I	2	(8,0%)	n.s.	I	1	(11,1%)	n.s.	I	4	(23,5%)	n.s.	0:	III	IIIb:	II	n.s.
	B	IV		II	7	(28,0%)		II	4	(44,4%)		II	3	(17,6%)		I:	II	IVa:	II/III	
	C	II		III	8	(32,0%)		III	1	(11,1%)		III	4	(23,5%)		II:	III	IVb:	I/II	
				IV	8	(32,0%)		IV	3	(33,3%)		IV	6	(35,3%)		IIIa:	IV	V:	III	
OBERES REKTUMDRITTEL N=72	A	III	n.s.	I	0		n.s.	I	0		n.s.	I	0		n.s.	0:	III	IIIb:	III	n.s.
	B	-		II	1	(25,0%)		II	0			II	2	(28,6%)		I:	III	IVa:	II	
	C	-		III	0			III	0			III	2	(28,6%)		II:	III	IVb:	-	
				IV	3	(75,0%)		IV	1	(100%)		IV	3	(42,9%)		IIIa:	II	V:	-	
SIGMA N=115	A	I	n.s.	I	2	(22,2%)	n.s.	I	0		n.s.	I	4	(22,2%)	n.s.	0:	III	IIIb:	II/III	n.s.
	B	II		II	3	(33,3%)		II	1	(20,0%)		II	4	(22,2%)		I:	II	IVa:	II	
	C	III		III	3	(33,3%)		III	3	(60,0%)		III	3	(16,7%)		II:	III	IVb:	-	
				IV	1	(11,1%)		IV	1	(20,0%)		IV	7	(38,9%)		IIIa:	III	V:	-	

Tabelle 4-32 UICC-Tumorstadium: Häufigkeitsverteilung bzw. Median und prädiktiver Wert für postoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen.

AI = Anastomosensuffizienz (Grad = Einteilung nach (93), Grad C = Schweregrad C), UICC = UICC-Tumorstadium, CD = Clavien-Dindo-Klasse; *Spearman-Korrelation, **Chi² - bzw. Fisher-Exakt-Test

4.3 Analyse des statistischen Zusammenhangs der Komplikationen und des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes mit der Prognose

Im Folgenden wurde der Zusammenhang postoperativer Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, Schwere Anastomoseninsuffizienz (Grad C), Wundheilungsstörung, Clavien-Dindo-Klassifikation) und des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes mit der Prognose (Dauer des stationären Aufenthalts, Rezidivaufreten, Rezidivfreie Überlebenszeit, Überlebenszeit) analysiert.

4.3.1 Zusammenhang der Komplikationen und des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes mit der Dauer des stationären Aufenthalts

Die Ergebnisse der Analyse des statistischen Zusammenhangs des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes und der Komplikationen mit der **Dauer des stationären Aufenthalts** mit durchschnittlicher Dauer des stationären Aufenthalts und Standardabweichung sind in Tabelle 4-33 aufgeführt.

Es konnte im *Gesamtkollektiv* ein schwacher Zusammenhang zwischen dem **Durchmesser der Klammernaht** und der Dauer des stationären Aufenthaltes nachgewiesen werden (Spearman- $\rho=0,102$ $p=0,046$ $n=382$), wobei bei einem kleinen Durchmesser die Dauer des stationären Aufenthaltes durchschnittlich 2,3 Tage länger war ($20,2\pm 15,0$ vs. $17,9\pm 17,5$ d). Es findet sich kein Zusammenhang für die Subgruppen *Tumore des unteren, mittleren und oberen Rektumdrittels sowie des Sigmas* (Spearman- ρ n.s.).

Im *Gesamtkollektiv* verlängerte sich beim Auftreten einer **Anastomoseninsuffizienz** die Dauer des stationären Aufenthaltes signifikant (Mann-Whitney-U-Test $U=3124,5$, $p<0,001$; $r=0,36$ mittlere Effektstärke) um durchschnittlich 14,7 Tage (mit Anastomoseninsuffizienz $32,1\pm 22,9$ d vs. ohne Anastomoseninsuffizienz $17,4\pm 13,9$ d). Dieser Unterschied zeigt sich ebenfalls in allen *Subgruppen* (siehe Tabelle 4-33).

	LOKALISATION	DAUER STATIONÄRER AUFENTHALT (IN TAGEN)		STATISTISCHE SIGNIFIKANZ	
		28/29 MM	31 MM		
KLAMMERNACHTDURCHMESSER	GESAMTKOLLEKTIV	20,2+/-15,0	17,9+/-17,5	$\rho = -0,102$ $p = 0,046$ n=382	schwacher Effekt
	UNTERES REKTUMDRITTEL	20,2+/-11,1	18,7+/-9,6	n.s.	
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	21,2+/-18,5	21,2+/-26,3	n.s.	
	OBERES REKTUMDRITTEL	18,6+/-7,6	15,7+7-5,7	n.s.	
	SIGMA	20,2+/-16,2	14,7+/-14,0	n.s.	
ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GESAMT		AI	KEINE AI	MANN-WHITNEY-U-TEST	EFFEKTSTÄRKE
	GESAMTKOLLEKTIV	32,1+/-22,9	17,4+/-13,9	U=3124,5 p<0,001	r=0,36 (mittlerer Effekt)
	UNTERES REKTUMDRITTEL	34,0+/-12,1	16,6+/-7,2	U=52,0 p<0,001	r=0,51 (starker Effekt)
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	30,6+/-23,0	19,2+/-21,6	U=557,0 p<0,001	r=0,39 (mittlerer Effekt)
	OBERES REKTUMDRITTEL	24,4+/-9,0	16,8+/-6,5	U=72,5 p=0,031	r=0,25 (schwacher Effekt)
	SIGMA	37,8+/-34,2	16,4+/-7,9	U=229,5 p=0,003	r=0,28 (schwacher Effekt)
ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GRAD C		AI GRAD C	KEINE AI GRAD C	MANN-WHITNEY-U-TEST	EFFEKTSTÄRKE
	GESAMTKOLLEKTIV	36,2+/-23,7	18,2 +/- 14,9	U=1216,5 p<0,001	r=0,29 (schwacher Effekt)
	UNTERES REKTUMDRITTEL	39,1+/-9,5	17,0+/-7,3	U=12,0 p<0,001	r=0,54 (starker Effekt)
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	41,9+/-37,6	19,9+/-20,7	U=138,5 p=0,001	r=0,30 (mittlerer Effekt)
	OBERES REKTUMDRITTEL	20,5+/-7,8	17,2+/-6,9	n.s.	
	SIGMA	30,3+/-19,1	17,5+/-13,0	U=149,0 p=0,0022	r=0,21 (schwacher Effekt)
WUNDHEILUNGSSTÖRUNG		WHS	KEINE WHS	MANN-WHITNEY-U-TEST	EFFEKTSTÄRKE
	GESAMTKOLLEKTIV	30,7+/-21,7	17,5+/-14,2	U=3391,0 p<0,001	r=0,37 (mittlerer Effekt)
	UNTERES REKTUMDRITTEL	30,3+/-10,8	17,5+/-9,2	U=63,0 p<0,001	r=0,48 (mittlerer Effekt)
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	31,7+/-26,5	19,6+/-21,2	U=536,5 p=0,001	r=0,29 (schwacher Effekt)
	OBERES REKTUMDRITTEL	24,6+/-9,5	16,4+/-6,0	U=128,0 p=0,018	r=0,28 (schwacher Effekt)
	SIGMA	32,5+/-25,3	15,6+/-7,9	U=249,0 p<0,001	r=0,45 (mittlerer Effekt)
CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION				SPEARMAN-KORRELATION	EFFEKTSTÄRKE
	GESAMTKOLLEKTIV	O: 13,7+/-8,2 I: 18,6+/-6,8 II: 18,2+/-6,5 IIIa: 32,0+/-38,6	IIIb: 20,1+/-17,7 Iva: 24,7+/-13,8 IVb: 57,3+/-48,4 V: 32,0+/-9,5	$\rho = 0,575$ $p < 0,001$ n=381	starker Effekt
	UNTERES REKTUMDRITTEL	O: 12,9+5,1 I: 16,8+5,2 II: 18,8+5,0 IIIa: -	IIIb: 36,1+6,6 Iva: 21,3+6,4 IVb: - V: -	$\rho = 0,736$ $p < 0,001$ n=54	starker Effekt
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	O: 14,6+/-12,3 I: 19,1+/-7,0 II: 19,6+/-8,4 IIIa: 40,7+/-55,9	IIIb: 27,1+/-11,5 Iva: 18,8+/-5,7 IVb: 75,5+/-72,8 V: 35,0+/-11,3	$\rho = 0,552$ $p < 0,001$ n=135	starker Effekt
	OBERES REKTUMDRITTEL	O: 14,0+/-4,6 I: 18,8+/-4,2 II: 16,7+/-6,1 IIIa: 26,2+/-10,8	IIIb: 22,3+/-5,2 Iva: 23,0+/-11,5 IVb: - V: -	$\rho = 0,476$ $p < 0,001$ n=74	mittlerer Effekt
	SIGMA	O: 13,0+/-5,3 I: 18,8+/-9,0 II: 17,0+/-3,7 IIIa: 23,6+/-9,8	IIIb: 30,4+/-28,2 Iva: 32,4+/-20,8 IVb: - V: -	$\rho = 0,580$ $p < 0,001$ n=118	starker Effekt

Tabelle 4-33 Statistischer Zusammenhang des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes und der Komplikationen mit der Dauer des stationären Aufenthalts im Gesamtkollektiv und den Subgruppen. AI=Anastomoseninsuffizienz, WHS=Wundheilungsstörung

Durch das Auftreten einer **schweren Anastomoseninsuffizienz Grad C** verlängerte sich die Dauer des stationären Aufenthalts im *Gesamtkollektiv* signifikant (Mann-Whitney-U-Test U=1216,5 p<0,001 r=0,29 schwache Effektstärke) um durchschnittlich 18,0 Tage (mit Anastomoseninsuffizienz 36,2+/-23,7 d vs. ohne Anastomoseninsuffizienz 18,2+/-14,9 d). Dieser Unterschied zeigt sich ebenfalls für *alle Subgruppen* außer für die Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* (siehe Tabelle 4-33). Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney-U-Test n.s.). Im *Gesamtkollektiv* wiesen Patienten mit einer **Wundheilungsstörung** eine durchschnittlich um 13,2 Tage längere stationäre Aufenthaltsdauer (30,7+/-21,7 d) auf als Patienten ohne Wundheilungsstörung (17,5+/-14,2 d) (Mann-Whitney-U-Test U=3391,0

$p < 0,001$). Die Effektstärke nach Cohen (1992) liegt bei $r = 0,37$ und entspricht einem mittelstarken Effekt. Dieser Unterschied zeigt sich ebenfalls für alle *Subgruppen* (siehe Tabelle 4-33).

Die Dauer des stationären Aufenthaltes korreliert im *Gesamtkollektiv* positiv mit der **Clavien-Dindo-Klassifikation** (Spearman- $\rho = 0,575$ $p < 0,001$ $n = 381$). Dabei handelt es sich um einen starken Effekt nach Cohen (1992). Dieser lineare Zusammenhang besteht für alle *Subgruppen* (siehe Tabelle 4-33).

4.3.2 Zusammenhang der Komplikationen und des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes mit Rezidiven

Im Folgenden wird der Zusammenhang des Durchmessers des Klammernahtgerätes, einer Anastomoseninsuffizienz, einer Wundheilungsstörung sowie der Clavien-Dindo-Klassifikation mit dem Auftreten eines Rezidivs im Beobachtungszeitraum und auf Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit geprüft.

4.3.2.1 Zusammenhang mit dem Rezidivaufreten

Die Häufigkeitsverteilung und die Ergebnisse der Analyse des Zusammenhangs des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes und der Komplikationen mit dem Rezidivaufreten sind in der Tabelle 4-34 aufgeführt.

Es konnte im *Gesamtkollektiv* und in den *Subgruppen* kein Zusammenhang zwischen dem **Durchmesser des Klammernahtgerätes** und dem Rezidivaufreten nachgewiesen werden (Fisher-Exakt-Test n.s.). Weiterhin konnte auch kein Zusammenhang mit den Faktoren **Anastomoseninsuffizienz** (Fisher-Exakt-Test n.s.), **schwere Anastomoseninsuffizienz Grad C** (Fisher-Exakt-Test n.s.) und **Clavien-Dindo-Klassifikation** (Fisher-Exakt-Test n.s.) mit einem Rezidivaufreten festgestellt werden.

Zwischen dem Faktor **Wundheilungsstörung** und dem Rezidivaufreten besteht im *Gesamtkollektiv* ein schwacher Zusammenhang (Fisher-Exakt-Test $p = 0,012$ $\phi = 0,138$ $p = 0,007$). Nach einer Wundheilungsstörung treten häufiger Rezidive auf (31,5% vs. 16,2%). Für die *Subgruppen* besteht kein signifikanter Zusammenhang (Fisher-Exakt-Test n.s.).

	LOKALISATION	REZIDIVE (ANZAHL)		STAT. SIGNIFIKANZ (FISHER-EXAKT-TEST)	
		28/29 MM	31 MM		
KLAMMERNACHTDURCHMESSER	GESAMT	47 (20,3%)	23 (15,3%)	N=382	n.s.
	UNTERES REKTUMDRITTEL	13 (31,7%)	5 (38,5%)	N=54	n.s.
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	11 (14,3%)	10 (16,4%)	N=138	n.s.
	OBERES REKTUMDRITTEL	10 (25,0%)	5 (15,2%)	N=73	n.s.
	SIGMA	13 (17,8%)	3 (7,0%)	N=116	n.s.
ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ		AI	KEINE AI		
	GESAMT	7 (14,3%)	63 (18,9%)	N=382	n.s.
	UNTERES REKTUMDRITTEL	3 (30,0%)	15 (34,1%)	N=54	n.s.
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	3 (12,0%)	18 (15,9%)	N=138	n.s.
	OBERES REKTUMDRITTEL	0	15 (22,1%)	N=73	n.s.
SIGMA	1 (11,1%)	15 (14,0%)	N=116	n.s.	
ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ		AI GRAD C	KEINE AI GRAD C		
	GESAMT	4 (17,4%)	66 (18,4%)	N=382	n.s.
	UNTERES REKTUMDRITTEL	2 (28,6%)	16 (34,0%)	N=54	n.s.
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	1 (11,1%)	20 (15,5%)	N=138	n.s.
	OBERES REKTUMDRITTEL	0	15 (21,1%)	N=73	n.s.
SIGMA	1 (20,0%)	15 (13,5%)	N=116	n.s.	
WUNDHEILUNGSSTÖRUNG		WHS	KEINE WHS		
	GESAMT	17 (31,5%)	53 (16,2%)	N=382	p=0,012 $\varphi=0,138$ $p=0,007$
	UNTERES REKTUMDRITTEL	4 (40,0%)	14 (31,8%)	N=54	n.s.
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	4 (22,2%)	17 (14,2%)	N=138	n.s.
	OBERES REKTUMDRITTEL	4 (50,0%)	11 (16,9%)	N=73	n.s.
SIGMA	5 (27,8%)	11 (11,2%)	N=116	n.s.	
CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION	GESAMT	0: 26 (37,7%) I: 6 (8,7%) II: 13 (18,8%) IIIa: 8 (11,6%)	IIIb: 10 (14,5%) IVa: 5 (7,2%) IVb: 1 (1,4%) V: 0	N=380	n.s.
	UNTERES REKTUMDRITTEL	0: 7 (38,9%) I: 2 (11,1%) II: 3 (16,7%) IIIa: 0	IIIb: 3 (16,7%) IVa: 2 (11,1%) IVb: 1 (5,6%) V: 0	N=54	n.s.
	MITTLERES REKTUMDRITTEL	0: 8 (40,0%) I: 2 (10,0%) II: 3 (15,0%) IIIa: 4 (20,0%)	IIIb: 3 (15,0%) IVa: 0 IVb: 0 V: 0	N=137	n.s.
	OBERES REKTUMDRITTEL	0: 6 (40,0%) I: 1 (6,7%) II: 1 (6,7%) IIIa: 3 (20,0%)	IIIb: 3 (20,0%) IVa: 1 (6,7%) IVb: 0 V: 0	N=73	n.s.
	SIGMA	0: 24 (55,8%) I: 3 (7,0%) II: 7 (16,3%) IIIa: 1 (2,3%)	IIIb: 6 (14,0%) IVa: 1 (2,3%) IVb: 1 (2,3%) V: 0	N=118	n.s.

Tabelle 4-34 Zusammenhang des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes und der Komplikationen mit dem Rezidivaufreten im Gesamtkollektiv und den Subgruppen. AI=Anastomoseninsuffizienz, WHS=Wundheilungsstörung

4.3.2.2 Zusammenhang mit der rezidivfreien Überlebenszeit

Für alle Patienten mit bekanntem Rezidivstatus wurden Kaplan-Meier-Überlebenskurven erstellt. Dafür wurde die kumulative Überlebensrate gegen die rezidivfreie Überlebenszeit der Patienten in Monaten, beginnend mit dem Operationsdatum, aufgetragen. Zensierte Daten (Lost-to-Follow-Up) wurden eingeschlossen und durch Strichmarkierungen in den Graphen gekennzeichnet. Der Verlauf der Kurve wird durch ein Rezidiv eines Patienten nicht durch Zensierungszeitpunkte beeinflusst.

Die Ergebnisse für die rezidivfreie Überlebenszeit sind in den Kaplan-Meier-Kurven für die Faktoren Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes, Anastomoseninsuffizienz, schwere

Anastomosensuffizienz (Grad C), Wundheilungsstörung und Clavien-Dindo-Klassifikation dargestellt (Abbildung 4-2 bis Abbildung 4-5). Mit einem Log-Rank-Test wurde ein Unterschied der Überlebenswahrscheinlichkeiten geprüft.

Rezidivfreies Überleben im Gesamtkollektiv

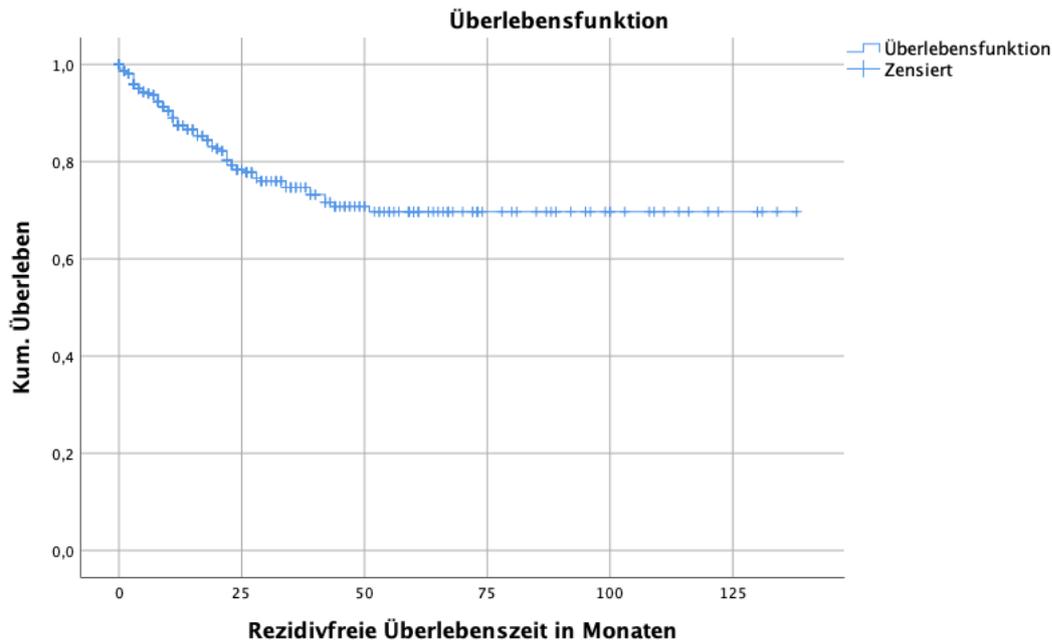


Abbildung 4-1 Rezidivfreie Überlebenszeit im Gesamtkollektiv. ($n=382$, Median 42,0 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 69,7%)

In Abbildung 4-1 ist die rezidivfreie Überlebenszeit des Gesamtkollektivs als Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Die mediane rezidivfreie Überlebenszeit lag bei 42 Monaten und die rezidivfreie 5-Jahresüberlebensrate bei 69,7%. Für die rezidivfreien Überlebenskurven der Subgruppen sei auf den Anhang verwiesen (vgl. Abbildung 7-1 bis Abbildung 7-4).

Zusammenhang des zirkulären Klammernahtgeräts mit der rezidivfreien Überlebenszeit

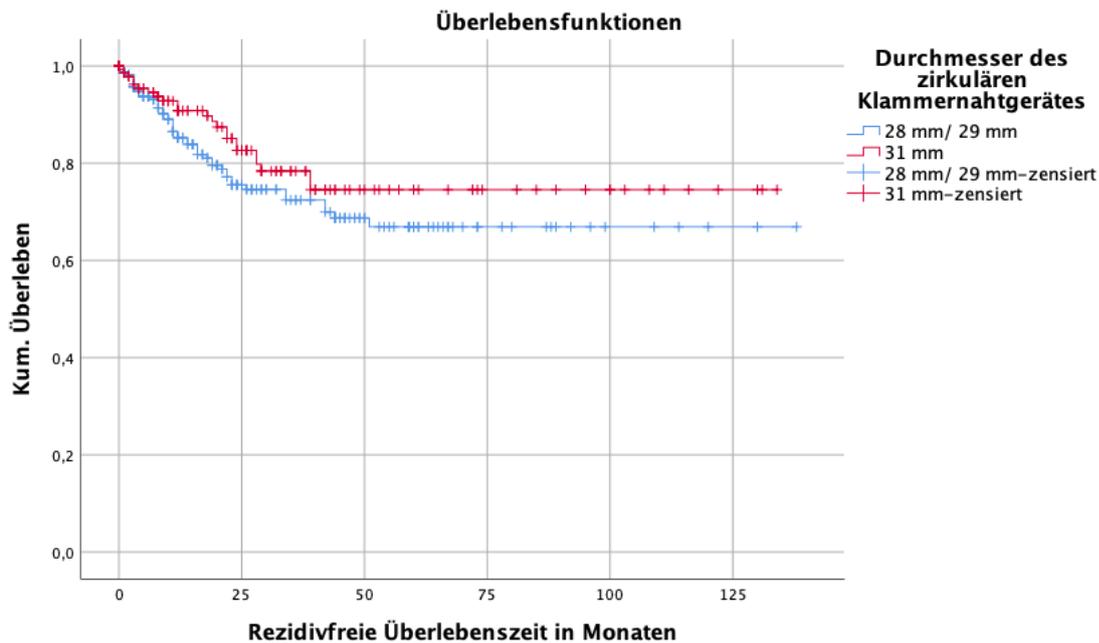


Abbildung 4-2 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit im Gesamtkollektiv bei Anwendung eines 28/29mm- bzw. 31mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=232, Median 16 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 66,9%;

Rote Kurve „31 mm“: n=150, Median 21 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 74,5%;

Log-Rank-Test n.s.

In Abbildung 4-2 sind die Kaplan-Meier-Kurven für die rezidivfreie Überlebenszeit für Patienten mit kleinem (blaue Kurve) und großem (rote Kurve) Klammernahtdurchmesser im Gesamtkollektiv dargestellt. Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (Log-Rank-Test n.s.). Der Median liegen bei 16,0 Monaten für den kleinen Klammernahtdurchmesser und bei 21,0 Monaten für den großen Klammernahtdurchmesser. Für die Subgruppen besteht ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Kurven (siehe Abbildung 7-5 bis Abbildung 7-8 im Anhang).

Zusammenhang einer Anastomoseninsuffizienz mit der rezidivfreien Überlebenszeit

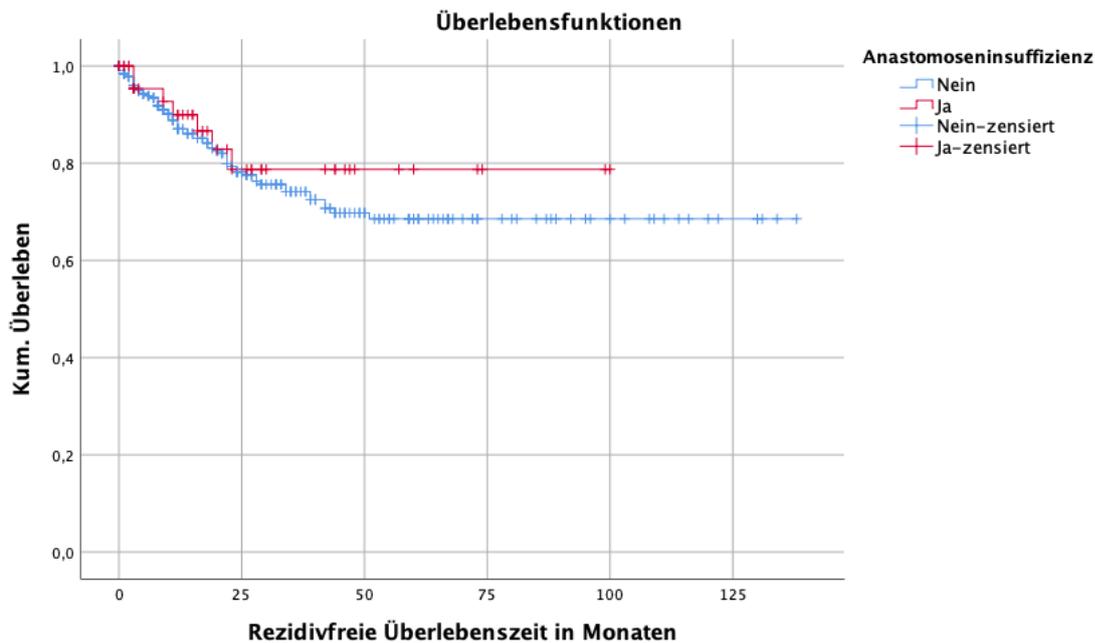


Abbildung 4-3 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit im Gesamtkollektiv mit bzw. ohne Anastomoseninsuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz“: n=333, Median 18 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 68,5%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz“: n=49, Median 16,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 78,7%;

Log-Rank-Test n.s.

In Abbildung 4-3 sind die Kaplan-Meier-Kurven für die rezidivfreie Überlebenszeit für Patienten mit (rote Kurve) und ohne (blaue Kurve) Anastomoseninsuffizienz im Gesamtkollektiv dargestellt. Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (Log-Rank-Test n.s.). Der Median liegen bei 16,5 Monaten für Patienten mit und bei 18,0 Monaten für Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz. Für die Subgruppen besteht ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Kurven (siehe Abbildung 7-9 bis Abbildung 7-12 im Anhang).

Zusammenhang einer schweren Anastomoseninsuffizienz Grad C mit der rezidivfreien Überlebenszeit

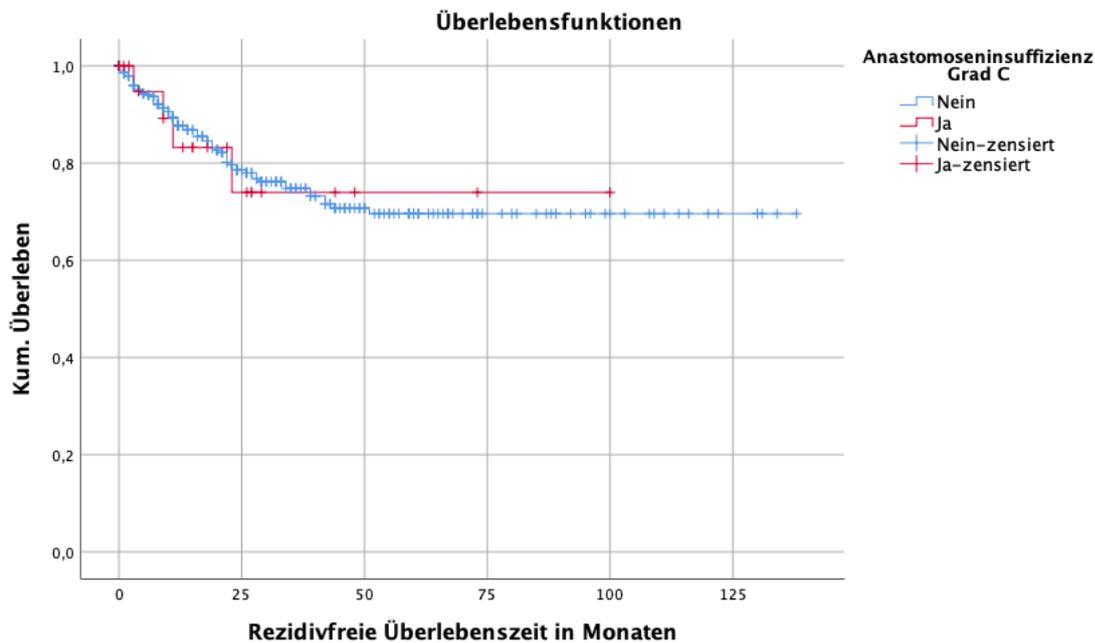


Abbildung 4-4 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit im Gesamtkollektiv mit bzw. ohne schwere Anastomoseninsuffizienz Grad C.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz Grad C“: n=359, Median 18 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 69,6%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz Grad C“: n=23, Median 15 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 74,0%;

Log-Rank-Test n.s.

In Abbildung 4-4 sind die Kaplan-Meier-Kurven für die rezidivfreie Überlebenszeit für Patienten mit (rote Kurve) und ohne (blaue Kurve) schwere Anastomoseninsuffizienz (Grad C) im Gesamtkollektiv dargestellt. Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (Log-Rank-Test n.s.). Der Median liegen bei 15,0 Monaten für Patienten mit und bei 18,0 Monaten für Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz. Für die Subgruppen besteht ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Kurven (siehe Abbildung 7-13 bis Abbildung 7-16 im Anhang).

Zusammenhang einer Wundheilungsstörung mit der rezidivfreien Überlebenszeit

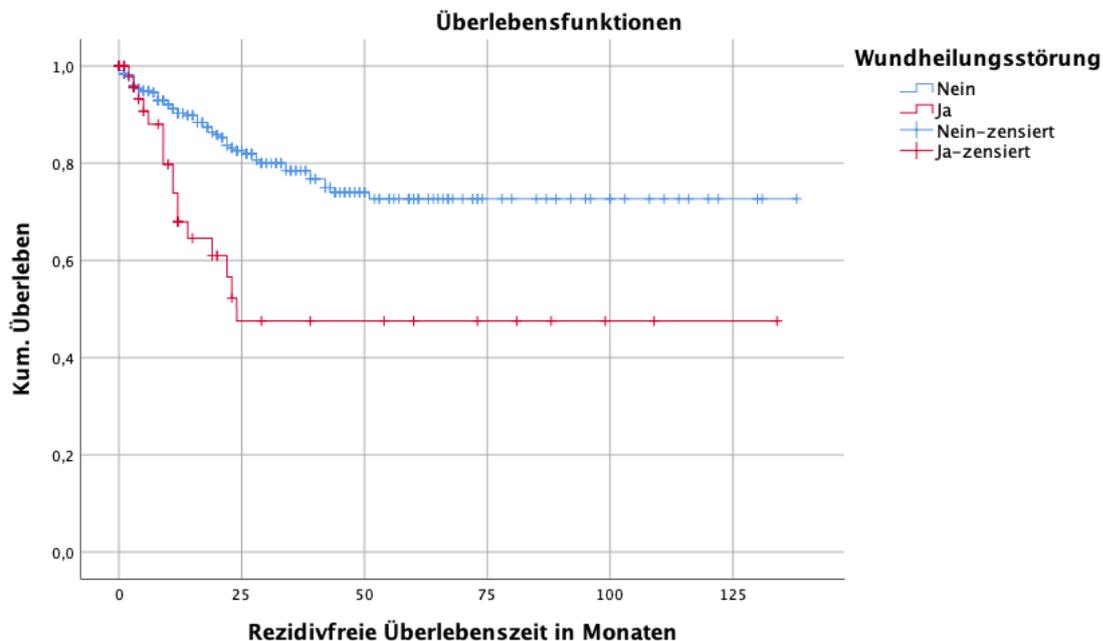


Abbildung 4-5 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit im Gesamtkollektiv mit bzw. ohne Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: n=328, Median 20 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 72,7%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: n=54, Median 10 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 47,5%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=13,525$ $p=0,001$

In Abbildung 4-5 sind die Kaplan-Meier-Kurven für die rezidivfreie Überlebenszeit für Patienten mit (rote Kurve) und ohne (blaue Kurve) Wundheilungsstörung im Gesamtkollektiv dargestellt. Die rezidivfreie Überlebensrate der Patienten ohne Wundheilungsstörung ist höher. Dieser Unterschied ist signifikant (Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=13,525$ $p=0,001$). Der Median liegt bei 10,0 Monaten für Patienten mit und bei 20,0 Monaten für Patienten ohne Wundheilungsstörung.

Für die Subgruppen Tumore des unteren und mittleren Rektums besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Kurven (siehe Anhang Abbildung 7-17 und Abbildung 7-18). Für die Subgruppen Tumore des oberen Rektums und Sigmas unterscheiden sich die Kurven signifikant (siehe Abbildung 7-19 und Abbildung 7-20 im Anhang) (oberes Rektum: Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=7,588$ $p=0,006$, Sigma: Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=5,106$ $p=0,024$). Der Median liegt bei 12,0 Monaten für Patienten mit und bei 20,5 Monaten für Patienten ohne

Wundheilungsstörung im oberen Rektum und bei 10,0 Monaten für Patienten mit und bei 15,0 Monaten für Patienten ohne Wundheilungsstörung im Sigma.

Clavien-Dindo-Klassifikation

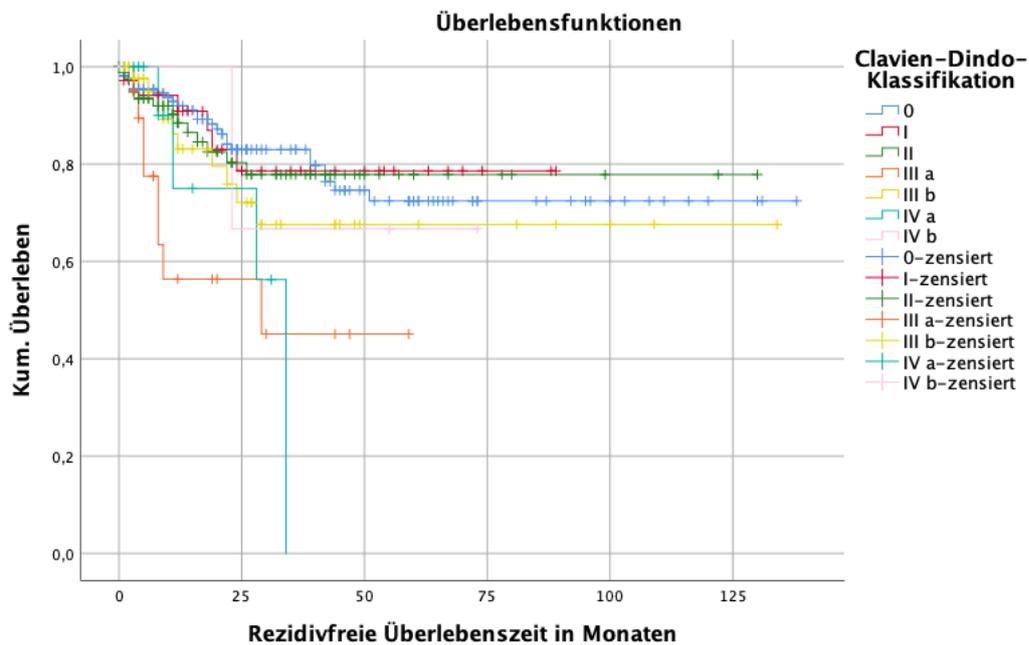


Abbildung 4-6 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeitkurven der Clavien-Dindo-Klassen im Gesamtkollektiv.

Log-Rank-Test $\chi^2(6)=16,650$ $p=0,011$;

$n(0)=166$, $n(I)=36$, $n(II)=83$, $n(III a)=26$, $n(III b)=47$, $n(IV a)=15$, $n(IV b)=4$

Im Gesamtkollektiv und in der Subgruppe *Tumore des Sigmas* besteht ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Komplikationen (Clavien-Dindo-Klassifikation) und der rezidivfreien Überlebenszeit (Gesamtkollektiv: Log-Rank-Test $\chi^2(6)=16,650$ $p=0,011$, Sigma: Log-Rank-Test $\chi^2(6)=15,382$ $p=0,017$). In den übrigen *Subgruppen* bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Kurven (vgl. Abbildung 7-21 bis Abbildung 7-24).

4.3.3 Analyse des Zusammenhangs der Komplikationen und des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes mit dem Überleben

In den folgenden Abschnitten erfolgen Überlebenszeitanalysen mit Kaplan-Meier-Kurven für die Faktoren Durchmesser der Klammernaht, Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz, Auftreten einer Wundheilungsstörung *sowie für den Schweregrad der Clavien-Dindo-Klassifikation* und eine kasuistische Beschreibung der 24h- und 30d-Mortalität.

4.3.3.1 Zusammenhang mit der Gesamtüberlebenszeit

Für alle Patienten mit bekanntem Lebensstatus wurden entsprechend dem Vorgehen in Abschnitt 4.3.2.2 Kaplan-Meier-Überlebenskurven erstellt. Dafür wurde die kumulative Überlebensrate gegen die Überlebenszeit der Patienten in Monaten, beginnend mit dem Operationsdatum, aufgetragen. Zensierte Daten (Lost-to-Follow-Up) wurden eingeschlossen und durch Strichmarkierungen in den Graphen gekennzeichnet. Der Verlauf der Kurve wird durch den Tod eines Patienten nicht durch Zensierungszeitpunkte beeinflusst.

Die Ergebnisse für die Gesamtüberlebenszeit sind in den Kaplan-Meier-Kurven für die Faktoren Durchmesser der Klammernaht, Anastomoseninsuffizienz, schwere Anastomoseninsuffizienz (Grad C), Wundheilungsstörung *und Clavien-Dindo-Klassifikation* dargestellt (vgl. Abbildung 4-7 bis Abbildung 4-12). Mit einem Log-Rank-Test wurde geprüft, ob signifikante Unterschiede der Überlebenskurven bestehen.

Überleben im Gesamtkollektiv

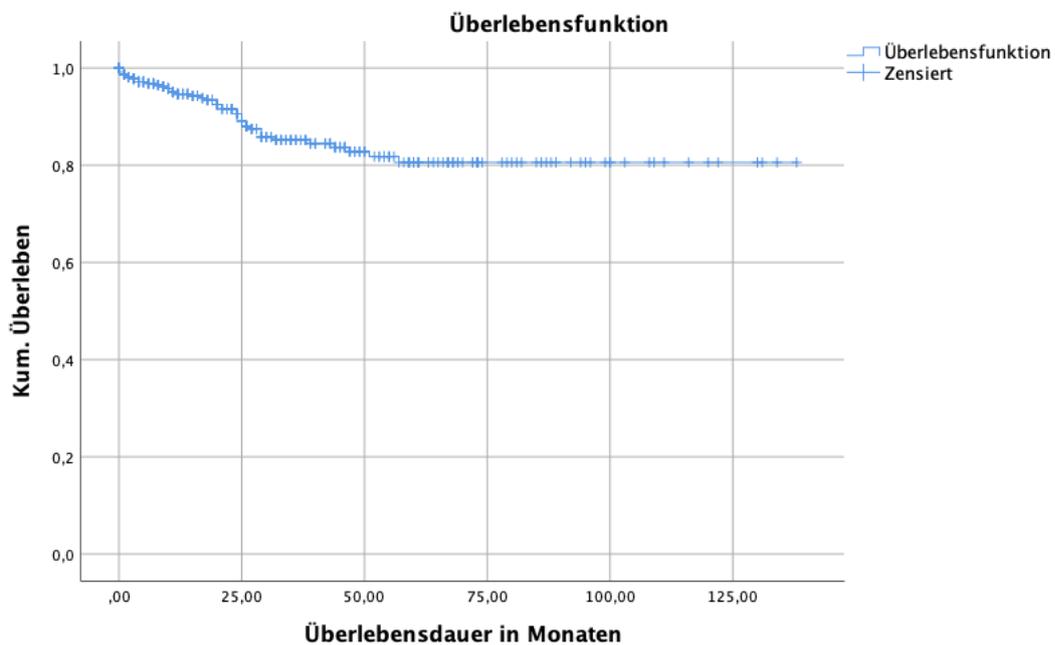


Abbildung 4-7 Überlebenskurve des Gesamtkollektivs (n= 383, Median 23,0 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 80,6%).

In Abbildung 4-7 ist die Überlebenszeit des Gesamtkollektivs als Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Die mediane beobachtete Überlebenszeit lag bei 23 Monaten und die 5-Jahresüberlebensrate lag bei 80,6%. Für die Überlebenskurven der Subgruppen sei auf den Anhang verwiesen (vgl. Abbildung 7-25 bis Abbildung 7-28).

Zusammenhang des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes mit der Gesamtüberlebenszeit

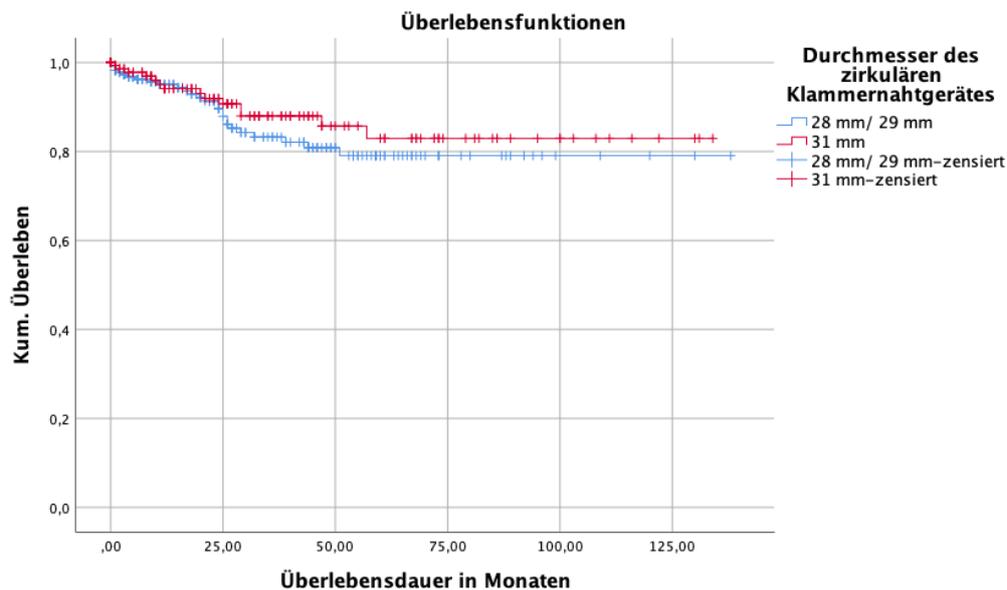


Abbildung 4-8 Vergleich der Überlebenskurven im Gesamtkollektiv bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=232, Median 20 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 79,1%;

Rote Kurve „31 mm“: n=151, Median 24,5 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 82,9%;

Log-Rank-Test n.s.

In Abbildung 4-8 sind die Überlebenskurven für Patienten mit kleinem (blaue Kurve) und großem (rote Kurve) Klammernahtdurchmesser im Gesamtkollektiv dargestellt. Die Überlebenskurven unterscheiden sich nicht signifikant (Log-Rank-Test n.s.). Die 5-Jahresüberlebensraten liegen bei 79,1% für den kleinen Klammernahtdurchmesser (Median: 20,0 Monate) und bei 82,9% für den großen Klammernahtdurchmesser (Median: 24,5 Monate).

Für die Subgruppen *Tumore des unteren und mittleren Rektumdrittels* sowie *des Sigmas* besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenskurven (siehe Anhang Abbildung 7-29, Abbildung 7-30 und Abbildung 7-32). Für die Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* ergibt sich ein signifikanter Unterschied (Log-Rank-Test $\chi^2(1)=8,434$ $p=0,004$). Die Überlebensrate für Patienten mit großem Klammernahtdurchmesser ist höher (siehe Anhang Abbildung 7-31). Die 5-Jahresüberlebensraten liegen bei 64,4% für den kleinen Klammernahtdurchmesser (n=40, Median: 18,0 Monate) und bei 100,0% für den großen Klammernahtdurchmesser (n=34, Median: 26,5 Monate).

Zusammenhang zwischen Anastomoseninsuffizienz und Gesamtüberlebenszeit

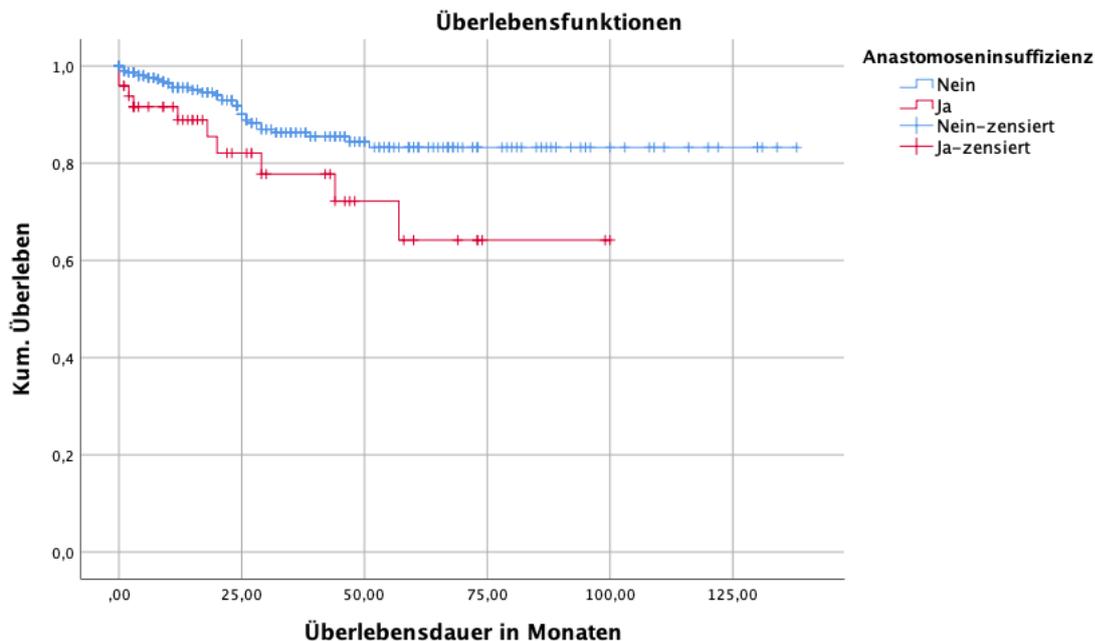


Abbildung 4-9 Vergleich der Überlebenskurven im Gesamtkollektiv ohne bzw. mit Anastomoseninsuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz“: n=334, Median 23 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 83,2%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz“: n=49, Median 20 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 64,2%;
Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=5,185$ $p=0,023$

In Abbildung 4-9 sind die Überlebenskurven für Patienten mit (rote Kurve) und ohne Anastomoseninsuffizienz (blaue Kurve) im Gesamtkollektiv dargestellt. Die Überlebensrate der Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz ist höher. Dieser Unterschied ist signifikant (Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=5,185$ $p=0,023$). Die 5-Jahresüberlebensrate der Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz (Median: 23 Monate) liegt bei 83,2% und der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (Median: 20 Monate) liegt bei 64,2%.

Für die Subgruppen Tumore des unteren und mittleren Rektumdrittels sowie des Sigmas besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenskurven (siehe Anhang Abbildung 7-33, Abbildung 7-34 und Abbildung 7-36). Für die Subgruppe Tumore des oberen Rektumdrittels ergibt sich zwar ein signifikanter Unterschied (Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=14,130$ $p<0,001$), die Patientenzahl mit Anastomoseninsuffizienz ist jedoch mit fünf sehr gering (siehe Anhang Abbildung 7-35).

Zusammenhang zwischen schwerer Anastomoseninsuffizienz Grad C und Gesamtüberlebenszeit

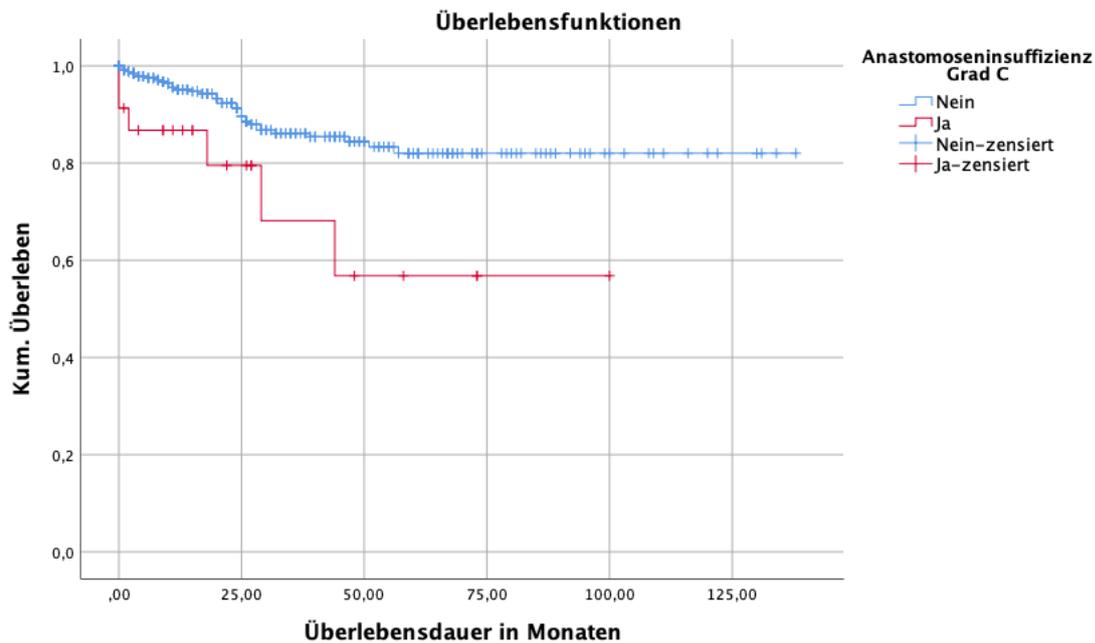


Abbildung 4-10 Vergleich der Überlebenskurven im Gesamtkollektiv ohne bzw. mit schwerer Anastomoseninsuffizienz (Grad C).

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz Grad C“: $n=360$, Median 23 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 82,0%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz Grad C“: $n=23$, Median 18 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 56,8%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=6,298$ $p=0,012$

In Abbildung 4-10 sind die Überlebenskurven für Patienten mit (rote Kurve) und ohne (blaue Kurve) schwere Anastomoseninsuffizienz im Gesamtkollektiv dargestellt. Die Überlebensrate der Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz ist höher. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant (Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=6,298$ $p=0,012$). Die 5-Jahresüberlebensrate der Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz (Median: 23,0 Monate) liegt bei 82,0% und der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (Median: 18 Monate) liegt bei 56,8%.

Für die Subgruppe *Tumore des mittleren Rektumdrittels* ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenskurven (Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=6,640$ $p=0,010$). Die Überlebensrate ohne schwere Anastomoseninsuffizienz ist höher (siehe Anhang Abbildung 7-38). Für die Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* ergibt sich zwar ein signifikanter Unterschied (Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=12,046$ $p=0,010$), die Patientenzahl mit

Anastomosensinsuffizienz ist jedoch mit zwei Patienten sehr gering (siehe Anhang Abbildung 7-39). Für die Subgruppen *Tumore des unteren Rektumdrittels und des Sigmas* besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenskurven (siehe Anhang Abbildung 7-37 und Abbildung 7-40).

Zusammenhang zwischen Wundheilungsstörung und Gesamtüberlebenszeit

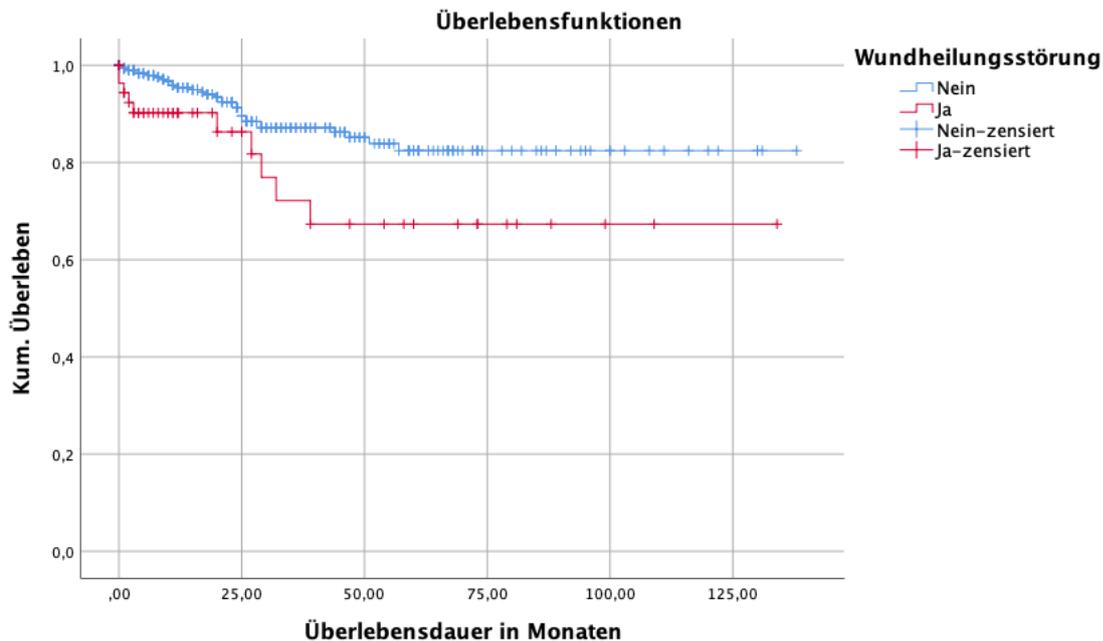


Abbildung 4-11 Vergleich der Überlebenskurven im Gesamtkollektiv ohne bzw. mit Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: $n=329$, Median 24 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 82,4%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: $n=54$, Median 12 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 67,3%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=5,699$ $p=0,017$

In Abbildung 4-11 sind die Überlebenskurven für Patienten mit (rote Kurve) und ohne (blaue Kurve) Wundheilungsstörung im Gesamtkollektiv dargestellt. Die Überlebensrate der Patienten ohne Wundheilungsstörung ist höher. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant (Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=5,699$ $p=0,017$). Die 5-Jahresüberlebensrate der Patienten ohne Wundheilungsstörung (Median: 24,0 Monate) liegt bei 82,4% und der Patienten mit Wundheilungsstörung (Median: 12,0 Monate) liegt bei 67,3%.

Für die Subgruppen *Tumore des unteren und mittleren Rektumdrittels sowie des Sigmas* besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenskurven (siehe Anhang Abbildung

7-41, Abbildung 7-42 und Abbildung 7-44). Für die Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* ergibt sich ein signifikanter Unterschied (Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=18,976$ $p<0,001$). Die Überlebensrate für Patienten ohne Wundheilungsstörung ist höher (Median: 24,0 vs. 17,5 Monate) (siehe Anhang Abbildung 7-43).

Zusammenhang der Clavien-Dindo-Klassifikation mit der Gesamtüberlebenszeit

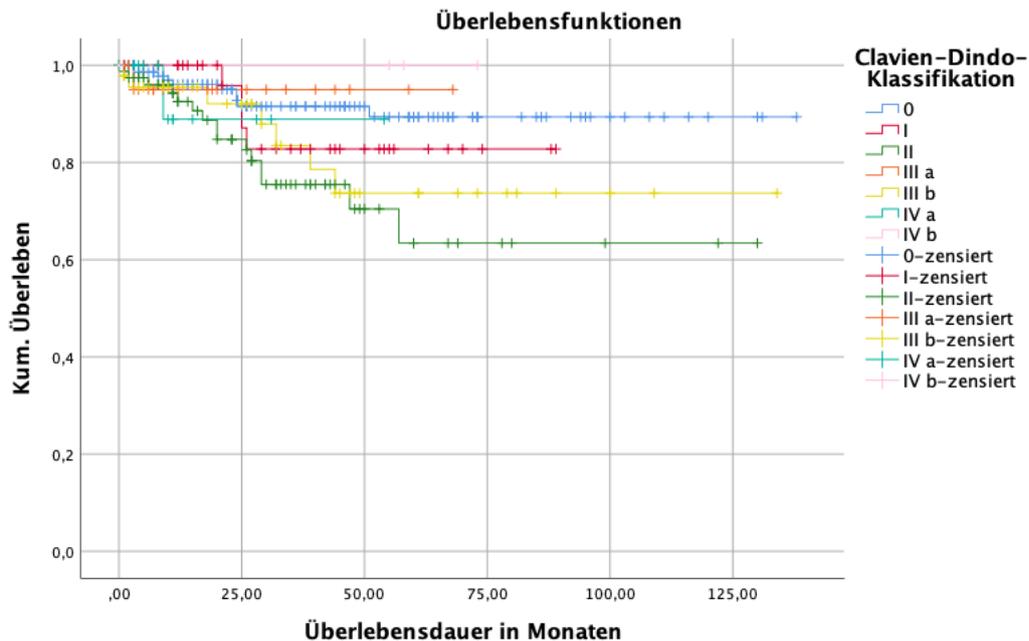


Abbildung 4-12 Vergleich der Überlebenskurven der Clavien-Dindo-Klassen im Gesamtkollektiv.

Log-Rank-Test n.s.;

$n(0)=168, n(I)=36, n(II)=83, n(III a)=26, n(III b)=47, n(IV a)=15, n(IV b)=4$

Im Gesamtkollektiv und in der Subgruppen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenskurven (Log-Rank-Test n.s.) (vgl. Abbildung 7-45 bis Abbildung 7-48 im Anhang). Es bestand kein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Komplikationen (Clavien-Dindo-Klassifikation) und dem Gesamtüberleben.

4.3.3.2 24h- und 30-Tage-Mortalität

Innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ ist kein Patient verstorben. Innerhalb der ersten 30 Tage post operationem starben drei Patienten. Von diesen wurden zwei Patienten mit einer Klammernaht mit kleinem und ein Patient mit einer Klammernaht mit großem Durchmesser versorgt. Bei den beiden Patienten mit kleinem Klammernahtdurchmesser trat eine schwere Anastomosensuffizienz (Grad C) ein. Der Patient mit einer Klammernaht mit

großem Durchmesser hatte keine Anastomoseninsuffizienz. Aufgrund der geringen Fallzahl wird eine kasuistische Darstellung gewählt und auf eine statistische Auswertung verzichtet.

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Fragestellung I: Für die Testung eines Zusammenhangs zwischen dem Klammernahtdurchmesser und den Komplikationen wurde zunächst die Homogenität der Untersuchungsgruppen (28/ 29 mm vs. 31 mm) bezüglich aus der Literatur bekannter prädiktiver Faktoren geprüft. Es bestand eine weitestgehende Homogenität zwischen den Untersuchungsgruppen. Unterschiede zeigten sich bei einigen lokalisationsabhängigen Faktoren und Morbiditätsfaktoren (vgl. Tabelle 4-21).

Der Durchmesser des zirkulären Klammernahtgerätes ist kein Prädiktor für die Komplikationen Anastomoseninsuffizienz und Wundheilungsstörung sowie den Komplikationsschweregrad (Clavien-Dindo-Klassifikation).

Fragestellung II: Tabelle 4-35 enthält eine Übersicht der ermittelten prädiktiven Faktoren für das Auftreten der jeweiligen Komplikation. Der prädiktive Wert der Faktoren ist nicht in allen Kollektiven/ Regionen nachweisbar. In der dritten Spalte werden die Kollektive genannt, für die ein Zusammenhang zwischen prädiktivem Faktor und Komplikation nachgewiesen werden konnte.

KOMPLIKATIONEN	FAKTOREN MIT ERMITTELTEN PRÄDIKTIVEN WERT	KOLLEKTIVE
ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ INSGESAMT	Geschlecht	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
	Neoadjuvante Radiochemotherapie	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
	Stoma	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GRADEINTEILUNG	Geschlecht	Unteres Rektumdrittel
	CCI	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
	Neoadjuvante Radiochemotherapie	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
	Stoma	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel Sigma
	UICC	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
SCHWERE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GRAD C	Geschlecht	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
	Neoadjuvante Radiochemotherapie	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
	Stoma	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel
WUNDHEILUNGSSTÖRUNGEN	Alter	Oberes Rektumdrittel
	CCI	Unteres Rektumdrittel
	Stoma	Gesamtpatientenkollektiv
	Blutverlust	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel Oberes Rektumdrittel
	Transfusion von Blutprodukten	Gesamtpatientenkollektiv Mittleres Rektumdrittel
	UICC-Klassifikation	Gesamtpatientenkollektiv
CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION	Alter	Gesamtpatientenkollektiv Mittleres Rektumdrittel Oberes Rektumdrittel
	CCI	Gesamtpatientenkollektiv Sigma
	Stoma	Gesamtpatientenkollektiv Mittleres Rektumdrittel Sigma
	Blutverlust	Gesamtpatientenkollektiv Sigma
	Transfusion von Blutprodukten	Gesamtpatientenkollektiv Mittleres Rektumdrittel
	UICC-Klassifikation	Gesamtpatientenkollektiv

Tabelle 4-35 Übersicht der ermittelten prädiktiven Faktoren für das Auftreten von Komplikationen

Fragestellung III: Tabelle 4-36 zeigt eine Zusammenfassung des ermittelten statistischen Zusammenhangs des Klammernahtdurchmessers bzw. der Komplikationen (= Faktoren) mit der Prognose und nennt die Kollektive, in denen dieser Zusammenhang nachgewiesen wurde.

PROGNOSEFAKTOREN	ERMITTELTE FAKTOREN	KOLLEKTIV/E MIT NACHGEWIESENEM ZUSAMMENHANG
DAUER DES STATIONÄREN AUFENTHALTS	Klammernahtdurchmesser	Gesamtpatientenkollektiv
	Anastomoseninsuffizienz (insgesamt und Grad C)	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel Mittleres Rektumdrittel Oberes Rektumdrittel Sigma
	Wundheilungsstörungen	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel Mittleres Rektumdrittel Oberes Rektumdrittel Sigma
	Clavien-Dindo-Klassifikation	Gesamtpatientenkollektiv Unteres Rektumdrittel Mittleres Rektumdrittel Oberes Rektumdrittel Sigma
REZIDIVAUFRETEN	Wundheilungsstörungen	Gesamtpatientenkollektiv
REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT	Wundheilungsstörungen	Gesamtpatientenkollektiv Oberes Rektumdrittel Sigma
	Clavien-Dindo-Klassifikation	Gesamtpatientenkollektiv Sigma
ÜBERLEBENSZEIT	Klammernahtdurchmesser	Oberes Rektumdrittel
	Anastomoseninsuffizienz (insgesamt)	Gesamtpatientenkollektiv Oberes Rektumdrittel
	Schwere Anastomoseninsuffizienz Grad C	Gesamtpatientenkollektiv Mittleres Rektumdrittel Oberes Rektumdrittel
	Wundheilungsstörungen	Gesamtpatientenkollektiv Oberes Rektumdrittel
24H- UND 30D-MORTALITÄT	/	

Tabelle 4-36 Zusammenfassung des ermittelten Zusammenhangs des Klammernahtdurchmessers bzw. der Komplikationen mit der Prognose

5 Diskussion

Aufgrund der hohen, weltweit zunehmenden Inzidenz und Mortalität besteht ein großes öffentliches und wissenschaftliches Interesse an kolorektalen Karzinomen. Bei stadienabhängig schlechter werdender Prognose sind Fragen zur Prophylaxe und Früherkennung ein zentrales Thema. Darüber hinaus ist sowohl die experimentelle Grundlagenforschung als auch die klinische Forschung auf Fragen zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse fokussiert. Ein klinischer Interessenschwerpunkt ist die Evaluierung von prädiktiven Faktoren zur Vorhersage von möglichen Komplikationen oder einer ungünstigen Prognose, um durch risikoadaptierte Therapiemodifikationen Verbesserungen der Prognose zu erreichen.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich ebenfalls mit dem prädiktiven Wert von prä- und intraoperativen Faktoren für postoperative Komplikationen bei der Therapie von kolorektalen Karzinomen am Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München. Ein besonderer Schwerpunkt ist die Analyse eines möglichen Zusammenhangs des Durchmessers des zirkulären Klammernahtgerätes mit dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz. Zudem wurde der statistische Zusammenhang postoperativer Komplikationen und des Klammernahtdurchmessers mit der Prognose betrachtet. Abschließend wird ein Ausblick auf weitere noch offene wissenschaftliche Fragen gegeben.

5.1 Methodik

Methodisch stellt die Arbeit eine retrospektive Analyse von prospektiv erhobenen Daten dar. Aus der Literatur bekannte prädiktive Faktoren wurden auf Zusammenhänge mit den Komplikationen Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung und der Clavien-Dindo-Klassifikation (Schweregradeinteilung von Komplikationen) untersucht (76, 80, 110, 114-116, 118, 120, 128, 130). Zur Analyse des Zusammenhangs des Klammernahtdurchmessers mit den Komplikationen sowie der untersuchten Prognose wurden zunächst zwei Untersuchungsgruppen (kleiner (28/ 29 mm) versus großer (31 mm) Durchmesser) gebildet und auf Homogenität bezüglich der prädiktiven Faktoren getestet. Im Weiteren wurde ein Zusammenhang der Komplikationen mit der Prognose (stationäre Aufenthaltsdauer, 24h- und 30d-Mortalität, Auftreten von Rezidiven, rezidivfreie Überlebenszeit und Überlebenszeit) untersucht.

Sigma und Rektum wurden sowohl zusammen als auch getrennt in Subgruppen (Sigma, oberes, mittleres und unteres Rektumdrittel) untersucht. Die Unterteilung basiert auf den in der S3-Leitlinie angegebenen Abständen ab ano (1). Die Abschnitte unterscheiden sich bezüglich der anatomischen Verhältnisse: Sie unterscheiden sich in Blutversorgung sowie Lymphabfluss und haben somit ein anderes Metastasierungsverhalten. Eine nach Regionen differenzierte Analyse (insbesondere innerhalb des Rektums) wird in vielen Referenzarbeiten der Literatur nicht auf diese Weise vorgenommen. In zahlreichen Arbeiten werden Kolonkarzinome und Rektumkarzinome einzeln oder gemeinsam, jedoch ohne weitere regionale Unterteilung, untersucht (76, 110, 122, 139, 140). Die Angabe der Prognose und der Komplikationsraten erfolgt häufig unabhängig von der Region oder zumindest nicht in der in der vorliegenden Arbeit vorgenommenen Subgruppeneinteilung. Über die genannten anatomischen Unterschiede hinaus erscheint eine Unterteilung in diese Subgruppen noch aus weiteren Gründen sinnvoll:

1. Die Komplikationsraten in den verschiedenen Regionen sind unterschiedlich. So wurde in unserem Gesamtkollektiv eine Rate von schweren Anastomoseninsuffizienzen (Grad C nach der Definition der International Study Group of Rectal Cancer (93)) von 6,2% bestimmt. Dagegen lag sie im unteren Rektumdrittel mit 12,9% am höchsten. Am geringsten war sie mit 2,7% im oberen Rektumdrittel.

2. Regionale Unterschiede in der Prognose sind bekannt (vgl. Tabelle 1-1).

3. Den anatomisch-regionalen Unterschieden wird in Therapieempfehlungen der Leitlinien Rechnung getragen. Die Empfehlungen von Operationsverfahren sind an der jeweiligen Tumoregion orientiert (1, 26, 30). Auch in unserem Patientenkollektiv kommt dies zum Ausdruck (vgl. Tabelle 4-3, Tabelle 4-7, Tabelle 4-11, Tabelle 4-15 und Tabelle 4-19), unter anderem auch in der Auswahl der Durchmesser der Klammernahtgeräte (vgl. Tabelle 4-4).

Bei dem Vorteil der durch die Subgruppen möglichen differenzierteren Analyse entsteht jedoch eine erhebliche Reduktion der Fallzahl in den jeweiligen Subgruppen. So sind manche Aussagen vor dem Hintergrund einer geringen Fallzahl nur eingeschränkt interpretierbar. Trotzdem erscheint die Einteilung sinnvoll, da die einzelnen Regionen aus den genannten Gründen nicht vergleichbar sind. Der Nachteil der reduzierten Fallzahl wäre durch einen längeren Beobachtungszeitraum und/oder eine Multizenterstudie kompensierbar.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Zusammenhang des Klammernahtdurchmessers mit Komplikationen

Die in der vorliegenden Arbeit durch den Klammernahtdurchmesser definierten Untersuchungsgruppen sind in den Patientenkollektiven für wesentliche aus der Literatur bekannte prädiktive Faktoren als homogen anzusehen. Somit können Aussagen zu einem statistischen Zusammenhang des **Klammernahtdurchmessers** mit Komplikationen oder mit der Prognose anhand des Patientenkollektivs getroffen und diskutiert werden. Unterschiede zeigten sich bei einigen lokalisationsabhängigen Faktoren und Morbiditätsfaktoren. Erstere sind durch anatomische Unterschiede bedingt und konnten durch die Einteilung in Subgruppen eliminiert werden. Die Untersuchungsgruppe mit kleinem Klammernahtdurchmesser wies eine leicht erhöhte Morbidität gegenüber der Untersuchungsgruppe mit großem Klammernahtdurchmesser auf.

Im vorliegenden Patientenkollektiv lag die Anastomoseninsuffizienzrate bei 13,0% (insgesamt) bzw. 6,2% (Grad C) und die Wundheilungsstörungsrate bei 14,0%. 18,6% der Patienten mussten aufgrund von Komplikationen operativ oder intensivmedizinisch behandelt werden (CD \geq III b). Im untersuchten *Gesamtkollektiv* sowie in den *Subgruppen* war kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Klammernahtdurchmesser und den untersuchten Komplikationen nachweisbar. Somit kann, bei wesentlicher Homogenität der Untersuchungsgruppen, gefolgert werden, dass dem Klammernahtdurchmesser bei der Anastomosierung nach Rektum- und Sigmakarzinomresektionen keine Bedeutung für die Häufigkeit und Schwere der untersuchten Komplikationen zukommt.

Diesbezüglich bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung Aussagen der Literatur (80, 141-145). Park et al. (2013) haben in einem Kollektiv von 1609 Patienten eine Anastomoseninsuffizienzrate von 6,3% festgestellt. In ihrem Kollektiv fand sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang der Anastomoseninsuffizienzrate mit einem Klammernahtdurchmesser von 28/ 29 mm bzw. 31/ 33 mm (80). Gleiches gilt für Reif de Paula et al. (2020), die bei 473 Patienten zirkuläre Klammernahtgeräte mit einem Durchmesser von 25-29 mm und 30-33 mm bezüglich der Anastomoseninsuffizienzrate (insgesamt 3,2%), -strikturrate und Rate schwerer Komplikationen (CD \geq III b) miteinander verglichen (145). Kim et al. (2009) fanden bei einem Kollektiv von 270 Patienten eine Anastomoseninsuffizienzrate von 6,3%. In ihrem

Kollektiv trat bei zirkulären Klammernahtgeräten mit 31/ 33 mm Durchmesser (9,5%) häufiger eine Anastomoseninsuffizienz als bei dem Durchmesser 25/ 29 mm (2,4%) auf. In der univariaten Analyse zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang des Klammernahtdurchmessers mit der Anastomoseninsuffizienzrate. Dies bestätigte sich allerdings nicht in der multivariaten Analyse. Als Ursache für die höhere Anastomoseninsuffizienzrate vermuten sie eine Störung der Blutversorgung durch die stärkere Dehnung bei Verwendung des größeren Klammernahtdurchmessers (130).

Wesentliche Faktoren, die die Heilung von intestinalen Anastomosen kompromittieren, sind eine erhöhte Anastomosenspannung und lokale Perfusionsverminderung (25, 26, 30, 32, 48, 49). Insbesondere die Durchblutung im unmittelbaren Anastomosenbereich kann durch die Anordnung der Klammern und ihre Verschlusskompression beeinflusst werden (64, 65). Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung kann angenommen werden, dass sich die Faktoren Spannungsfreiheit und gute lokale Durchblutung, die für eine ungestörte Heilung einer Darmanastomose entscheidend sind, in den Dimensionen der im Kollektiv verwendeten Klammernahtgrößen nicht relevant unterscheiden. Die Wahl des Durchmessers des Klammernahtgerätes kann in Abhängigkeit von der anatomischen Situation (Anastomosenhöhe, Durchmesser des Darmlumens) getroffen werden. In unserem Patientenkollektiv wurden im distalen Rektumdrittel signifikant häufiger kleine (17,6%) als große (8,6%) Klammernahtdurchmesser verwendet. Diese Beobachtung zeigt, dass wahrscheinlich die anatomische Situation Einfluss auf die Auswahl des Klammernahtgerätdurchmessers hatte. Bei Unsicherheit bezüglich der Anastomosendurchblutung steht die in jüngeren Arbeiten empfohlene intraoperativ Fluoreszenzangiografie zur Verfügung (33-37, 54).

5.2.2 Zusammenhang des Klammernahtdurchmessers mit der Prognose

In der vorliegenden Untersuchung konnte im *Gesamtkollektiv* eine schwache negative Korrelation zwischen dem Durchmesser der Klammernaht und der **Dauer des stationären Aufenthaltes** nachgewiesen werden. Bei einem kleinen Durchmesser war die Dauer des stationären Aufenthalts durchschnittlich 2,3 Tage länger. Es fand sich kein Zusammenhang für die *Subgruppen*. Die Verlängerung könnte auf Morbiditätsunterschiede der Untersuchungsgruppe zurückzuführen sein. Die Gruppe mit kleinem Klammernahtdurchmesser wies höhere CCI- und ASA-Werte, folglich ein schwereres Vorerkrankungsprofil auf. Dadurch könnte eine längere

Aufenthaltsdauer bedingt sein. Somit ist zu vermuten, dass es sich hier um ein Bias handelt. Entsprechende Angaben sind uns aus der Literatur nicht bekannt.

Zwischen dem Klammernahtdurchmesser und den Prognosefaktoren **Rezidivauftreten**, **rezidivfreie Überlebenszeit** und **Überlebenszeit** war im untersuchten Patientenkollektiv kein Zusammenhang abzuleiten. Eine Ausnahme stellte lediglich die Überlebenszeit bei *Tumoren im oberen Rektumdrittel* dar. Es bestand hier ein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenskurven der Untersuchungsgruppen, wobei die Kurve der Gruppe mit großem Klammernahtdurchmesser über der Kurve der Gruppe mit kleinem Klammernahtdurchmesser lag (vgl. Abbildung 7-31 im Anhang). Dieser Unterschied lässt sich ebenfalls mit Morbiditätsunterschieden der Untersuchungsgruppen mit Tumoren im oberen Rektumdrittel erklären. Die Patienten mit kleinem Klammernahtdurchmesser wiesen ungünstigere Werte der ASA-Klassifikation, des CCI und des Metastasierungsstadiums auf. Somit ist auch hier zu vermuten, dass es sich um ein Bias handelt. In der Literatur wurde der Einfluss des Klammernahtdurchmessers auf die Prognose bisher nicht untersucht.

5.2.3 Zusammenhang prädiktiver Faktoren mit Komplikationen

Anastomoseninsuffizienzen und Wundheilungsstörungen sind häufige, oft schwerwiegende **spezifische Komplikationen** nach kolorektalen Eingriffen. In der Literatur werden zahlreiche prädiktive Faktoren für Komplikationen genannt (97, 110, 122, 135, 142, 143, 146-154). Ihre Bedeutung liegt in der präoperativen Behandlung oder möglichen Therapiemodifikation zur Risikoreduktion bei kolorektalen Eingriffen. Der Schwerpunkt der meisten Arbeiten liegt auf den prädiktiven Faktoren für eine Anastomoseninsuffizienz. Untersuchungen zu prädiktiven Faktoren einer Wundheilungsstörung oder dem Schweregrad von Komplikationen sind dagegen wesentlich seltener. Die Clavien-Dindo-Klassifikation ist ein validierter Score zur Schweregradeinteilung von postoperativen Komplikationen basierend auf den notwendigen therapeutischen Maßnahmen (136-138). Die Klassifikation erfasst sowohl allgemeine als auch chirurgische Komplikationen. Somit eignet sich ein hoher Schweregrad nach der Clavien-Dindo-Klassifikation ($CD \geq III$) als Endpunkt zur Beurteilung von prädiktiven Faktoren (135).

Der Nachweis eines Zusammenhangs eines Faktors mit einer der Komplikationen qualifiziert ihn als prädiktiv für die jeweilige Komplikation. Für die vorliegende Arbeit wurde das Patientenkollektiv auf einen Zusammenhang der patientenbezogenen Faktoren (Geschlecht, Alter,

Body-Mass-Index), der Komorbidität (ASA-Klassifikation, Charlson-Komorbiditäts-Index), des die Wundheilung beeinflussenden Faktors adjuvante Radiochemotherapie, des UICC-Tumorstadiums, des intraoperativen Blutverlust und der perioperativen Bluttransfusion mit dem Auftreten der Komplikationen Anastomoseninsuffizienz und Wundheilungsstörung sowie der Clavien-Dindo-Klassifikation untersucht.

5.2.3.1 Prädiktive Faktoren für eine Anastomoseninsuffizienz

Die Anastomoseninsuffizienz ist aufgrund ihrer Häufigkeit und weitreichender Folgen eine gefürchtete Komplikation. Sie bedingt chirurgische Reinterventionen (5,9%) (95) (vgl. Tabelle 1-4), verlängert die stationäre Behandlungsdauer durchschnittlich um 7,3 – 28,3 Tage (88, 94, 96, 155) und ist mit einer 1,3-fach höheren Rate von stationären Wiederaufnahmen innerhalb von 30 Tagen (88) sowie einer erhöhten Mortalitätsrate verbunden (150, 156, 157). Die Mortalitätsrate bei Anastomoseninsuffizienzen beträgt 4 - 22% (89, 99, 100) bei einer Gesamt mortalität (30-Tage Mortalität) nach kolorektalen Eingriffen von 1,6 – 3,7 % (74, 89, 100). Daher ist die Anastomoseninsuffizienz bevorzugter Endpunkt in zahlreichen Untersuchungen.

Im vorliegenden *Gesamtkollektiv* zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang des **Geschlechts** mit dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz sowie einer schweren Anastomoseninsuffizienz (Grad C). Bei einer Anastomoseninsuffizienzrate vom Schweregrad C von 6,2% lag die Rate bei Männern bei 8,4%, bei Frauen bei 2,7%. Das männliche Geschlecht ist ein prädiktiver Faktor für eine Anastomoseninsuffizienz. Hier besteht Einstimmigkeit in der Literatur (80, 99, 100, 110-114, 157). Auch in der Subgruppe *Tumore des unteren Rektumdrittels* fanden sich ähnliche Zusammenhänge, jedoch nicht in den anderen *Subgruppen*. Spekulativ könnte aus dem für das untere Rektumdrittel nachgewiesenen Zusammenhang geschlossen werden, dass sich aus der Enge des männlichen Beckens technische Schwierigkeiten bei der Anastomosierung ergeben (130, 158-161).

Für eine Anastomoseninsuffizienz war in der vorliegenden Arbeit das **Alter** weder im *Gesamtkollektiv* noch in den *Subgruppen* prädiktiv. In der Literatur wird hohes Alter hingegen als Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz angegeben (112, 118, 150).

In der vorliegenden Arbeit bestand für den **Charlson-Komorbiditäts-Index** (CCI) im *Gesamtkollektiv* und in der Subgruppe *Tumore des unteren Rektumdrittels* eine positive, lineare Korrelation mit dem Schweregrad der Anastomoseninsuffizienz. Er ist somit prädiktiv für eine

Anastomoseninsuffizienz im Gesamtkollektiv und bei Tumoren des unteren Rektumdrittels. Für die **ASA-Klassifikation** ergab sich kein Zusammenhang mit einer Anastomoseninsuffizienz im *Gesamtkollektiv* und den *Subgruppen*. Der prädiktive Wert der Komorbiditätsscores für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz wird kontrovers diskutiert (111). In manchen Arbeiten wird der ASA-Klassifikation ein prädiktiver Wert für die Anastomoseninsuffizienz zugesprochen (76, 128, 146, 148, 150), während andere keinen Zusammenhang sehen (117, 157). Dem CCI wird zum Teil ein prädiktiver Wert zugesprochen (146, 162), in anderen Arbeiten nicht (97, 148). Strombom et al. (2019) untersuchten den prädiktiven Wert von Komorbiditätsindices bei der Risikoeinschätzung von kolorektalen Eingriffen und kommen zum Ergebnis, dass Komorbiditätsscores einen geringen Vorhersagewert haben und Einzelfaktoren unterlegen sind. Sie führen dies darauf zurück, dass diese Scores zur Evaluation des Überlebens, nicht zur Risikoadaptation von chirurgischen Eingriffen erstellt wurden (135). Darüber hinaus wurden diese Aussagen ohne lokalisationspezifische Differenzierung getroffen.

Im *Gesamtkollektiv* und der Subgruppe *Tumore des unteren Rektumdrittels* der vorliegenden Untersuchung konnte ein Zusammenhang zwischen einer **neoadjuvanten Radiochemotherapie** und dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz sowie dem Schweregrad der Anastomoseninsuffizienz nachgewiesen werden, während für die restlichen *Subgruppen* kein Zusammenhang aufgezeigt werden konnte. Eine neoadjuvante Radiochemotherapie ist im Gesamtkollektiv und bei Tumoren des unteren Rektumdrittels prädiktiv für eine Anastomoseninsuffizienz. In der Literatur wird ebenfalls einer neoadjuvanten Radiochemotherapie ein prädiktiver Wert für das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz bei Rektumtumoren zugesprochen (80, 110, 111, 113, 146, 157, 163-165). Chang et al. (2014) stellten dies nicht fest (166).

Für das **UICC-Tumorstadium** ließ sich in der vorliegenden Untersuchung im *Gesamtkollektiv* und in der Subgruppe der *Tumore im unteren Rektumdrittels* eine positive, lineare Korrelation zwischen dem UICC-Tumorstadium und dem Grad einer Anastomoseninsuffizienz nachweisen. So lag bei fortgeschrittenem Tumorstadium häufiger ein höherer Grad einer Anastomoseninsuffizienz vor. In den restlichen *Subgruppen* bestand kein Zusammenhang. Das UICC-Tumorstadium ist ein prädiktiver Faktor für eine Anastomoseninsuffizienz im Gesamtkollektiv sowie bei Tumoren des unteren Rektumdrittels. Dies wird in der Literatur teils bestätigt (122, 167) und teils abgelehnt (118).

Für die Faktoren **BMI**, **Blutverlust** und **Bluttransfusion** konnte in der vorliegenden Arbeit kein Zusammenhang mit einer Anastomoseninsuffizienz gefunden werden, weder im *Gesamtkollektiv* noch in den *Subgruppen*. In unserem Patientenkollektiv ist somit kein prädiktiver Wert nachweisbar. Diesbezüglich besteht Übereinstimmung mit anderen Arbeiten (80, 113, 117, 121, 157, 163). In zahlreichen Arbeiten werden hingegen sowohl der BMI (118, 146, 151) als auch die Faktoren Blutverlust (117, 120) und Bluttransfusion (80, 128, 157, 163) als prädiktive Faktoren beschrieben.

5.2.3.2 Prädiktive Faktoren für Wundheilungsstörungen

In der vorliegenden Untersuchung waren weder das **Geschlecht** noch der **BMI** im *Gesamtkollektiv* oder in den *Subgruppen* für eine Wundheilungsstörung prädiktiv. In der Literatur wird dagegen, vor allem bei laparoskopischen Operationen, ein hoher BMI als Risikofaktor beschrieben (151, 154, 168, 169).

In der Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* der vorliegenden Untersuchung wurde ein Zusammenhang des **Alters** mit Wundheilungsstörungen festgestellt. Hohes Alter ist also ein prädiktiver Faktor für eine Wundheilungsstörung bei Tumoren im oberen Rektumdrittel.

In der vorliegenden Arbeit bestand zwischen dem Auftreten einer Wundheilungsstörung und der **ASA-Klassifikation** ein Zusammenhang im *Gesamtkollektiv*, nicht jedoch in den *Subgruppen*. Für die Subgruppe *Tumore des unteren Rektumdrittels* bestand ein Zusammenhang des **Charlson-Komorbiditäts-Index** (CCI) mit dem Auftreten einer Wundheilungsstörung. Ein hoher Wert des CCIs ist prädiktiv für eine Wundheilungsstörung bei Tumoren im unteren Rektumdrittel. Ein hoher Wert der ASA-Klassifikation ist prädiktiv für eine Wundheilungsstörung im Gesamtkollektiv. Huh et al. (2019) sehen einen Zusammenhang der ASA-Klassifikation mit Wundinfektionen (169). Kim et al. (2016) sehen einen Zusammenhang zwischen hohen ASA-Werten und postoperativen Komplikationen (inklusive Wundheilungsstörungen) (147). Strombom et al. sehen keinen Vorteil von Komorbiditätsindices einschließlich der ASA-Klassifikation gegenüber einem aus prädiktiven Patienten- und Operationsdaten gebildeten „Basismodel“ zur Prädiktion von Wundheilungsstörungen (135).

Im *Gesamtkollektiv* und den Subgruppen *Tumore des unteren und oberen Rektumdrittels* der vorliegenden Untersuchung bestand ein Zusammenhang zwischen dem **Blutverlust** und dem Auftreten einer Wundheilungsstörung. Für den Faktor **Bluttransfusion** ließ sich ein

Zusammenhang mit einer Wundheilungsstörung im *Gesamtkollektiv* und in der Subgruppe *Tumore des mittleren Rektumdrittels* nachweisen. Somit ist ein hoher Blutverlust ein prädiktiver Faktor für eine Wundheilungsstörung im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im unteren und oberen Rektumdrittel. Eine Bluttransfusion ist im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im mittleren Rektumdrittel ein prädiktiver Faktor für eine Wundheilungsstörung. Nach Huh et al. sind Tumore im Rektum und Bluttransfusionen prädiktive Faktoren für eine Wundheilungsstörung (169). Sie unternahmen keine weitere Unterteilung des Rektums.

In der vorliegenden Arbeit ließ sich für das **UICC-Tumorstadium** im *Gesamtkollektiv* ein Zusammenhang mit dem Eintreten einer Wundheilungsstörung nachweisen. In den restlichen *Subgruppen* bestand kein Zusammenhang mit dem Tumorstadium. Ein hohes UICC-Stadium ist prädiktiv für das Auftreten einer Wundheilungsstörung im Gesamtkollektiv. In der Literatur wurde der Einfluss des UICC-Stadiums auf eine Wundheilungsstörung bisher nicht untersucht.

5.2.3.3 Prädiktive Faktoren für schwere Komplikationen (Clavien-Dindo-Klassifikation)

In der vorliegenden Untersuchung sind für die Clavien-Dindo-Klassifikation das **Geschlecht** und der **BMI** weder im *Gesamtkollektiv* noch in den *Subgruppen* prädiktiv. Kim et al. (2016) stellen ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Clavien-Dindo-Klassifikation und dem Geschlecht bzw. BMI fest (147), während Bell et al 2018 eine höhere Rate chirurgischer Komplikationen einschließlich Wundheilungsstörungen sehen (170).

Eine Korrelation des **Alters** mit der Clavien-Dindo-Klassifikation wurde im *Gesamtkollektiv* und den Subgruppen *Tumore des mittleren und oberen Rektumdrittels* der vorliegenden Untersuchung festgestellt. Hohes Alter ist ein prädiktiver Faktor für schwere Komplikationen (hoher Wert in der Clavien-Dindo-Klassifikation). Bei einem allgemein im Alter zunehmenden Operationsrisiko ist die Altersabhängigkeit auch bei kolorektalen Operationen nachvollziehbar. Dies wird auch in der Literatur bestätigt (147).

In der vorliegenden Arbeit bestand für den **Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI)** und die **ASA-Klassifikation** im *Gesamtkollektiv* und in der Subgruppe *Tumore des Sigmas* eine positive lineare Korrelation mit der Clavien-Dindo-Klassifikation; hohe Werte des CCI bzw. der ASA-Klassifikation gehen mit hohen Werten der Clavien-Dindo-Klassifikation einher. Zusätzlich korrelierte die ASA-Klassifikation positiv mit der Clavien-Dindo-Klassifikation in der Subgruppe *Tumore des mittleren Rektumdrittels*. Ein hoher Wert des CCIs ist prädiktiv für hohe Werte der

Clavien-Dindo-Klassifikation, d.h. schwere Komplikationen, im Gesamtkollektiv und der Subgruppe Tumore des Sigmas. Ein hoher Wert der ASA-Klassifikation ist prädiktiv für schwere Komplikationen im Gesamtkollektiv und den Subgruppen Tumore des mittleren Rektumdrittels und des Sigmas. In der Literatur wird ebenfalls ein Zusammenhang zwischen Morbidität ($ASA \geq 3$) und Komplikationen beschrieben (92, 147). Hier wird, wie in der Mehrzahl von Untersuchungen zum Wert prädiktiver Faktoren, nicht nach der Höhelokalisation des Tumors im Rektum differenziert.

Im *Gesamtkollektiv* und den Subgruppen *Tumore des Sigmas* der vorliegenden Untersuchung korrelierte die Clavien-Dindo-Klassifikation mit dem **Blutverlust**. Für den Faktor **Bluttransfusion** ließ sich ein Zusammenhang mit der Clavien-Dindo-Klassifikation im *Gesamtkollektiv* und in der Subgruppe *Tumore des mittleren Rektumdrittels* nachweisen. Somit ist ein hoher Blutverlust ein prädiktiver Faktor für schwere Komplikationen im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im Sigma. Eine Bluttransfusion ist im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im mittleren Rektumdrittel prädiktiv für schwere Komplikationen. Kim et al. (2016) sehen dagegen keinen Zusammenhang zwischen einem hohen Blutverlust und schweren Komplikationen (147).

Für das **UICC-Tumorstadium** ließ sich in der vorliegenden Arbeit im *Gesamtkollektiv* ein Zusammenhang mit der Clavien-Dindo-Klassifikation nachweisen. In den restlichen *Subgruppen* bestand kein Zusammenhang mit dem Tumorstadium. Ein hohes UICC-Stadium ist im Gesamtkollektiv, jedoch nicht in den Subgruppen, prädiktiv für schwere Komplikationen. In der Literatur wird ein Zusammenhang eines fortgeschrittenen Tumorstadiums mit schweren Komplikationen gesehen (135, 147).

5.2.3.4 Fazit

In zahlreichen Arbeiten wird den in dieser Arbeit überprüften Faktoren eine prädiktive Bedeutung für die Kalkulation des Komplikationsrisikos zugesprochen (110, 142, 147, 152, 171). Ein Einfluss des Klammernahtdurchmessers wird in diesem Zusammenhang kontrovers diskutiert (130, 145). In unserer Untersuchung ergaben sich Hinweise, dass die Faktoren nicht in allen Regionen (Sigma, drei Rektumabschnitte) einen prädiktiven Wert aufweisen. Diese Feststellung ist bisher in keiner der uns bekannten Arbeiten getroffen worden. Lediglich Du et al 2019 stellen einen unterschiedlichen prädiktiven Wert für Komplikationen bei Kolontumoren und Rektumtumoren fest. Eine weitere Differenzierung der Darmabschnitte nehmen sie nicht vor

(172). Wallace et al. schlagen zur Risikoreduktion eine präoperative Behandlung der therapierbaren Prädiktoren vor (110). Bei vorhergesagtem erhöhtem Risiko werden auch Therapiemodifikationen vorgeschlagen (56, 110). Nutzt man prädiktive Faktoren als Entscheidungskriterium für Therapiemodifikationen, so könnte unter Berücksichtigung des regionspezifischen prädiktiven Wertes einzelner Faktoren, eine differenziertere Indikationsstellung möglich werden. Dies gilt insbesondere für Maßnahmen, die ein zusätzliches eigenes Komplikationsrisiko aufweisen.

Zur Reduktion des Anastomoseninsuffizienzrisikos hat sich die Anlage eines protektiven Stomas als effektiv erwiesen und wird in Situationen mit bekanntem, hohem Risiko als Standard empfohlen (128, 157, 173). Die Rückverlagerung eines protektiven Stomas birgt jedoch eigene Risiken (174-176). Außerdem ist ein Stoma mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität verbunden. Daher sollte die Indikation kritisch gestellt werden (174). Alves et al. konnten zeigen, dass mit zunehmender Anzahl von prädiktiven Faktoren die Auftretenswahrscheinlichkeit einer Anastomoseninsuffizienz zunimmt (128). Kim et al. (2017) haben zur Einschätzung des Komplikationsrisikos bei kolorektalen Eingriffen ein Nomogramm entwickelt und validiert. Hierbei werden prädiktive Faktoren unterschiedlich gewichtet und Therapiemodifikationen davon abgeleitet (152). Die aus der vorliegenden Arbeit sich ergebenden Hinweise auf eine lokalisationspezifisch prädiktive Wertigkeit einzelner Faktoren könnten es erlauben, eine weitere Differenzierung von Schemata oder Nomogrammen zur Risikoeinschätzung kolorektaler Eingriffe vorzunehmen.

In der Unterstützung einer differenzierten Indikationsstellung liegt die klinische Bedeutung der Identifizierung von prädiktiven Faktoren und ihrer Validierung durch Analyse großer Patientenkollektive. Ein Beitrag der vorliegenden Untersuchung ist die Bestätigung der prädiktiven Bedeutung einzelner Faktoren. Weiterhin wird durch die regionale Unterteilung in die vier Subgruppen ein Hinweis gegeben, dass einzelne Faktoren nur in bestimmten Abschnitten prädiktiv sind. Aufgrund der geringen Fallzahlen in den Subgruppen ist diese Aussage jedoch noch sehr unsicher; sie sollte zu fortgesetzter Datensammlung und deren Analyse anregen, eventuell auch zu einer Multizenterstudie.

5.2.4 Zusammenhang spezifischer Komplikationen mit Prognosefaktoren

Zur Einschätzung des Einflusses der Komplikationen auf die Prognose wurden der Zusammenhang der Komplikationen Anastomoseninsuffizienz und Wundheilungsstörung sowie der Clavien-Dindo-Klassifikation mit den Prognosefaktoren Dauer des stationären Aufenthalts, Rezidivaufreten, rezidivfreie Überlebenszeit, Überlebenszeit und Frühmortalität (24h- und 30-Tage-Mortalität) untersucht. Über den Zusammenhang der Komplikationen mit den prädiktiven Faktoren (für die Komplikationen) kann somit auch eine indirekte Verbindung letzterer mit der Prognose hergestellt werden.

5.2.4.1 Zusammenhang mit Dauer des stationären Aufenthalts

Im *Gesamtkollektiv* und allen *Subgruppen* der vorliegenden Untersuchung verlängerte sich beim Auftreten einer **Anastomoseninsuffizienz** die Dauer des stationären Aufenthalts signifikant (mittlere Effektstärke); im Gesamtkollektiv um durchschnittlich 14,7 Tage. Gleiches gilt für das Auftreten einer **schweren Anastomoseninsuffizienz Grad C** im *Gesamtkollektiv* und allen *Subgruppen* außer der Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels*. Die Dauer des stationären Aufenthalts verlängert sich signifikant um durchschnittlich 18,0 Tage (36,2 d vs. 18,2 d) im *Gesamtkollektiv*.

Patienten mit einer **Wundheilungsstörung** wiesen im *Gesamtkollektiv* eine signifikant verlängerte stationäre Aufenthaltsdauer (13,2 Tage) gegenüber Patienten ohne Wundheilungsstörung auf (mittelstarker Effekt). Ein signifikanter Unterschied zeigt sich ebenfalls für alle *Subgruppen*.

Die Dauer des stationären Aufenthaltes korreliert positiv linear mit der **Clavien-Dindo-Klassifikation** im *Gesamtkollektiv* und allen *Subgruppen* (mittlerer und starke Effekte).

Bei Komplikationen, insbesondere chirurgischen Komplikationen verlängert sich die Dauer des stationären Aufenthalts (177). Die ökonomische Bedeutung der Komplikationen sowohl für die Institution des Krankenhauses als auch für die Volkswirtschaft wird aus der Verlängerung des stationären Aufenthaltes ersichtlich. Bei einer schweren Anastomoseninsuffizienz betrug die Dauer des stationären Aufenthaltes durchschnittlich 36,2 Tage gegenüber 18,2 Tagen ohne Insuffizienz. Komplikationen sind, vor dem Hintergrund der nur unvollständigen Kompensation der finanziellen Kosten bei Überschreitung der mittleren Grenzverweildauer im DRG-

System sowie bei wiederholter stationärer Aufnahme und des erhöhten Ressourcenverbrauchs, mit einer Reduktion der finanziellen Erlöse und folglich oft mit einem finanziellen Defizit verbunden (82, 88, 90, 91). Es werden nur etwa die Hälfte der durch die Anastomoseninsuffizienz verursachten Kosten durch den Fallpauschalerlösbetrag ausgeglichen (89, 95, 96, 109). Lee et al. konnten anhand der Daten einer US-amerikanischen Krankenversicherung zeigen, dass eine Nahtinsuffizienz nach einem kolorektalen Eingriff eine 12 Tage längere stationäre Behandlung, eine häufigere Wiederaufnahme und dadurch wesentlich höhere Behandlungskosten bedingt (\$ 30.000) (94). Auch in Europa und Australien werden vergleichbare ökonomische Auswirkungen publiziert (95, 96, 109). Folglich kommt den prädiktiven Faktoren postoperativer Komplikationen und daraus abgeleiteten therapeutischen Empfehlungen eine große ökonomische Bedeutung zu.

5.2.4.2 *Zusammenhang von Komplikationen mit dem Rezidivaufreten und der rezidivfreien Überlebenszeit*

Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigt sich kein Zusammenhang einer **Anastomoseninsuffizienz** mit der Rezidivhäufigkeit oder die rezidivfreie Überlebenszeit im *Gesamtkollektiv* und allen *Subgruppen*. In der Literatur finden sich Arbeiten mit widersprüchlichen Aussagen zum Einfluss der Anastomoseninsuffizienz auf das Rezidivaufreten bzw. die rezidivfreie Überlebenszeit. Teils wird ein Einfluss einer Anastomoseninsuffizienz beschrieben (101, 178-181), teils konnte dies nicht bestätigt werden (182, 183). Auch wird ein Zusammenhang nur bei Rektumkarzinomen beschrieben (101, 157, 184), während er von anderen bei tiefen anterioren Rektumresektionen abgelehnt wird (185). Park et al. (2016) postulieren, dass die Prognose umso schlechter sei, je mehr Risikofaktoren vorliegen (157). Manche Autoren sehen nur einen Einfluss auf Lokalrezidive (101, 103, 179, 186, 187), andere auf Fernmetastasen (178). Zimmermann et al. sehen nach Ausschluss von Einflüssen von präoperativen Risikofaktoren in einer Matched-Pair-Studie keinen Einfluss einer Anastomoseninsuffizienz auf die onkologische Prognose. Sie führen dies auf Mängel im Design der vorhandenen Studien mit Non-Matched-Kollektiven zurück (182).

In der vorliegenden Untersuchung bestand zwischen dem Faktor **Wundheilungsstörung** und dem *Rezidivaufreten* im *Gesamtkollektiv* ein schwacher Zusammenhang. Nach einer Wundheilungsstörung traten häufiger Rezidive auf (31,5% vs. 16,2%). Für keine der *Subgruppen* bestand ein signifikanter Zusammenhang. Die *rezidivfreie Überlebenskurve* der Patienten mit

Wundheilungsstörung war niedriger als bei Patienten ohne Wundheilungsstörung. Der Unterschied war signifikant im *Gesamtkollektiv* und den Subgruppen *Tumore des oberen Rektumdrittels und Sigmas*. In der Literatur wird ein Zusammenhang einer Wundheilungsstörung mit der rezidivfreien Überlebenszeit kontrovers diskutiert. Von einigen Arbeitsgruppen wird berichtet, dass durch Wundinfektionen nach Resektion von Kolonkarzinomen das Risiko intraabdomineller Rezidive erhöht ist (98, 101, 179, 181, 186, 188, 189). Sueda et al. (2020) berichten eine schlechtere lokalrezidivfreie Überlebenszeit nach intraabdominellen Infekten; kein Einfluss bestehe jedoch auf die Gesamtüberlebenszeit oder die fernrezidivfreie Überlebenszeit (183). Eberhardt et al. sahen bei Rektumkarzinomen, jedoch nicht bei Kolonkarzinomen eine erhöhte Rate von Lokalrezidiven und Fernmetastasen nach Anastomoseninsuffizienz oder intraabdominellen Abszess (184). In einem Mausmodell sehen Bohle et al. einen Zusammenhang der Schwere postoperativer Entzündungen mit intraabdominellen Metastasen (108). Alonso et al. 2015 weisen auf einen Zusammenhang von postoperativen intraabdominellen Infektionen mit Fernmetastasen (intraabdominelle Metastasen) hin und führen dies auf eine Genaktivierung in Leukozyten des peripheren Blutes durch die Entzündungsreaktion zurück (107, 190).

Für die **Clavien-Dindo-Klassifikation** (CD) ließ sich in der vorliegenden Arbeit kein Zusammenhang mit dem Rezidivaufreten und der rezidivfreien Überlebenszeit im *Gesamtkollektiv* sowie den *Subgruppen* nachweisen. Die Literatur ist bezüglich schwerer Komplikationen (hohe Werte der CD) ebenfalls kontrovers: Zahlreiche Arbeiten sehen einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Metastasen insgesamt ohne Differenzierung von lokalen Rezidiven und Fernmetastasen (169, 181, 189, 191, 192). Khoury et al. (2012) stellten eine verkürzte rezidivfreie Überlebenszeit bei Patienten, die aufgrund von Komplikationen reoperiert werden mussten (CD \geq III b), fest (180). Mrak et al. 2013 sehen nach Rektumresektionen keinen Effekt von schweren Komplikationen nach der Clavien-Dindo-Klassifikation weder auf die Gesamtüberlebenszeit noch auf die rezidivfreie Überlebenszeit (193). Neuere Arbeiten sahen wie die vorliegende Arbeit keinen Einfluss **schwerer Komplikationen** (CD \geq III) auf die rezidivfreie Überlebenszeit (191, 194-196).

5.2.4.3 Zusammenhang mit der Gesamtüberlebenszeit

Im *Gesamtkollektiv* und der Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* der vorliegenden Arbeit lag die Überlebenskurve der Patienten ohne **Anastomoseninsuffizienz** über der Kurve

der Patienten mit Anastomoseninsuffizienz. Die Unterschiede zwischen den Kurven waren signifikant. Bei schweren Anastomoseninsuffizienzen (Grad C) wurde zudem ein signifikanter Unterschied bei *Tumoren des mittleren Rektumdrittels* festgestellt. In den übrigen Subgruppen konnte kein Zusammenhang festgestellt werden. Auch in der Literatur existieren bezüglich eines Einflusses von postoperativen Komplikationen auf die Überlebenszeit unterschiedliche Angaben. Von manchen Autoren wird ein nachteiliger Effekt einer Anastomoseninsuffizienz auf die Gesamtüberlebenszeit ohne Angabe der Lokalisation der Anastomose berichtet (98, 101, 122, 178, 179, 187), von anderen nur für Rektumkarzinome und nicht für Kolonkarzinome (103, 122, 184, 197). Bei weiteren Autoren wird kein Einfluss einer Anastomoseninsuffizienz auf das Überleben beschrieben (182, 185, 198).

In der vorliegenden Untersuchung lag im *Gesamtkollektiv* und der Subgruppe *Tumore des oberen Rektumdrittels* die Überlebenskurve der Patienten ohne **Wundheilungsstörung** über der Kurve der Patienten mit Wundheilungsstörung. In den restlichen *Subgruppen* bestand kein Unterschied der Überlebenskurven. In unserem Kollektiv war sowohl im *Gesamtkollektiv* als auch in den *Subgruppen* kein Zusammenhang des Schweregrades von Komplikationen (**Clavien-Dindo-Klassifikation**) mit dem Überleben festzustellen. Einige Autoren sehen einen Zusammenhang dieser Komplikationen mit einer schlechteren Überlebensprognose (181, 188, 189, 191), andere nicht (183, 193).

5.2.4.4 *Onkologische Erklärung des Zusammenhangs postoperativer Komplikationen mit der Prognose*

Die im vorliegenden Patientenkollektiv und in der Literatur festgestellten nachteiligen Effekte einer Anastomoseninsuffizienz oder von postoperativen Komplikationen auf die onkologische Prognose werden in der Literatur unterschiedlich erklärt: Zum einen wird der Ausfall bzw. eine Verzögerung der adjuvanten Tumorthherapie bei Komplikationen als Ursache für Prognoseverschlechterungen vermutet (178, 181, 186, 188, 189, 197). Für eine adjuvante Therapie ist eine Prognoseverbesserung selbst bei Patienten mit UICC-Stadium II nachgewiesen und bei Patienten mit UICC-Stadium III als Standard definiert (199). Andererseits ergeben sich Hinweise, dass infektbasierte immunologische Abläufe Metastasierung und Tumorwachstum beeinflussen (188, 200). Alonso et al. 2015 weisen auf einen Zusammenhang von postoperativen intraabdominellen Infektionen mit Fernmetastasen (intraabdominelle Metastasen) hin. Sie stellen in Leukozyten im peripheren Blut nach postoperativer Infektion eine Expression von Genen fest,

die mit einer Tumorprogression verbunden sind und gehen davon aus, dass diese bei kolorektalen Tumoren das Wachstum von disseminierten Tumorzellen stimulieren (107, 190).

5.3 Schwächen der Untersuchung

Es handelt sich um eine retrospektive Untersuchung. Im Beobachtungszeitraum ist die Datenerhebung modifiziert worden. Somit standen einige Daten nicht für den gesamten Beobachtungszeitraum zur Verfügung. Bei Daten-/Dokumentationslücken erfolgte ein Ausschluss der entsprechenden Variable des Falles.

Durch die nach anatomischen Regionen differenzierte Analyse des Patientenkollektivs ist die Fallzahl in den resultierenden vier Gruppen reduziert, so dass die Aussagen nur als Hinweis zu sehen sind. Eine Erhöhung der Fallzahlen und damit stabilere Aussagen wären entweder durch Verlängerung des Beobachtungszeitraumes und/ oder eine Multizenterstudie zu erreichen.

5.4 Schlussfolgerungen

Ein Zusammenhang des Klammernahtdurchmessers mit spezifischen Komplikationen und Prognosefaktoren konnte in den untersuchten Abschnitten des aboralen Kolons (Sigma, drei Rektumdrittel) nicht nachgewiesen werden. Daher kann sich im operativen Vorgehen die Auswahl des Klammernahtdurchmessers an den spezifischen anatomischen Gegebenheiten der jeweiligen Region orientieren.

Es ergeben sich Hinweise, dass sich die Wertigkeit der prädiktiven Faktoren für Komplikationen in den verschiedenen Abschnitten des aboralen Kolons unterscheidet. Daher kann die Indikation für Therapieanpassungen oder -modifikationen mit daraus resultierenden Nachteilen differenzierter gestellt werden.

Aufgrund der nach anatomischen Regionen differenzierten Analyse des Patientenkollektivs ist die Fallzahl in den resultierenden vier Gruppen reduziert, so dass die Aussagen nur als Hinweis zu sehen sind. Zur Erhöhung der Fallzahlen sollte eine Verlängerung der Untersuchungsperiode und/ oder eine multizentrische Studie initiiert werden.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland und der Welt mit hohen Behandlungs- und sozioökonomischen Folgekosten. Im Zentrum der Therapie steht die chirurgische Resektion des betroffenen Darmabschnittes in der Regel mit Reanastomosierung der Darmenden. Eine zentrale Frühkomplikation der chirurgischen Therapie ist die Anastomoseninsuffizienz. Durch die Evaluierung von prädiktiven Faktoren postoperativer Komplikationen oder einer ungünstigen Prognose kann bei erhöhtem prognostiziertem Risiko durch Therapieanpassung eine Ergebnisverbesserung erreicht werden.

Ziel der Arbeit: Die vorliegende Arbeit ist auf die Untersuchung prädiktiver Faktoren postoperativer Komplikationen nach kolorektalen Eingriffen fokussiert als Grundlage für die Indikationsstellung von Therapieanpassungen zur Komplikationsprävention. Besondere Berücksichtigung findet der Durchmesser verwendeter zirkulärer Klammernahtgeräte.

Patienten und Methodik: In einer retrospektiven Analyse prospektiv erhobener Daten aller Sigma- und Rektumkarzinom-Patienten (N=385) mit Primäresektion und Anastomose mit zirkulärem Klammernahtgerät, die von Januar 2008 bis Dezember 2018 behandelt wurden, wurden personenbezogene Faktoren, Komorbiditätsfaktoren, die Wundheilung beeinflussende Faktoren, operative Faktoren und Tumorcharakteristika auf einen Zusammenhang mit Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz und deren Schweregrad, Wundheilungsstörung, Komplikationsschweregrad anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation) in einer univariaten Analyse untersucht. Zudem wurde ein statistischer Zusammenhang der Komplikationen mit Prognosefaktoren geprüft. Zeitliche Verläufe wurden anhand von Kaplan-Meier-Überlebenskurven und Log Rank-Tests analysiert. Außerdem wurde der statistische Zusammenhang des Klammernahtdurchmesser (28/ 29mm vs. 31 mm) mit den Komplikationen und der Prognose geprüft. Alle Untersuchungen erfolgten in fünf Gruppen entsprechend der Tumorlokalisation (Gesamtkollektiv, Sigma, drei Rektumdrittel).

Ergebnisse: Im Gesamtkollektiv, Sigma und unteren Rektumdrittel, jedoch nicht im oberen und mittleren Drittel, werden häufiger Stapler mit kleinem als mit großem **Klammernahtdurchmesser** (60,8% vs. 39,2%) eingesetzt. Es besteht weder im Gesamtkollektiv noch in den vier regionalen Subgruppen ein Zusammenhang zwischen Klammernahtdurchmesser und den

spezifischen Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörung) und des Komplikationsschweregrades (Clavien-Dindo-Klassifikation).

Männliches Geschlecht, ein hoher CCI, eine neoadjuvante Radiochemotherapie und ein hohes UICC-Tumorstadium sind im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im unteren Rektumdrittel prädiktiv für eine **Anastomoseninsuffizienz**. Prädiktiv für eine **Wundheilungsstörung** sind hohes Alter bei Tumoren im oberen Rektumdrittel, ein hoher ASA-Wert im Gesamtkollektiv, ein hoher CCI bei Tumoren im unteren Rektumdrittel, ein hoher Blutverlust im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im unteren sowie oberen Rektumdrittel, eine Bluttransfusion im Gesamtkollektiv sowie bei Tumoren im mittleren Rektumdrittel und ein hohes UICC-Tumorstadium im Gesamtkollektiv. Prädiktiv für die **Komplikationsschwere (Clavien-Dindo-Klassifikation)** sind hohes Alter im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im mittleren sowie oberen Rektumdrittel, ein hoher ASA-Wert im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im mittleren Rektumdrittel sowie im Sigma, ein hoher CCI im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im Sigma, ein hoher Blutverlust im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im Sigma, eine Bluttransfusion im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im mittleren Rektumdrittel sowie ein hohes UICC-Tumorstadium im Gesamtkollektiv. Für den Faktor **BMI** besteht in keiner der Gruppen ein Zusammenhang mit Komplikationen.

Mit dem **Klammernahtdurchmesser** besteht für die Dauer des stationären Aufenthalts ein positiver Zusammenhang nur im Gesamtkollektiv. Bezüglich des Rezidivauftretens, der rezidivfreien Überlebenszeit und der Gesamtüberlebenszeit konnte im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen kein Zusammenhang mit dem Klammernahtdurchmesser nachgewiesen werden.

Die **Dauer des stationären Aufenthalts** verlängert sich im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen (außer im oberen Rektumdrittel) beim Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz, einer Wundheilungsstörung sowie bei hohen Werten der Clavien-Dindo-Klassifikation. Einen Zusammenhang mit dem **Rezidivauftreten** bzw. der **rezidivfreien Überlebenszeit** im Gesamtkollektiv konnte lediglich für einer Wundheilungsstörung und die Clavien-Dindo-Klassifikation festgestellt werden. Die rezidivfreie Überlebenszeit hing zudem mit einer Wundheilungsstörung bei Tumoren im oberen Rektumdrittel und im Sigma sowie mit dem Komplikationsschweregrad (CD) bei Tumoren im Sigma zusammen. Die **Gesamtüberlebenszeit** ist bei Anastomoseninsuffizienz bzw. Wundheilungsstörung im Gesamtkollektiv und bei Tumoren im oberen Rektumdrittel verkürzt. Zudem ist sie verkürzt bei schweren

Anastomosensuffizienzen bei Tumoren im mittleren Rektumdrittel. Es bestand kein Zusammenhang zwischen dem Komplikationsschweregrad (CD) und der Gesamtüberlebenszeit.

Schlussfolgerungen: 1. Ein statistischer Zusammenhang des Klammernahtdurchmessers mit spezifischen Komplikationen und Prognosefaktoren konnte in den untersuchten Abschnitten des aboralen Kolons (Sigma, drei Rektumdrittel) nicht nachgewiesen werden. Daher kann sich im operativen Vorgehen die Auswahl des Klammernahtdurchmessers an den spezifischen anatomischen Gegebenheiten der jeweiligen Region orientieren. 2. Es ergeben sich Hinweise, dass sich die Wertigkeit der prädiktiven Faktoren für Komplikationen in den verschiedenen Abschnitten des aboralen Kolons unterscheidet. Daher kann die Indikation für Therapieanpassungen oder -modifikationen mit daraus resultierenden Nachteilen differenzierter gestellt werden. 3. Aufgrund der nach anatomischen Regionen differenzierten Analyse des Patientenkollektivs ist die Fallzahl in den resultierenden vier Gruppen reduziert, so dass die Aussagen nur als Hinweis zu sehen sind. Zur Erhöhung der Fallzahlen sollte eine Verlängerung der Untersuchungsperiode und/ oder eine multizentrische Studie initiiert werden.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

a	Jahre
AI	Anastomosensuffizienz
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
CCI	Charlson-Komorbiditäts-Index
CD	Clavien-Dindo-Klassifikation/Klasse
cm	Zentimeter
CRC	Kolorektales Karzinom
d	Tage
kg	Kilogramm
M	Metastasierungsstadium der TNM-Klassifikation
M	Monate
min	Minuten
ml	Milliliter
N	Lymphknotenstadium der TNM-Klassifikation
N	Gesamtpatientenzahl
n	Patientenzahl einer Untergruppe
nRCh	Neoadjuvante Radiochemotherapie
pTNM	Postoperatives TNM-Stadium
R-Status	Residualstatus
T	Tumorausbreitungsstadium der TNM-Klassifikation
UICC	Union internationale contre le cancer
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation
WHS	Wundheilungsstörung
5-JÜR	5-Jahresüberlebensrate

7.2 Literaturverzeichnis

1. Schmiegel W, Pox C. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Langversion 2.1.; 2019.
2. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Sturmer T, Hoffmeister M. Potential for colorectal cancer prevention of sigmoidoscopy versus colonoscopy: population-based case control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(3):494-9.
3. Tamas K, Walenkamp AME, de Vries EGE, van Vugt MATM, Beets-Tan RG, van Etten B, et al. Rectal and colon cancer: Not just a different anatomic site. *Cancer Treatment Reviews.* 2015;41(8):671-9.
4. Munro MJ, Wickremesekera SK, Peng L, Tan ST, Itinteang T. Cancer stem cells in colorectal cancer: a review. *J Clin Pathol.* 2018;71(2):110-6.
5. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today.* Lyon: International Agency for Research on Cancer (World Health Organization); 2018 [Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>].
6. Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RGS, Barzi A, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2017;67(3):177-93.
7. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *The Lancet.* 2014;383(9927):1490-502.
8. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017;66(4):683-91.
9. Favoriti P, Carbone G, Greco M, Pirozzi F, Pirozzi RE, Corcione F. Worldwide burden of colorectal cancer: a review. *Updates Surg.* 2016;68(1):7-11.
10. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2017;9(10).
11. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knuppel S, Laure Preterre A, Iqbal K, et al. Food groups and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2018;142(9):1748-58.
12. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zuber AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer.* 2010;116(3):544-73.
13. Edwards BK, Noone AM, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer.* 2014;120(9):1290-314.
14. Weinberg BA, Marshall JL, Salem ME. The Growing Challenge of Young Adults With Colorectal Cancer. *Oncology (Williston Park).* 2017;31(5):381-9.
15. Lowery JT, Ahnen DJ, Schroy PC, 3rd, Hampel H, Baxter N, Boland CR, et al. Understanding the contribution of family history to colorectal cancer risk and its clinical implications: A state-of-the-science review. *Cancer.* 2016;122(17):2633-45.
16. Shaukat A, Dostal A, Menk J, Church TR. BMI Is a Risk Factor for Colorectal Cancer Mortality. *Dig Dis Sci.* 2017;62(9):2511-7.
17. Strum WB. Colorectal Adenomas. *The New England journal of medicine.* 2016;374(11):1065-75.
18. Song M, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology.* 2015;148(6):1244-60.e16.

19. Kim ER, Chang DK. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the risk, pathogenesis, prevention and diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(29):9872-81.
20. Marmol I, Sanchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 2017;18(1).
21. De Rosa M, Pace U, Rega D, Costabile V, Duraturo F, Izzo P, et al. Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer (Review). *Oncol Rep.* 2015;34(3):1087-96.
22. Kriza C, Emmert M, Wahlster P, Niederländer C, Kolominsky-Rabas P. Cost of Illness in Colorectal Cancer: An International Review. *Pharmacoeconomics.* 2013;31(7):577-88.
23. Haug U, Engel S, Verheyen F, Linder R. Estimating colorectal cancer treatment costs: a pragmatic approach exemplified by health insurance data from Germany. *PLoS One.* 2014;9(2):e88407.
24. Müller M. *Chirurgie für Studium und Praxis 2020/ 2021.* 15. ed. Breisach: Medizinische Vlg.- u. Inform.-Dienste; 2020.
25. Kasperk R, Willis S, Riesener KP, Schumpelick V. Evidence-based Chirurgie des Rektumkarzinoms. *Zentralbl Chir.* 2001;126(4):295-301.
26. Ritz J.-P. BHJ. Kolonkarzinom. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V, Lordick F, editors. *Praxis der Viszeralchirurgie: Onkologische Chirurgie.* Berlin [u.a.]: Springer; 2010. p. 693 - 712.
27. Feliciotti F, Guerrieri M, Paganini AM, De Sanctis A, Campagnacci R, Perretta S, et al. Long-term results of laparoscopic versus open resections for rectal cancer for 124 unselected patients. *Surg Endosc.* 2003;17(10):1530-5.
28. Zimmermann M, Merkel S, Weber K, Bruch HP, Hohenberger W, Keck T, et al. Laparoscopic surgery for rectal cancer reveals comparable oncological outcome even in context of worse short-term results-long-term analysis of nearly 500 patients from two high-volume centers. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34(9):1541-50.
29. Willis S, Schumpelick V. Rekonstruktion nach Rektumresektion. *Chirurg.* 2004;75(1):13-20.
30. Willis S, Schumpelick V. Rektumkarzinom. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V, Lordick F, editors. *Praxis der Viszeralchirurgie: Onkologische Chirurgie.* 3. Aufl. ed. Berlin: Springer; 2010. p. 713 - 32.
31. Thiede A, Sailer M, Geiger D. Anastomosentechniken am Gastrointestinaltrakt. *Der Chirurg.* 2000;71(5):601-14.
32. Laukottter MG, Senninger N. Anastomosentechniken am Gastrointestinaltrakt. *Chirurg.* 2013;84(12):1085-96, quiz 97-8.
33. Meyer J, Naiken S, Christou N, Liot E, Toso C, Buchs NC, et al. Reducing anastomotic leak in colorectal surgery: The old dogmas and the new challenges. *World J Gastroenterol.* 2019;25(34):5017-25.
34. Hayami S, Matsuda K, Iwamoto H, Ueno M, Kawai M, Hirono S, et al. Visualization and quantification of anastomotic perfusion in colorectal surgery using near-infrared fluorescence. *Tech Coloproctol.* 2019;23(10):973-80.
35. Carus T, Pick P. Intraoperative Fluoreszenzangiographie in der kolorektalen Chirurgie. *Chirurg.* 2019;90(11):887-90.
36. Blanco-Colino R, Espin-Basany E. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2018;22(1):15-23.

37. Morales-Conde S, Alarcon I, Yang T, Licardie E, Camacho V, Aguilar Del Castillo F, et al. Fluorescence angiography with indocyanine green (ICG) to evaluate anastomosis in colorectal surgery: where does it have more value? *Surg Endosc.* 2019.
38. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(6):433-41.
39. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003;21(15):2912-9.
40. Tsai CJ, Crane CH, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, Chang GJ, Feig BW, et al. Number of lymph nodes examined and prognosis among pathologically lymph node-negative patients after preoperative chemoradiation therapy for rectal adenocarcinoma. *Cancer.* 2011;117(16):3713-22.
41. Paquette IM, Madoff RD, Sigurdson ER, Chang GJ. Impact of Proximal Vascular Ligation on Survival of Patients with Colon Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(1):38-45.
42. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2009;11(4):354-64; discussion 64-5.
43. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(8):583-96.
44. Jannasch O, Lippert H. Wunde, Wundheilung und Wundbehandlung. In: Siewert JR, Allgöwer M, Brauer RB, editors. *Chirurgie.* 9., überarb. Aufl. ed. Berlin [u.a.]: Springer; 2012. p. 57 - 75.
45. Brasken P. Healing of experimental colon anastomosis. *Eur J Surg Suppl.* 1991(566):1-51.
46. Hofstadter F. Pathologie der Wundheilung. *Chirurg.* 1995;66(3):174-81.
47. Chen C. The art of bowel anastomosis. *Scand J Surg.* 2012;101(4):238-40.
48. Slessor AA, Pellino G, Shariq O, Cocker D, Kontovounisios C, Rasheed S, et al. Compression versus hand-sewn and stapled anastomosis in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol.* 2016;20(10):667-76.
49. Mohr Z, Willis S. Intestinale Anastomosen und Techniken im Bereich des unteren Gastrointestinaltraktes. *Chirurg.* 2011;82(1):34-40.
50. Dunphy JE. Preoperative preparation of the colon and other factors affecting anastomotic healing. *Cancer.* 1971;28(1):181-2.
51. Chung RS. Blood flow in colonic anastomoses. Effect of stapling and suturing. *Ann Surg.* 1987;206(3):335-9.
52. Shikata J, Shida T. Effects of tension on local blood flow in experimental intestinal anastomoses. *J Surg Res.* 1986;40(2):105-11.
53. Waninger J, Kauffmann GW, Shah IA, Farthmann EH. Influence of the distance between interrupted sutures and the tension of sutures on the healing of experimental colonic anastomoses. *Am J Surg.* 1992;163(3):319-23.
54. Rausa E, Zappa MA, Kelly ME, Turati L, Russo A, Aiolfi A, et al. A standardized use of intraoperative anastomotic testing in colorectal surgery in the new millennium: is technology taking over? A systematic review and network meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2019;23(7):625-31.

55. Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. *The British journal of surgery*. 1990;77(10):1095-7.
56. Boccola MA, Lin J, Rozen WM, Ho YH. Reducing anastomotic leakage in oncologic colorectal surgery: an evidence-based review. *Anticancer Res*. 2010;30(2):601-7.
57. Allgower M, Hasse J, Herzog B. Kolonresektion. *Chirurg*. 1971;42(1):1-10.
58. Herzog B. Mikroangiographische studien am rattendarm zur prüfung verschiedener anastomosenarten. *Helv Chir Acta*. 1971;38:179-84.
59. Allgöwer M. 1. Fortschritte der Technik in der Colonchirurgie Progress in colon surgery. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*. 1973;334(1):87-98.
60. Irvin TT, Edwards JP. Comparison of single-layer inverting, two-layer inverting, and everting anastomoses in the rabbit colon. *The British journal of surgery*. 1973;60(6):453-7.
61. Slieker JC, Daams F, Mulder IM, Jeekel J, Lange JF. Systematic review of the technique of colorectal anastomosis. *JAMA Surg*. 2013;148(2):190-201.
62. Ulrich B, Kockel N, Holbach G, editors. *Entwicklung und Stand der zirkulären Klammernahtgeräte*1993; Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
63. Green DT, inventor Surgical stapler for performing end-to-end anastomosis patent EP 0 270 260 B1. 1992 30.09.1992.
64. Medtronic GmbH. Zirkuläre Klammernahtinstrumente DST Series™ EEA™ Klammernahtinstrument 2019 [updated 2019. Available from: <https://www.medtronic.com/covidien/de-de/products/surgical-stapling/circular-staplers.html#dst-series-eea-staplers>.
65. Johnson & Johnson Medical Devices Companies. Ethicon Circular Staplers USA: Ethicon US; 2019 [updated 20.02.2019. Available from: <https://www.jnjmedicaldevices.com/en-US/product/ethicon-circular-staplers>.
66. Neutzling CB, Lustosa SA, Proenca IM, da Silva EM, Matos D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(2):Cd003144.
67. Ramage L, Mclean P, Simillis C, Qiu S, Kontovounisios C, Tan E, et al. Functional outcomes with handsewn versus stapled anastomoses in the treatment of ultralow rectal cancer. *Updates in Surgery*. 2018;70(1):15-21.
68. MacRae HM, McLeod RS. Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. *Diseases of the colon and rectum*. 1998;41(2):180-9.
69. Takase Y, Oya M, Komatsu J. Clinical and functional comparison between stapled colonic J-pouch low rectal anastomosis and hand-sewn colonic J-pouch anal anastomosis for very low rectal cancer. *Surg Today*. 2002;32(4):315-21.
70. Ferguson EF, Jr., Houston CH. Simplified anterior resection: Use of the TA stapler. *Diseases of the colon and rectum*. 1975;18(4):311-8.
71. Sanchez-Guillen L, Frasson M, Garcia-Granero A, Pellino G, Flor-Lorente B, Alvarez-Sarrado E, et al. Risk factors for leak, complications and mortality after ileocolic anastomosis: comparison of two anastomotic techniques. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019;101(8):571-8.
72. Willis S, Stumpf M. Insuffizienzen nach Eingriffen am unteren Gastrointestinaltrakt. *Chirurg*. 2004;75(11):1071-8.

73. Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N, Bartolo DC. Safety of primary anastomosis in emergency colorectal surgery. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2003;5(3):262-9.
74. Killingback M, Barron P, Dent O. Elective resection and anastomosis for colorectal cancer: a prospective audit of mortality and morbidity 1976-1998. *ANZ J Surg*. 2002;72(10):689-98.
75. Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, et al. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer. *Am J Surg*. 2011;202(3):259-64.
76. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(3):265-70.
77. Krarup PM, Jorgensen LN, Andreasen AH, Harling H. A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2012;14(10):e661-7.
78. Vallance A, Wexner S, Berho M, Cahill R, Coleman M, Haboubi N, et al. A collaborative review of the current concepts and challenges of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2017;19(1):O1-o12.
79. Paun BC, Cassie S, MacLean AR, Dixon E, Buie WD. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg*. 2010;251(5):807-18.
80. Park JS, Choi GS, Kim SH, Kim HR, Kim NK, Lee KY, et al. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group. *Ann Surg*. 2013;257(4):665-71.
81. Goto S, Hasegawa S, Hata H, Yamaguchi T, Hida K, Nishitai R, et al. Differences in surgical site infection between laparoscopic colon and rectal surgeries: sub-analysis of a multicenter randomized controlled trial (Japan-Multinational Trial Organization PREV 07-01). *Int J Colorectal Dis*. 2016.
82. Ammann EM, Goldstein LJ, Nagle D, Wei D, Johnston SS. A dual-perspective analysis of the hospital and payer-borne burdens of selected in-hospital surgical complications in low anterior resection for colorectal cancer. *Hosp Pract (1995)*. 2019;47(2):80-7.
83. Rentsch M, Kasperek M. Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie. In: Rentsch M, Khandoga A, Angele M, Werner J, editors. *Komplikationsmanagement in der Chirurgie: Allgemeinchirurgie - Viszeralchirurgie - Thoraxchirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 203-17.
84. Bannura GC, Cumsille MA, Barrera AE, Contreras JP, Melo CL, Soto DC. Predictive factors of stenosis after stapled colorectal anastomosis: prospective analysis of 179 consecutive patients. *World J Surg*. 2004;28(9):921-5.
85. Luchtefeld MA, Milsom JW, Senagore A, Surrell JA, Mazier WP. Colorectal anastomotic stenosis. Results of a survey of the ASCRS membership. *Diseases of the colon and rectum*. 1989;32(9):733-6.
86. Sartori A, De Luca M, Fiscon V, Frego M, Vigna S, Mazzeo A, et al. Retrospective multicenter study of post-operative stenosis after stapled colorectal anastomosis. *Updates in Surgery*. 2019;71(3):539-42.
87. Kraenzler A, Maggiori L, Pittet O, Alyami MS, Prost AIDJ, Panis Y. Anastomotic stenosis after coloanal, colorectal and ileoanal anastomosis: what is the best management? *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2017;19(2):O90-o6.
88. Hammond J, Lim S, Wan Y, Gao X, Patkar A. The burden of gastrointestinal anastomotic leaks: an evaluation of clinical and economic outcomes. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(6):1176-85.

89. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, Garwood RA, Guerlain S, Agrawal A, et al. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg.* 2015;220(2):195-206.
90. Bliss LA, Maguire LH, Chau Z, Yang CJ, Nagle DA, Chan AT, et al. Readmission After Resections of the Colon and Rectum: Predictors of a Costly and Common Outcome. *Diseases of the colon and rectum.* 2015;58(12):1164-73.
91. Meyer T, Merkel S, Pfaffenberger M, Hohenberger W. Der Chirurg als Kostenfaktor
Kostenanalyse am Beispiel der chirurgischen Behandlung des Rektumkarzinoms. *Chirurg.* 2002;73(2):167-73.
92. Park JH, Kim DH, Kim BR, Kim YW. The American Society of Anesthesiologists score influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine.* 2018;97(18):e0653.
93. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* 2010;147(3):339-51.
94. Lee SW, Gregory D, Cool CL. Clinical and economic burden of colorectal and bariatric anastomotic leaks. *Surg Endosc.* 2019.
95. Ashraf SQ, Burns EM, Jani A, Altman S, Young JD, Cunningham C, et al. The economic impact of anastomotic leakage after anterior resections in English NHS hospitals: are we adequately remunerating them? *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2013;15(4):e190-8.
96. La Regina D, Di Giuseppe M, Lucchelli M, Saporito A, Boni L, Efthymiou C, et al. Financial Impact of Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(3):580-6.
97. Krarup PM, Nordholm-Carstensen A, Jorgensen LN, Harling H. Association of Comorbidity with Anastomotic Leak, 30-day Mortality, and Length of Stay in Elective Surgery for Colonic Cancer: A Nationwide Cohort Study. *Diseases of the colon and rectum.* 2015;58(7):668-76.
98. Kube R, Mroczkowski P, Granowski D, Benedix F, Sahm M, Schmidt U, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36(2):120-4.
99. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Gastinger I, Lippert H. Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection. *The British journal of surgery.* 2007;94(12):1548-54.
100. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AE. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J Surg.* 2006;76(7):579-85.
101. Lu ZR, Rajendran N, Lynch AC, Heriot AG, Warriar SK. Anastomotic Leaks After Restorative Resections for Rectal Cancer Compromise Cancer Outcomes and Survival. *Diseases of the colon and rectum.* 2016;59(3):236-44.
102. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2004;240(2):255-9.
103. Wang S, Liu J, Wang S, Zhao H, Ge S, Wang W. Adverse Effects of Anastomotic Leakage on Local Recurrence and Survival After Curative Anterior Resection for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2017;41(1):277-84.

104. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(11):3289-99.
105. Petersen S, Freitag M, Hellmich G, Ludwig K. Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(4):160-3.
106. Alonso S, Pascual M, Salvans S, Mayol X, Mojal S, Gil MJ, et al. Postoperative intra-abdominal infection and colorectal cancer recurrence: a prospective matched cohort study of inflammatory and angiogenic responses as mechanisms involved in this association. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(2):208-14.
107. Salvans S, Mayol X, Alonso S, Messeguer R, Pascual M, Mojal S, et al. Postoperative peritoneal infection enhances migration and invasion capacities of tumor cells in vitro: an insight into the association between anastomotic leak and recurrence after surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*. 2014;260(5):939-43; discussion 43-4.
108. Bohle B, Pera M, Pascual M, Alonso S, Mayol X, Salvado M, et al. Postoperative intra-abdominal infection increases angiogenesis and tumor recurrence after surgical excision of colon cancer in mice. *Surgery*. 2010;147(1):120-6.
109. Frye J, Bokey EL, Chappuis PH, Sinclair G, Dent OF. Anastomotic leakage after resection of colorectal cancer generates prodigious use of hospital resources. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2009;11(9):917-20.
110. Wallace B, Schuepbach F, Gaukel S, Marwan A, Staerkle R, Vuille-dit-Bille R. Evidence according to Cochrane Systematic Reviews on Alterable Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Gastroenterology Research and Practice*. 2020;2020:1-15.
111. Pommergaard HC, Gessler B, Burcharth J, Angenete E, Haglind E, Rosenberg J. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2014;16(9):662-71.
112. Gong JP, Yang L, Huang XE, Sun BC, Zhou JN, Yu DS, et al. Outcomes based on risk assessment of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(2):707-12.
113. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2004;6(6):462-9.
114. Rodriguez-Ramirez SE, Uribe A, Ruiz-Garcia EB, Labastida S, Luna-Perez P. Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. *Rev Invest Clin*. 2006;58(3):204-10.
115. Rudinskaite G, Tamelis A, Saladzinskas Z, Pavalkis D. Risk factors for clinical anastomotic leakage following the resection of sigmoid and rectal cancer. *Medicina (Kaunas)*. 2005;41(9):741-6.
116. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *The British journal of surgery*. 1998;85(3):355-8.
117. Wang L, Gu J. Risk factors for symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer with 30 Gy/10 f/2 w preoperative radiotherapy. *World J Surg*. 2010;34(5):1080-5.
118. Yang L, Huang XE, Zhou JN. Risk assessment on anastomotic leakage after rectal cancer surgery: an analysis of 753 patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(7):4447-53.
119. Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *The British journal of surgery*. 1999;86(7):927-31.

120. Golub R, Golub RW, Cantu R, Jr., Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg.* 1997;184(4):364-72.
121. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg.* 2006;202(3):439-44.
122. Ng SC, Stupart D, Bartolo D, Watters D. Anastomotic leaks in stage IV colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2018;88(9):E649-e53.
123. Aquina CT, Probst CP, Becerra AZ, Iannuzzi JC, Kelly KN, Hensley BJ, et al. High volume improves outcomes: The argument for centralization of rectal cancer surgery. *Surgery.* 2016;159(3):736-48.
124. Renzulli P, Laffer UT. Learning curve: the surgeon as a prognostic factor in colorectal cancer surgery. *Recent Results Cancer Res.* 2005;165:86-104.
125. Billingsley KG, Morris AM, Dominitz JA, Matthews B, Dobie S, Barlow W, et al. Surgeon and hospital characteristics as predictors of major adverse outcomes following colon cancer surgery: understanding the volume-outcome relationship. *Arch Surg.* 2007;142(1):23-31; discussion 2.
126. Billingsley KG, Morris AM, Green P, Dominitz JA, Matthews B, Dobie SA, et al. Does surgeon case volume influence nonfatal adverse outcomes after rectal cancer resection? *J Am Coll Surg.* 2008;206(6):1167-77.
127. Fischer C, Lingsma HF, van Leersum N, Tollenaar RA, Wouters MW, Steyerberg EW. Comparing colon cancer outcomes: The impact of low hospital case volume and case-mix adjustment. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(8):1045-53.
128. Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg.* 2002;26(4):499-502.
129. Morse BC, Simpson JP, Jones YR, Johnson BL, Knott BM, Kotrady JA. Determination of independent predictive factors for anastomotic leak: analysis of 682 intestinal anastomoses. *Am J Surg.* 2013;206(6):950-5; discussion 5-6.
130. Kim JS, Cho SY, Min BS, Kim NK. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique. *J Am Coll Surg.* 2009;209(6):694-701.
131. Almeida AB, Faria G, Moreira H, Pinto-de-Sousa J, Correia-da-Silva P, Maia JC. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Surg.* 2012;10(2):87-91.
132. Hartl WH, Kuppinger D. Postoperative Anastomoseninsuffizienz – Ursachen, Prophylaxe, Diagnostik und Therapie. In: Rentsch M, Khandoga A, Angele M, editors. *Komplikationsmanagement in der Chirurgie.* Berlin ; Heidelberg: Springer; 2015. p. 329-38.
133. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
134. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol.* 2011;173(6):676-82.
135. Strombom P, Widmar M, Keskin M, Gennarelli RL, Lynn P, Smith JJ, et al. Assessment of the Value of Comorbidity Indices for Risk Adjustment in Colorectal Surgery Patients. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(9):2797-804.
136. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-96.

137. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992;111(5):518-26.
138. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.
139. Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Alizadeh RF, Carmichael JC, Mills S, Pigazzi A, et al. Contemporary management of anastomotic leak after colon surgery: assessing the need for reoperation. *The American Journal of Surgery*. 2016;211(6):1005-13.
140. Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Hwang G, Mills S, Pigazzi A, Stamos MJ, et al. Outcomes of colon resection in patients with metastatic colon cancer. *The American Journal of Surgery*. 2016;212(2):264-71.
141. Kawada K, Hasegawa S, Hida K, Hirai K, Okoshi K, Nomura A, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. *Surg Endosc*. 2014;28(10):2988-95.
142. Sciuto A, Merola G, De Palma GD, Sodo M, Pirozzi F, Bracale UM, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol*. 2018;24(21):2247-60.
143. Choi DH, Hwang JK, Ko YT, Jang HJ, Shin HK, Lee YC, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *J Korean Soc Coloproctol*. 2010;26(4):265-73.
144. Huh JW, Kim HR, Kim YJ. Anastomotic leakage after laparoscopic resection of rectal cancer: the impact of fibrin glue. *Am J Surg*. 2010;199(4):435-41.
145. Reif de Paula T, Simon H, Shah M, Lee-Kong S, Kiely JM, Kiran RP, et al. Analysis of the impact of EEA stapler size on risk of anastomotic complications in colorectal anastomosis: does size matter? *Tech Coloproctol*. 2020.
146. Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, Wouters M, Menon AG, Kleinrensink GJ, et al. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit. *Diseases of the colon and rectum*. 2018;61(11):1258-66.
147. Kim YW, Kim IY. Factors associated with postoperative complications and 1-year mortality after surgery for colorectal cancer in octogenarians and nonagenarians. *Clin Interv Aging*. 2016;11:689-97.
148. Tan WP, Talbott VA, Leong QQ, Isenberg GA, Goldstein SD. American Society of Anesthesiologists class and Charlson's Comorbidity index as predictors of postoperative colorectal anastomotic leak: a single-institution experience. *Journal of Surgical Research*. 2013;184(1):115-9.
149. Nikolian VC, Kamdar NS, Regenbogen SE, Morris AM, Byrn JC, Suwanabol PA, et al. Anastomotic leak after colorectal resection: A population-based study of risk factors and hospital variation. *Surgery*. 2017;161(6):1619-27.
150. Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, Havenga K, Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *The British journal of surgery*. 2014;101(4):424-32; discussion 32.
151. He Y, Wang J, Bian H, Deng X, Wang Z. BMI as a Predictor for Perioperative Outcome of Laparoscopic Colorectal Surgery: a Pooled Analysis of Comparative Studies. *Diseases of the colon and rectum*. 2017;60(4):433-45.
152. Kim CH, Lee SY, Kim HR, Kim YJ. Nomogram Prediction of Anastomotic Leakage and Determination of an Effective Surgical Strategy for Reducing Anastomotic Leakage after Laparoscopic Rectal Cancer Surgery. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:4510561.

153. Kawada K, Sakai Y. Preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique anastomosis. *World J Gastroenterol.* 2016;22(25):5718-27.
154. Alizadeh RF, Moghadamyeghaneh Z, Whealon MD, Hanna MH, Mills SD, Pigazzi A, et al. Body Mass Index Significantly Impacts Outcomes of Colorectal Surgery. *Am Surg.* 2016;82(10):930-5.
155. Ribeiro U, Jr., Tayar DO, Ribeiro RA, Andrade P, Junqueira SM, Jr. The Clinical and Economic Burden of Colorectal Anastomotic Leaks: Middle-Income Country Perspective. *Gastroenterol Res Pract.* 2019;2019:2879049.
156. Li YW, Lian P, Huang B, Zheng HT, Wang MH, Gu WL, et al. Very Early Colorectal Anastomotic Leakage within 5 Post-operative Days: a More Severe Subtype Needs Relaparatomy. *Sci Rep.* 2017;7:39936.
157. Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, et al. Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery. *Medicine.* 2016;95(8):e2890.
158. Kirat HT, Kiran RP, Lian L, Remzi FH, Fazio VW. Influence of stapler size used at ileal pouch–anal anastomosis on anastomotic leak, stricture, long-term functional outcomes, and quality of life. *The American Journal of Surgery.* 2010;200(1):68-72.
159. Bertani E, Chiappa A, Della Vigna P, Radice D, Papis D, Cossu L, et al. The Impact of pelvimetry on anastomotic leakage in a consecutive series of open, laparoscopic and robotic low anterior resections with total mesorectal excision for rectal cancer. *Hepatogastroenterology.* 2014;61(134):1574-81.
160. Zur Hausen G, Grone J, Kaufmann D, Niehues SM, Aschenbrenner K, Stroux A, et al. Influence of pelvic volume on surgical outcome after low anterior resection for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(8):1125-35.
161. Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Oya M, Konishi T, Fukuda M, Fujimoto Y, et al. Factors affecting the difficulty of laparoscopic total mesorectal excision with double stapling technique anastomosis for low rectal cancer. *Surgery.* 2009;146(3):483-9.
162. Tian Y, Xu B, Yu G, Li Y, Liu H. Comorbidity and the risk of anastomotic leak in Chinese patients with colorectal cancer undergoing colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(7):947-53.
163. Stumpf M, Junge K, Wendlandt M, Krones C, Ulmer F, Klinge U, et al. Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Anastomoseninsuffizienzen nach kolorektalen Resektionen. *Zentralbl Chir.* 2009;134(3):242-8.
164. Harris LJ, Moudgill N, Hager E, Abdollahi H, Goldstein S. Incidence of anastomotic leak in patients undergoing elective colon resection without mechanical bowel preparation: our updated experience and two-year review. *Am Surg.* 2009;75(9):828-33.
165. Qu H, Liu Y, Bi DS. Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2015;29(12):3608-17.
166. Chang JS, Keum KC, Kim NK, Baik SH, Min BS, Huh H, et al. Preoperative chemoradiotherapy effects on anastomotic leakage after rectal cancer resection: a propensity score matching analysis. *Ann Surg.* 2014;259(3):516-21.
167. Kaser SA, Mattiello D, Maurer CA. Distant Metastasis in Colorectal Cancer is a Risk Factor for Anastomotic Leakage. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(3):888-93.
168. Almasaudi AS, McSorley ST, Edwards CA, McMillan DC. The relationship between body mass index and short term postoperative outcomes in patients undergoing potentially curative surgery for colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018;121:68-73.

169. Huh JW, Lee WY, Park YA, Cho YB, Kim HC, Yun SH, et al. Oncological outcome of surgical site infection after colorectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34(2):277-83.
170. Bell S, Kong JC, Wale R, Staples M, Oliva K, Wilkins S, et al. The effect of increasing body mass index on laparoscopic surgery for colon and rectal cancer. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2018;20(9):778-88.
171. Ruggiero R, Sparavigna L, Docimo G, Gubitosi A, Agresti M, Procaccini E, et al. Post-operative peritonitis due to anastomotic dehiscence after colonic resection. Multicentric experience, retrospective analysis of risk factors and review of the literature. *Ann Ital Chir.* 2011;82(5):369-75.
172. Du M, Liu B, Li M, Cao J, Liu D, Wang Z, et al. Multicenter surveillance study of surgical site infection and its risk factors in radical resection of colon or rectal carcinoma. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):411.
173. Ulrich A, Weitz J, Buchler MW. Protektives Stoma nach tiefer anteriorer Rektumresektion: *Pro. Chirurg.* 2010;81(11):962, 4-7.
174. Kasperek MS, Jauch KW. Stoma bei tiefer anteriorer Resektion: *Kontra. Chirurg.* 2010;81(11):968, 70-73.
175. Giannakopoulos GF, Veenhof AA, van der Peet DL, Sietses C, Meijerink WJ, Cuesta MA. Morbidity and complications of protective loop ileostomy. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2009;11(6):609-12.
176. Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, Jeyarajah S, Zacharakis E, Purkayastha S. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(6):711-23.
177. Mrdutt MM, Isbell CL, Thomas JS, Shaver CN, Essani R, Warriar R, et al. Impact of complications on length of stay in elective laparoscopic colectomies. *J Surg Res.* 2017;219:180-7.
178. Krarup PM, Nordholm-Carstensen A, Jorgensen LN, Harling H. Anastomotic leak increases distant recurrence and long-term mortality after curative resection for colonic cancer: a nationwide cohort study. *Ann Surg.* 2014;259(5):930-8.
179. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253(5):890-9.
180. Khoury W, Lavery IC, Kiran RP. Impact of early reoperation after resection for colorectal cancer on long-term oncological outcomes. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2012;14(3):e117-23.
181. Sanchez-Velazquez P, Pera M, Jimenez-Toscano M, Mayol X, Roges X, Lorente L, et al. Postoperative intra-abdominal infection is an independent prognostic factor of disease-free survival and disease-specific survival in patients with stage II colon cancer. *Clin Transl Oncol.* 2018;20(10):1321-8.
182. Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T, Ellebrecht DB, Bruch HP, Keck T, et al. Influence of Anastomotic Leak After Elective Colorectal Cancer Resection on Survival and Local Recurrence: A Propensity Score Analysis. *Diseases of the colon and rectum.* 2019;62(3):286-93.
183. Sueda T, Tei M, Yoshikawa Y, Furukawa H, Matsumura T, Koga C, et al. Prognostic impact of postoperative intra-abdominal infections after elective colorectal cancer resection on survival and local recurrence: a propensity score-matched analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35(3):413-22.
184. Eberhardt JM, Kiran RP, Lavery IC. The impact of anastomotic leak and intra-abdominal abscess on cancer-related outcomes after resection for colorectal cancer: a case control study. *Diseases of the colon and rectum.* 2009;52(3):380-6.

185. Smith JD, Paty PB, Guillem JG, Temple LK, Weiser MR, Nash GM. Anastomotic leak is not associated with oncologic outcome in patients undergoing low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg*. 2012;256(6):1034-8.
186. Kim IY, Kim BR, Kim YW. The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery. *Int J Surg*. 2015;22:3-9.
187. Ramphal W, Boeding JRE, Gobardhan PD, Rutten HJT, de Winter L, Crolla R, et al. Oncologic outcome and recurrence rate following anastomotic leakage after curative resection for colorectal cancer. *Surg Oncol*. 2018;27(4):730-6.
188. Klaver CEL, Wasmann K, Verstegen M, van der Bilt JDW, Nagtegaal ID, van Ramshorst B, et al. Postoperative abdominal infections after resection of T4 colon cancer increase the risk of intra-abdominal recurrence. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(12):1880-8.
189. Duraes LC, Stocchi L, Steele SR, Kalady MF, Church JM, Gorgun E, et al. The Relationship Between Clavien-Dindo Morbidity Classification and Oncologic Outcomes After Colorectal Cancer Resection. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(1):188-96.
190. Alonso S, Mayol X, Nonell L, Salvans S, Pascual M, Pera M. Peripheral blood leucocytes show differential expression of tumour progression-related genes in colorectal cancer patients who have a postoperative intra-abdominal infection: a prospective matched cohort study. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2017;19(5):O115-o25.
191. McSorley ST, Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Postoperative Systemic Inflammatory Response, Complication Severity, and Survival Following Surgery for Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(9):2832-40.
192. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(9):2559-66.
193. Mrak K, Eberl T, Laske A, Jagoditsch M, Fritz J, Tschmelitsch J. Impact of postoperative complications on long-term survival after resection for rectal cancer. *Diseases of the colon and rectum*. 2013;56(1):20-8.
194. Oh C, Huh JW. Long-term oncologic outcome of postoperative complications after colorectal cancer surgery. *Ann Coloproctol*. 2019.
195. Osseis M, Esposito F, Lim C, Doussot A, Lahat E, Fuentes L, et al. Impact of postoperative complications on long-term survival following surgery for T4 colorectal cancer. *BMC Surg*. 2018;18(1):87.
196. Slankamenac K, Slankamenac M, Schlegel A, Nocito A, Rickenbacher A, Clavien PA, et al. Impact of postoperative complications on readmission and long-term survival in patients following surgery for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(6):805-11.
197. Nordholm-Carstensen A, Rolff HC, Krarup PM. Differential Impact of Anastomotic Leak in Patients With Stage IV Colonic or Rectal Cancer: A Nationwide Cohort Study. *Diseases of the colon and rectum*. 2017;60(5):497-507.
198. Jang JH, Kim HC, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, et al. Anastomotic Leak Does Not Impact Oncologic Outcomes After Preoperative Chemoradiotherapy and Resection for Rectal Cancer. *Ann Surg*. 2019;269(4):678-85.
199. Simillis C, Singh H, Afxentiou T, Mills S, Warren OJ, Smith JJ, et al. Postoperative chemotherapy improves survival in patients with resected high-risk Stage II colorectal cancer: results of a systematic review and meta-analysis. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2020.

200. Marcuello M, Mayol X, Felipe-Fumero E, Costa J, Lopez-Hierro L, Salvans S, et al. Modulation of the colon cancer cell phenotype by pro-inflammatory macrophages: A preclinical model of surgery-associated inflammation and tumor recurrence. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192958.

7.3 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 4-1 REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSZEIT IM GESAMTKOLLEKTIV. (N= 382, MEDIAN 42,0 MONATE, REZIDIVFREIE 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE 69,7%)	70
ABBILDUNG 4-2 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT IM GESAMTKOLLEKTIV BEI ANWENDUNG EINES 28/29MM- BZW. 31MM-KLAMMERNNAHTGERÄTES.	71
ABBILDUNG 4-3 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT IM GESAMTKOLLEKTIV MIT BZW. OHNE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	72
ABBILDUNG 4-4 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT IM GESAMTKOLLEKTIV MIT BZW. OHNE SCHWERE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GRAD C.	73
ABBILDUNG 4-5 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT IM GESAMTKOLLEKTIV MIT BZW. OHNE WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	74
ABBILDUNG 4-6 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEITKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN IM GESAMTKOLLEKTIV.	75
ABBILDUNG 4-7 ÜBERLEBENSKURVE DES GESAMTKOLLEKTIVS (N= 383, MEDIAN 23,0 MONATE, 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE 80,6%).....	77
ABBILDUNG 4-8 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN IM GESAMTKOLLEKTIV BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNNAHTGERÄTES.	78
ABBILDUNG 4-9 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN IM GESAMTKOLLEKTIV OHNE BZW. MIT ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.....	79
ABBILDUNG 4-10 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN IM GESAMTKOLLEKTIV OHNE BZW. MIT SCHWERER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ (GRAD C).	80
ABBILDUNG 4-11 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN IM GESAMTKOLLEKTIV OHNE BZW. MIT WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	81
ABBILDUNG 4-12 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN IM GESAMTKOLLEKTIV.	82
ABBILDUNG 7-1 REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSKURVE DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL. (N=54, MEDIAN 15,0 MONATE, REZIDIVFREIE 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE 45,4%)	XX
ABBILDUNG 7-2 REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSKURVE DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL. (N=138, MEDIAN 21,0 MONATE, REZIDIVFREIE 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE 76,8%)	XXI
ABBILDUNG 7-3 REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSKURVE DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL. (N=73, MEDIAN 19,0 MONATE, REZIDIVFREIE 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE 65,0%).....	XXI
ABBILDUNG 7-4 REZIDIVFREIE ÜBERLEBENSKURVE DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA. (N=116, MEDIAN 12,0 MONATE, REZIDIVFREIE 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE 76,2%)	XXII
ABBILDUNG 7-5 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNNAHTGERÄTES.	XXIII
ABBILDUNG 7-6 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNNAHTGERÄTES.....	XXIV
ABBILDUNG 7-7 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNNAHTGERÄTES.	XXV
ABBILDUNG 7-8 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNNAHTGERÄTES.	XXVI

ABBILDUNG 7-9 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	XXVII
ABBILDUNG 7-10 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	XXVIII
ABBILDUNG 7-11 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	XXIX
ABBILDUNG 7-12 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA MIT BZW. OHNE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	XXX
ABBILDUNG 7-13 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE SCHWERE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GRAD C.	XXXI
ABBILDUNG 7-14 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE SCHWERE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GRAD C.	XXXII
ABBILDUNG 7-15 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE SCHWERE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GRAD C.	XXXIII
ABBILDUNG 7-16 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA MIT BZW. OHNE SCHWERE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ GRAD C.	XXXIV
ABBILDUNG 7-17 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	XXXV
ABBILDUNG 7-18 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	XXXVI
ABBILDUNG 7-19 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL MIT BZW. OHNE WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	XXXVII
ABBILDUNG 7-20 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEIT DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA MIT BZW. OHNE WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	XXXVIII
ABBILDUNG 7-21 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEITKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL.	XXXIX
ABBILDUNG 7-22 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEITKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL.	XL
ABBILDUNG 7-23 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEITKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN IM OBEREN REKTUMDRITTEL.	XL
ABBILDUNG 7-24 VERGLEICH DER REZIDIVFREIEN ÜBERLEBENSZEITKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN IM SIGMA.	XLI
ABBILDUNG 7-25 ÜBERLEBENSKURVE DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL.	XLII
ABBILDUNG 7-26 ÜBERLEBENSKURVE DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL.	XLIII
ABBILDUNG 7-27 ÜBERLEBENSKURVE DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL.	XLIII
ABBILDUNG 7-28 ÜBERLEBENSKURVE DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA.	XLIV
ABBILDUNG 7-29 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNHAHTGERÄTES.	XLV
ABBILDUNG 7-30 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNHAHTGERÄTES.	XLVI

ABBILDUNG 7-31 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNNAHTGERÄTES.	XLVII
ABBILDUNG 7-32 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA BEI ANWENDUNG EINES ZIRKULÄREN 28/29 MM- BZW. 31 MM-KLAMMERNNAHTGERÄTES.	XLVIII
ABBILDUNG 7-33 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	XLIX
ABBILDUNG 7-34 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	L
ABBILDUNG 7-35 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	LI
ABBILDUNG 7-36 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA OHNE BZW. MIT ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ.	LII
ABBILDUNG 7-37 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT SCHWERER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ (GRAD C).	LIII
ABBILDUNG 7-38 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT SCHWERER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ (GRAD C).	LIV
ABBILDUNG 7-39 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT SCHWERER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ (GRAD C).	LV
ABBILDUNG 7-40 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA OHNE BZW. MIT SCHWERER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ (GRAD C).	LVI
ABBILDUNG 7-41 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	LVII
ABBILDUNG 7-42 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	LVIII
ABBILDUNG 7-43 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL OHNE BZW. MIT WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	LIX
ABBILDUNG 7-44 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA OHNE BZW. MIT WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.	LX
ABBILDUNG 7-45 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN BEI PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL.	LXI
ABBILDUNG 7-46 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN BEI PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL.	LXII
ABBILDUNG 7-47 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN BEI PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL.	LXIII
ABBILDUNG 7-48 VERGLEICH DER ÜBERLEBENSKURVEN DER CLAVIEN-DINDO-KLASSEN BEI PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA.	LXIV

7.4 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1-1 5-JAHRESÜBERLEBENSRATE (5-JÜR) VON KOLON- UND REKTUMKARZINOM IN ABHÄNGIGKEIT VOM UICC-STADIUM (24)	3
TABELLE 1-2 THERAPIE DES KOLON- UND REKTUMKARZINOMS NACH UICC-STADIUM (1)	4
TABELLE 1-3 STANDARDRESEKTIONEN BEI KOLOREKTALEN KARZINOMEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER JEWEILIGEN LOKALISATION	5
TABELLE 1-4 SCHWEREGRADEINTEILUNG DER ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ (INTERNATIONAL STUDY GROUP OF RECTAL CANCER)	11
TABELLE 1-5 RISIKOFAKTOREN FÜR EINE ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ NACH KOLOREKTALEN EINGRIFFEN	12
TABELLE 2-1 FAKTOREN, DIE AUF IHREN PRÄDIKTIVEN WERT FÜR DIE AUFGEListETEN KOMPLIKATIONEN GETESTET WERDEN SOLLEN	13
TABELLE 3-1 ERHOBENEN PRÄDIKTIVE UND OUTCOME-FAKTOREN	15
TABELLE 3-2 CHARLSON-KOMORBIDITÄTS-INDEX	17
TABELLE 3-3 CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION	18
TABELLE 4-1 PERSONENBEZOGENE FAKTOREN	21
TABELLE 4-2 KOMORBIDITÄTSFAKTOREN	22
TABELLE 4-3 OPERATIONSBEZOGENE FAKTOREN	23
TABELLE 4-4 TUMORCHARAKTERISTIKA	25
TABELLE 4-5 PERSONENBEZOGENE FAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL	27
TABELLE 4-6 KOMORBIDITÄTSFAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL	28
TABELLE 4-7 OPERATIONSBEZOGENE FAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL	29
TABELLE 4-8 TUMORCHARAKTERISTIKA IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM UNTEREN REKTUMDRITTEL	31
TABELLE 4-9 PERSONENBEZOGENE FAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL	32
TABELLE 4-10 KOMORBIDITÄTSFAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL	33
TABELLE 4-11 OPERATIONSBEZOGENE FAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL	34
TABELLE 4-12 TUMORCHARAKTERISTIKA IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM MITTLEREN REKTUMDRITTEL	35
TABELLE 4-13 PERSONENBEZOGENE FAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL	36
TABELLE 4-14 KOMORBIDITÄTSFAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL	37
TABELLE 4-15 OPERATIONSBEZOGENE FAKTOREN IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL	38
TABELLE 4-16 TUMORCHARAKTERISTIKA IN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM OBEREN REKTUMDRITTEL	40
TABELLE 4-17 PERSONENBEZOGENE FAKTOREN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA	41
TABELLE 4-18 KOMORBIDITÄTSFAKTOREN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA	42
TABELLE 4-19 OPERATIONSBEZOGENE FAKTOREN DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA	43
TABELLE 4-20 TUMORCHARAKTERISTIKA DER SUBGRUPPE PATIENTEN MIT TUMOREN IM SIGMA	45
TABELLE 4-21 ZUSAMMENFASSUNG DER HOMOGENITÄTSPRÜFUNG DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN: DARGESTELLT SIND DIE FAKTOREN, FÜR DIE SICH DIE UNTERSUCHUNGSGRUPPEN IM GESAMTPATIENTENKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN (UNTERES REKTUMDRITTEL BIS SIGMA) UNTERSCHIEDEN.	46
TABELLE 4-22 ÜBERSICHT KOMPLIKATIONS RATEN	47
TABELLE 4-23 GESCHLECHT: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	49

TABELLE 4-24 ALTER: MITTELWERT MIT STANDARDABWEICHUNG UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	50
TABELLE 4-25 BMI: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG BZW. MITTELWERT MIT STANDARDABWEICHUNG UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	51
TABELLE 4-26 CHARLSON-KOMORBIDITÄTS-INDEX: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG BZW. MITTELWERT MIT STANDARDABWEICHUNG UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.....	54
TABELLE 4-27 ASA-KLASSIFIKATION: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG BZW. MITTELWERT MIT STANDARDABWEICHUNG UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	55
TABELLE 4-28 NEOADJUVANTE RADIOCHEMOTHERAPIE: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	57
TABELLE 4-29 DURCHMESSER DES ZIRKULÄREN KLAMMERNHAHTGERÄTES: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG BZW. MEDIAN UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	59
TABELLE 4-30 BLUTVERLUST: MITTELWERT MIT STANDARDABWEICHUNG UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	61
TABELLE 4-31 BLUTTRANSFUSION: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	63
TABELLE 4-32 UICC-TUMORSTADIUM: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG BZW. MEDIAN UND PRÄDIKTIVER WERT FÜR POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN.	65
TABELLE 4-33 STATISTISCHER ZUSAMMENHANG DES DURCHMESSERS DES ZIRKULÄREN KLAMMERNHAHTGERÄTES UND DER KOMPLIKATIONEN MIT DER DAUER DES STATIONÄREN AUFENTHALTS IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN. AI=ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ, WHS=WUNDHEILUNGSSTÖRUNG.....	67
TABELLE 4-34 ZUSAMMENHANG DES DURCHMESSERS DES ZIRKULÄREN KLAMMERNHAHTGERÄTES UND DER KOMPLIKATIONEN MIT DEM REZIDIVAUFRETEN IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN SUBGRUPPEN. AI=ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ, WHS=WUNDHEILUNGSSTÖRUNG	69
TABELLE 4-35 ÜBERSICHT DER ERMITTELTEN PRÄDIKTIVEN FAKTOREN FÜR DAS AUFTRETEN VON KOMPLIKATIONEN.....	84
TABELLE 4-36 ZUSAMMENFASSUNG DES ERMITTELTEN ZUSAMMENHANGS DES KLAMMERNHAHTDURCHMESSERS BZW. DER KOMPLIKATIONEN MIT DER PROGNOSE.....	85
TABELLE 7-1 HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PUNKTWERTE DES CHARLSON-KOMORBIDITÄTS-INDEX IM GESAMTKOLLEKTIV UND DEN UNTERSUCHUNGSGRUPPEN.....	XX

7.5 Anhang zu Kapitel 4.1.1.2: Charlson-Komorbiditäts-Index

	Gesamtkollektiv	28 mm /29 mm	31 mm
Charlson-Komorbiditäts-Index	N = 384	N = 233	N = 151
2	239 (62,2%)	138 (59,2%)	101 (66,9%)
3	20 (5,2%)	11 (4,7%)	9 (6,0%)
4	16 (4,2%)	8 (3,4%)	8 (5,3%)
5	6 (1,6%)	3 (1,3%)	3 (2,0%)
6	78 (20,3%)	55 (23,6%)	23 (15,2%)
7	7 (1,8%)	6 (2,6%)	1 (0,7%)
8	15 (3,9%)	10 (4,3%)	5 (3,3%)
9	1 (0,3%)	0	1 (0,7%)
10	2 (0,5%)	2 (0,9%)	0

Tabelle 7-1 Häufigkeitsverteilung der Punktwerte des Charlson-Komorbiditäts-Index im Gesamtkollektiv und den Untersuchungsgruppen

7.6 Anhang zu Kapitel 4.3.2.2: Rezidivfreie Überlebenszeit in den Subgruppen

7.6.1 Rezidivfreie Überlebenszeit in den Subgruppen

7.6.1.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

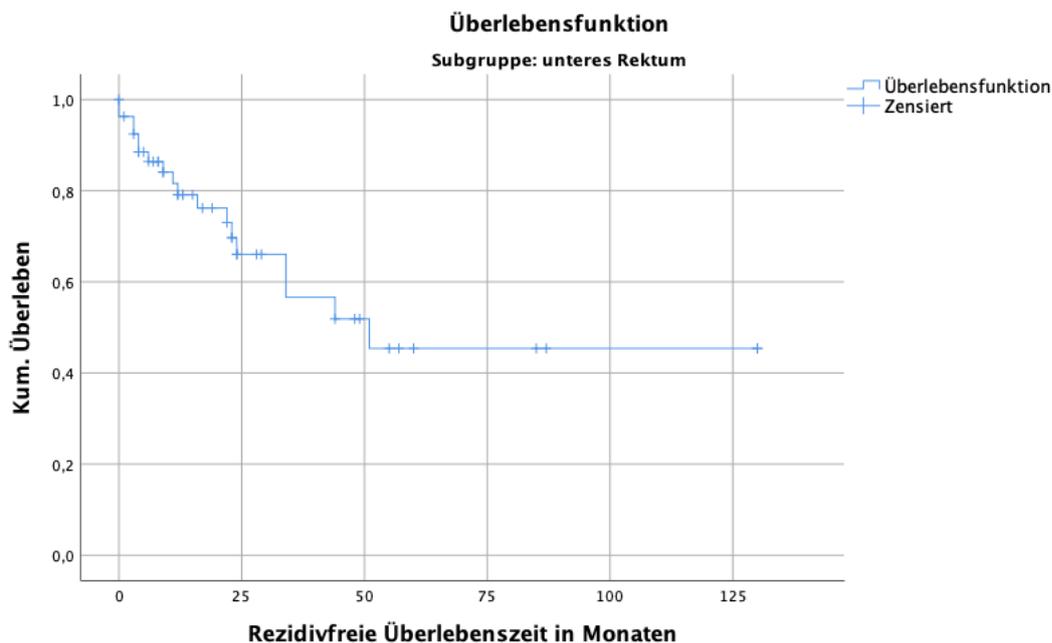


Abbildung 7-1 Rezidivfreie Überlebenskurve der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel. (n=54, Median 15,0 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 45,4%)

7.6.1.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

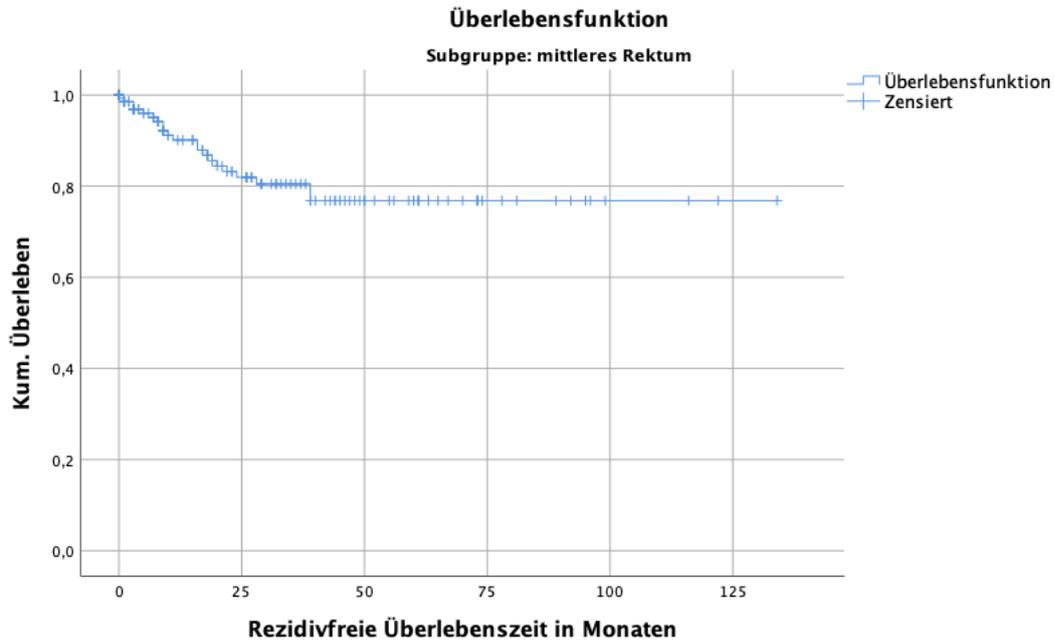


Abbildung 7-2 Rezidivfreie Überlebenskurve der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel. (n=138, Median 21,0 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 76,8%)

7.6.1.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

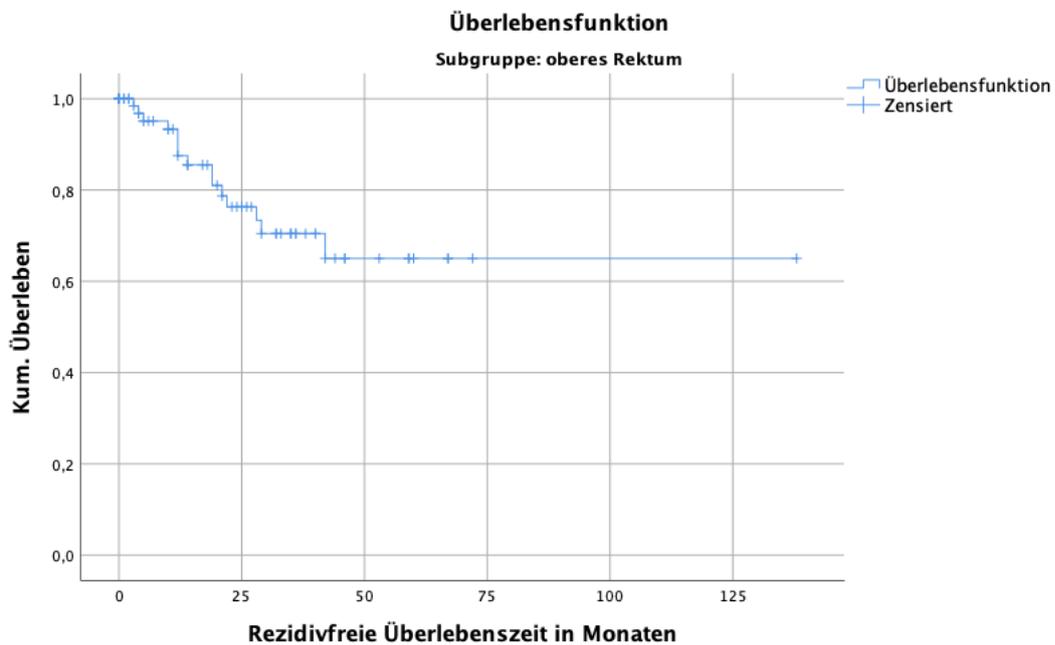


Abbildung 7-3 Rezidivfreie Überlebenskurve der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel. (n=73, Median 19,0 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 65,0%)

7.6.1.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

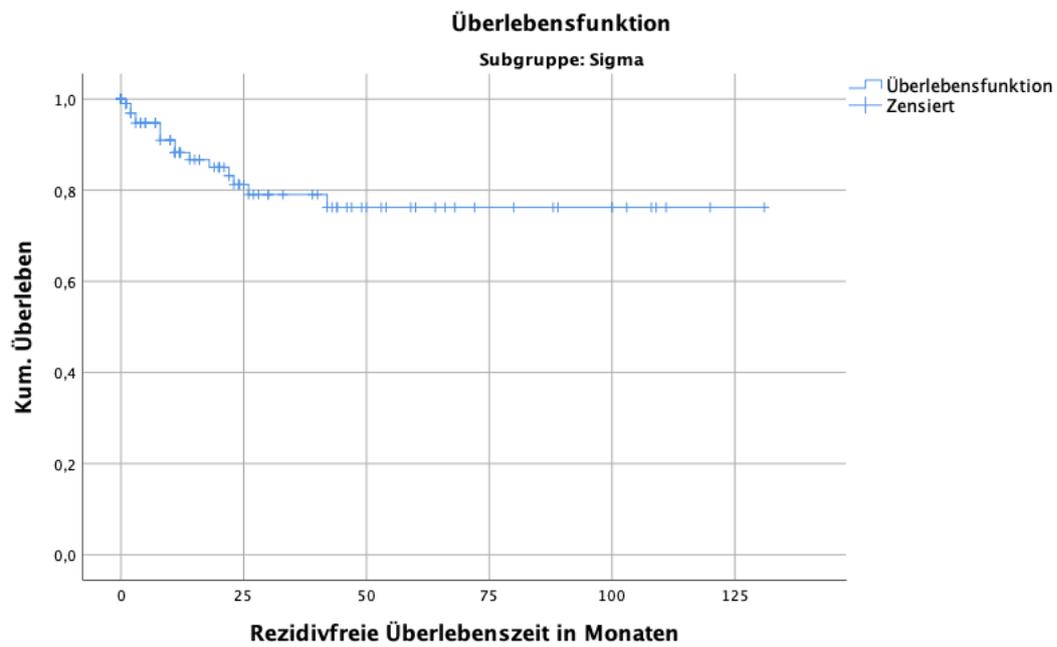


Abbildung 7-4 Rezidivfreie Überlebenskurve der Patienten mit Tumoren im Sigma. (n=116, Median 12,0 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 76,2%)

7.6.2 Rezidivfreie Überlebenszeit bei Anwendung verschiedener Klammernaht-durchmesser

7.6.2.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

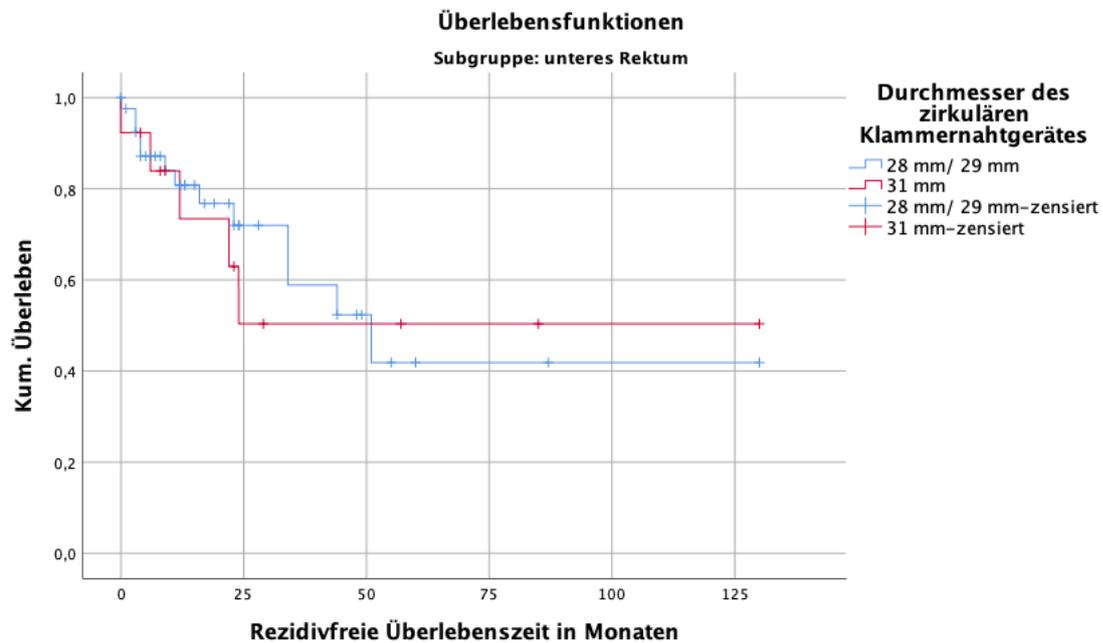


Abbildung 7-5 Vergleich der rezidivfreien Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=41, Median 15 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 41,9%;

Rote Kurve „31 mm“: n=13, Median 22 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 50,3%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.2.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

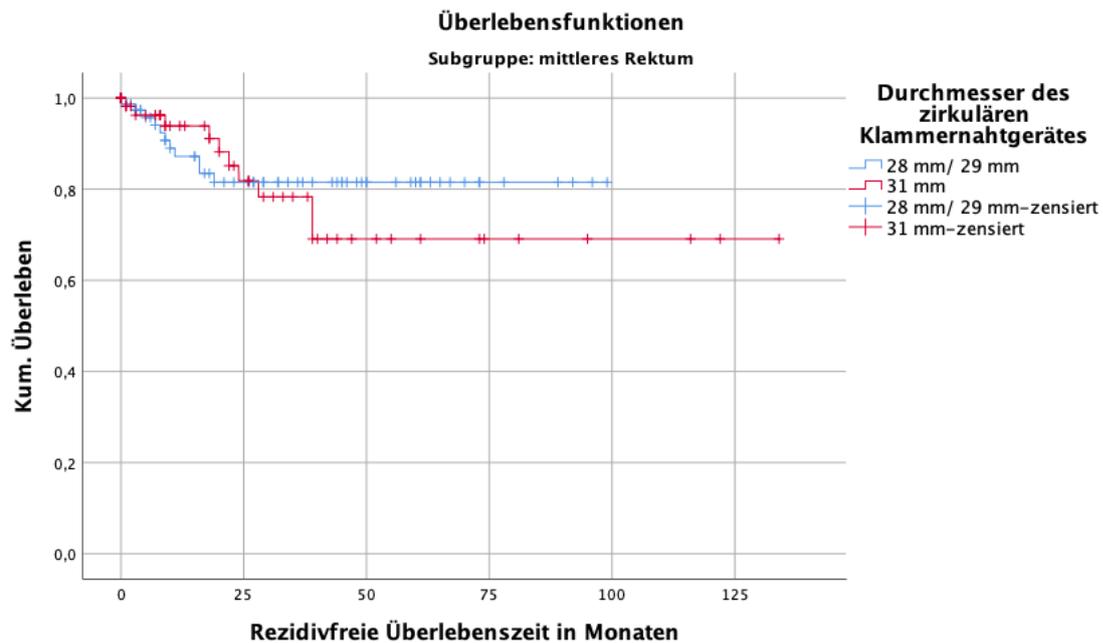


Abbildung 7-6 Vergleich der rezidivfreien Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=77, Median 26 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 81,5%;

Rote Kurve „31 mm“: n=61, Median 20 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 69,1%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.2.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

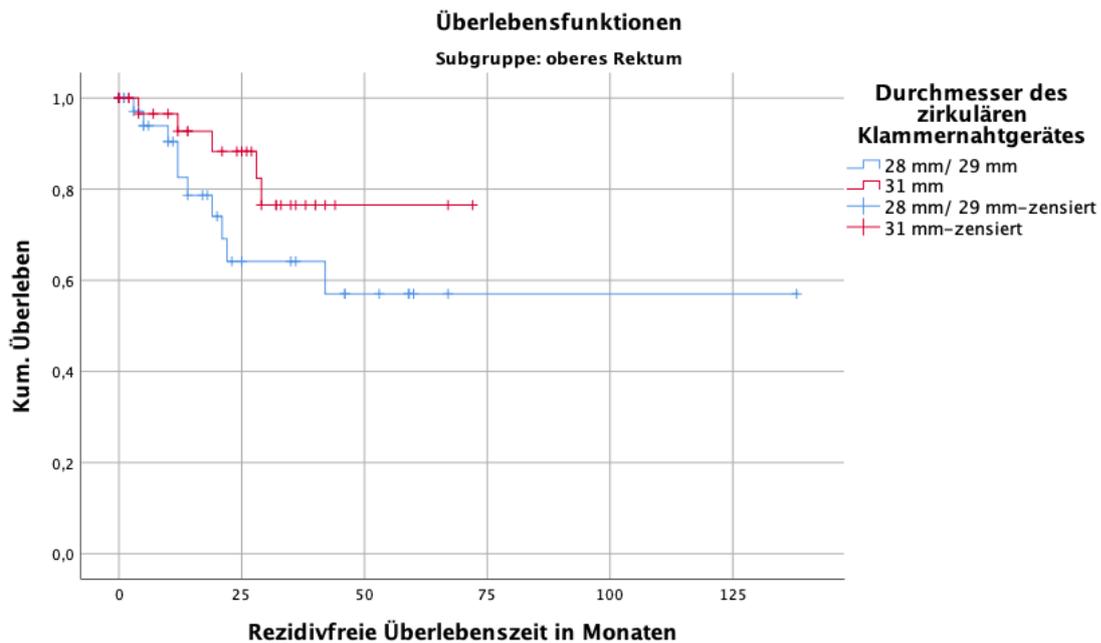


Abbildung 7-7 Vergleich der rezidivfreien Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=40, Median 14 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 57,0%;

Rote Kurve „31 mm“: n=33, Median 26 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 76,5%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.2.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

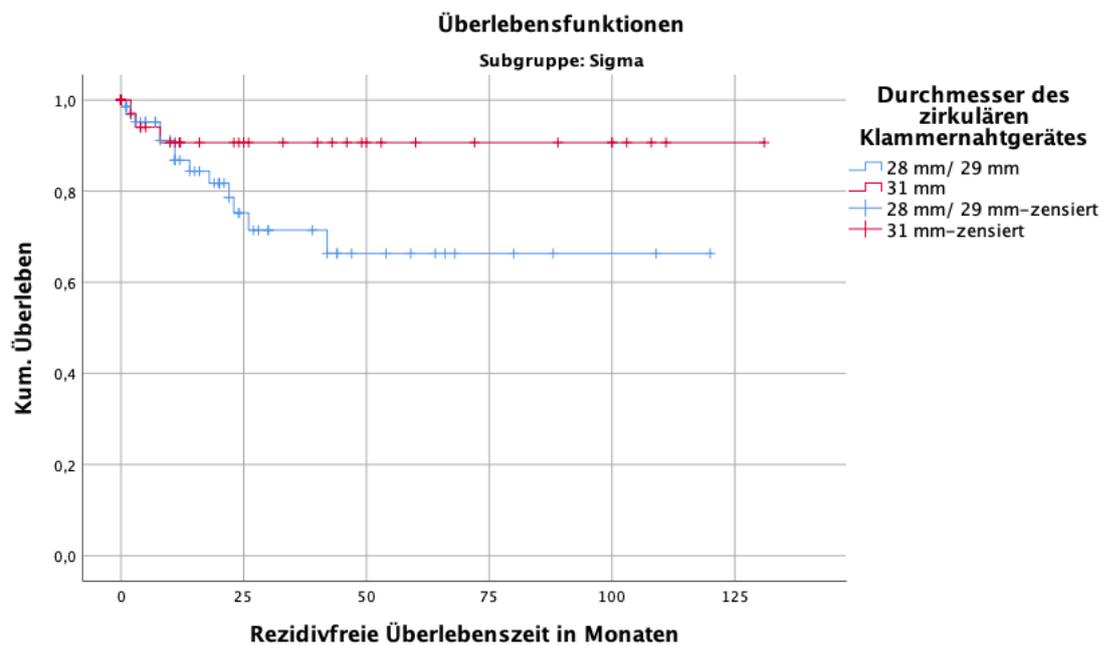


Abbildung 7-8 Vergleich der rezidivfreien Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im Sigma bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=73, Median 12 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 66,3%;

Rote Kurve „31 mm“: n=43, Median 12 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 90,7%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.3 Rezidivfreie Überlebenszeit bei Anastomoseninsuffizienz

7.6.3.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

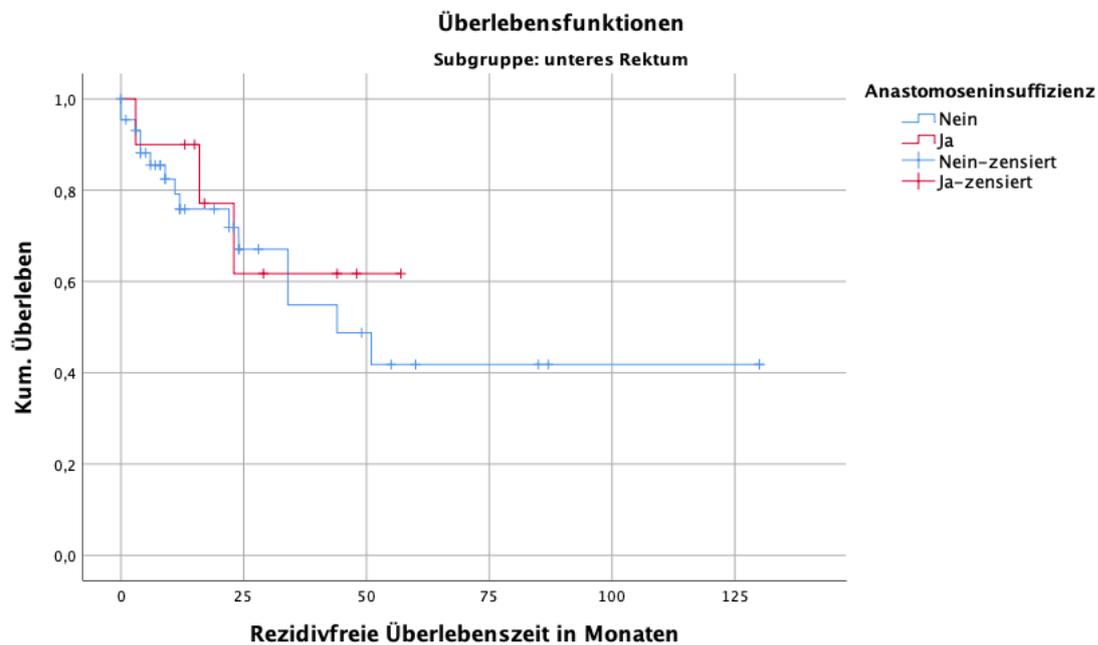


Abbildung 7-9 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel mit bzw. ohne Anastomoseninsuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz“: $n=44$, Median 12 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 41,8%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz“: $n=10$, Median 17 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 61,8%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.3.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

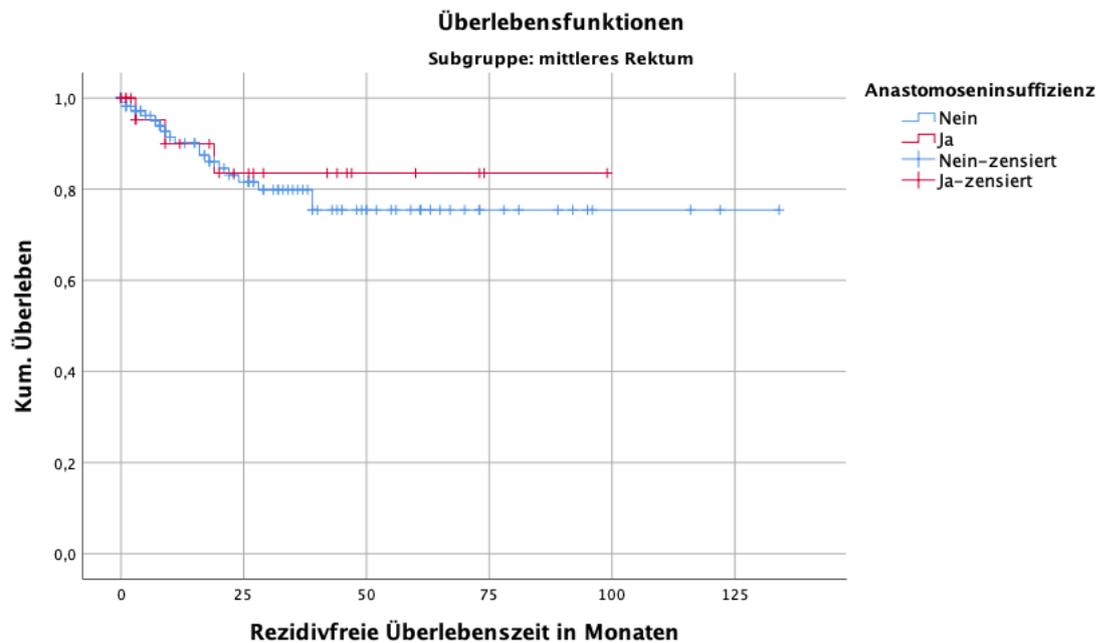


Abbildung 7-10 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel mit bzw. ohne Anastomoseninsuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz“: $n=113$, Median 21,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 75,4%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz“: $n=25$, Median 19,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 83,5%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.3.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

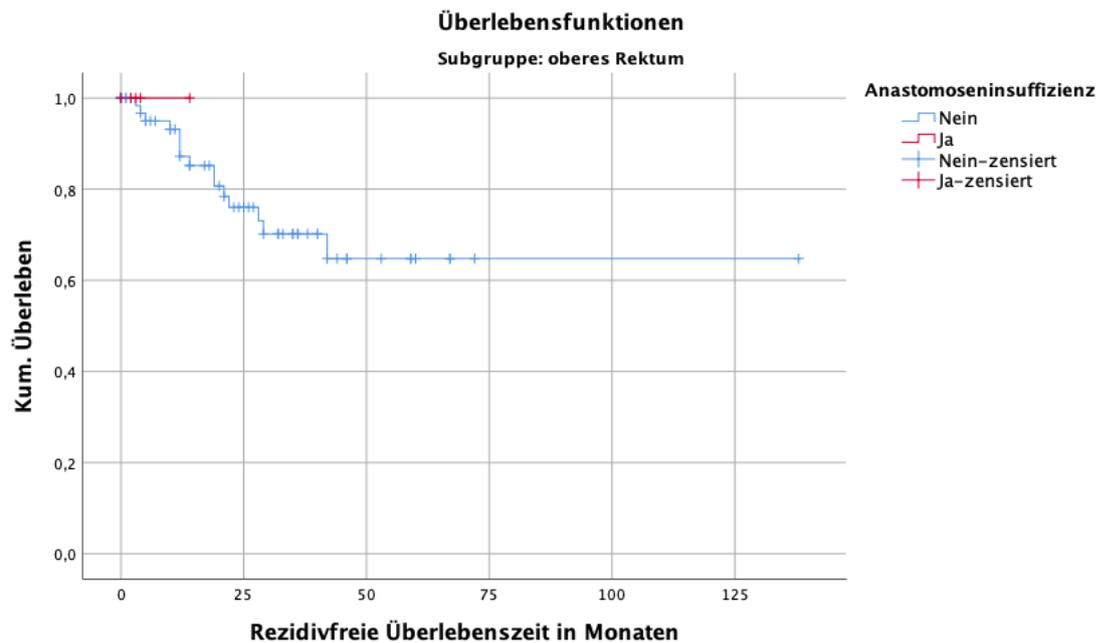


Abbildung 7-11 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel mit bzw. ohne Anastomoseninsuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz“: $n=68$, Median 21 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 64,8%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz“: $n=5$, Median 2,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate - ;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.3.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

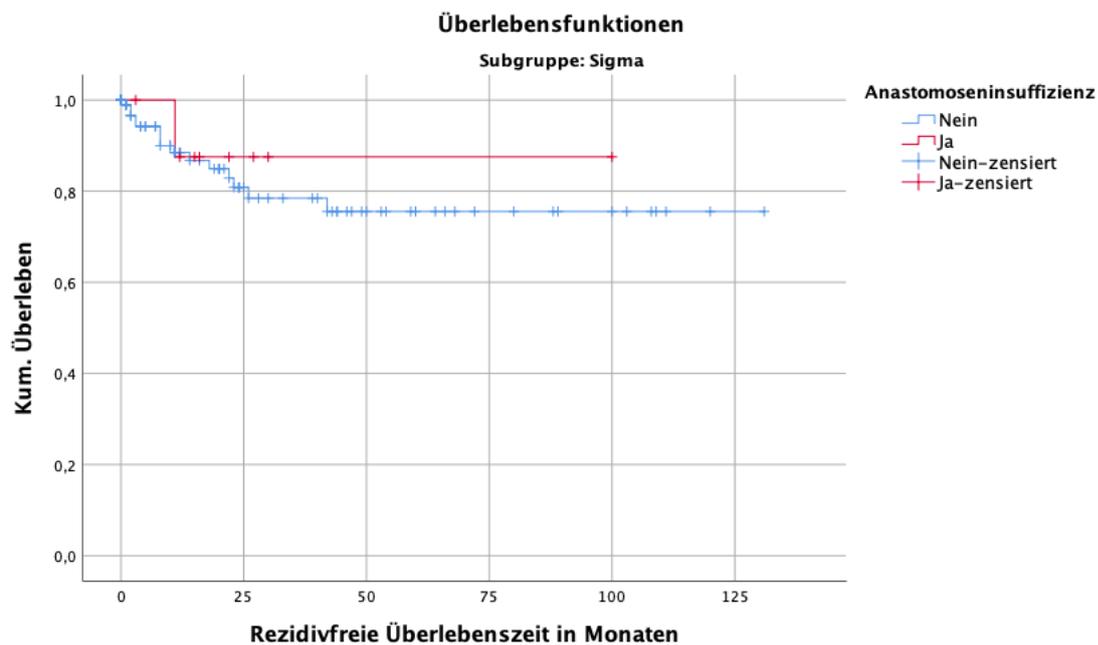


Abbildung 7-12 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im Sigma mit bzw. ohne Anastomoseninsuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz“: $n=107$, Median 12 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 75,5%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz“: $n=9$, Median 15,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 87,5%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.4 Rezidivfreie Überlebenszeit bei schwerer Anastomoseninsuffizienz

7.6.4.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

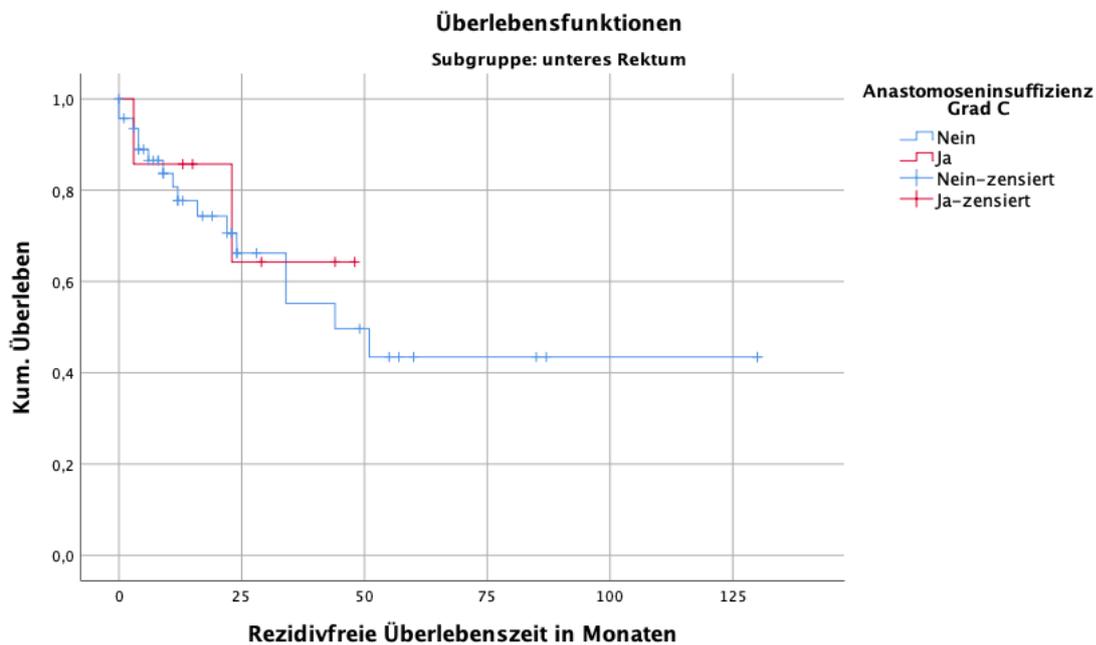


Abbildung 7-13 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel mit bzw. ohne schwere Anastomoseninsuffizienz Grad C.

Blaue Kurve „Ohne schwere Anastomoseninsuffizienz“: n=47, Median 12,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 43,4%;

Rote Kurve „Mit schwerer Anastomoseninsuffizienz“: n=7, Median 19 Monate, (rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 64,3%);

Log-Rank-Test n.s.

7.6.4.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

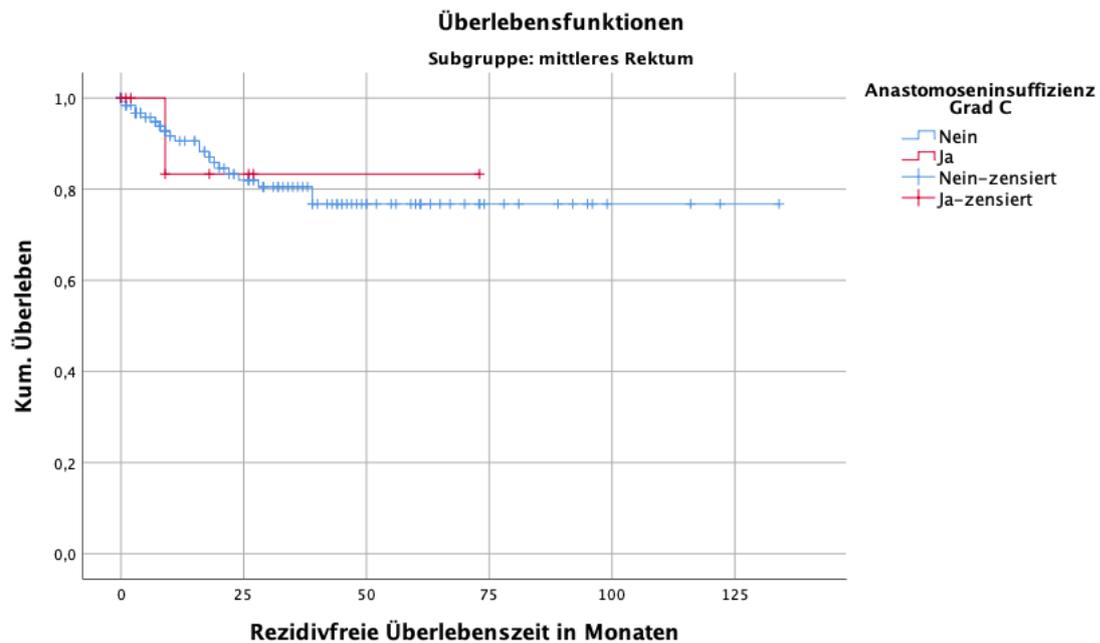


Abbildung 7-14 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel mit bzw. ohne schwere Anastomoseninsuffizienz Grad C.

Blaue Kurve „Ohne schwere Anastomoseninsuffizienz“: $n=129$, Median 22 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 76,8%;

Rote Kurve „Mit schwerer Anastomoseninsuffizienz“: $n=9$, Median 9 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 86,3%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.4.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

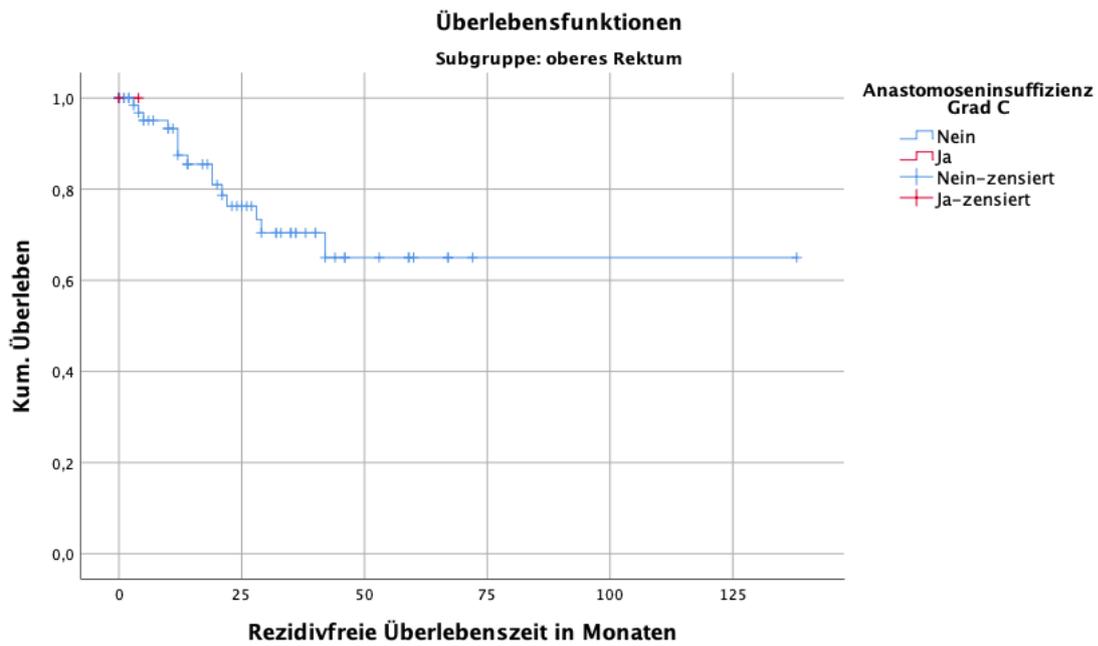


Abbildung 7-15 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel mit bzw. ohne schwere Anastomoseninsuffizienz Grad C.

Blaue Kurve „Ohne schwere Anastomoseninsuffizienz“: n=71, Median 19,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 65,0%;

Rote Kurve „Mit schwerer Anastomoseninsuffizienz“: n=2;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.4.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

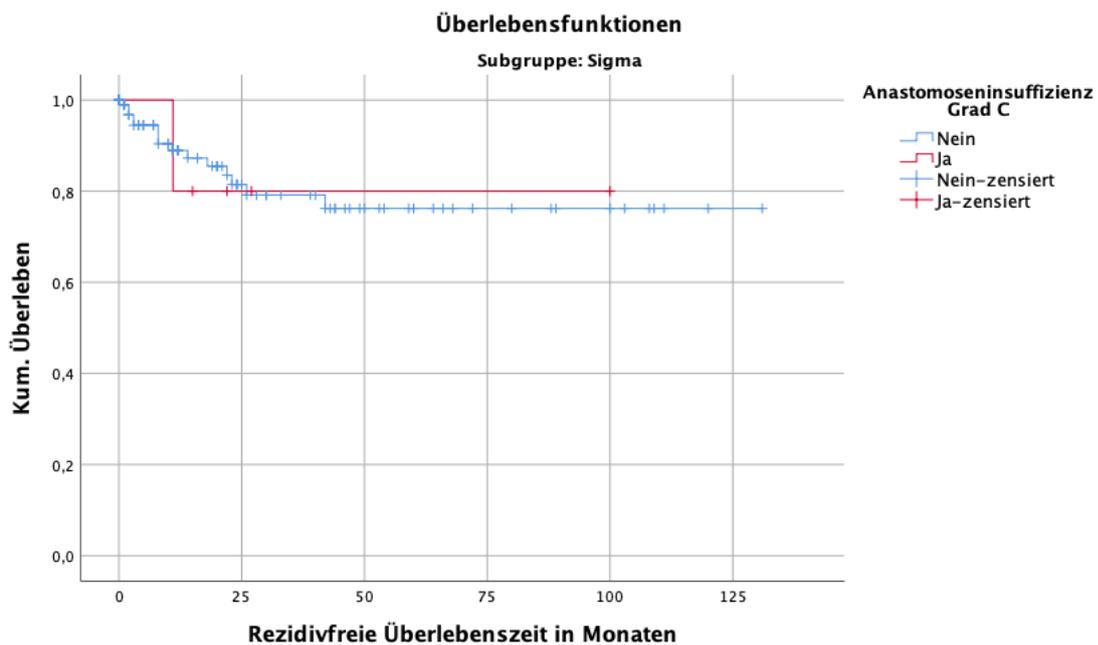


Abbildung 7-16 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im Sigma mit bzw. ohne schwere Anastomoseninsuffizienz Grad C.

Blaue Kurve „Ohne schwere Anastomoseninsuffizienz“: $n=111$, Median 12 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 76,2%;

Rote Kurve „Mit schwerer Anastomoseninsuffizienz“: $n=5$, Median 18,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 80,0%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.5 Rezidivfreie Überlebenszeit bei Wundheilungsstörung

7.6.5.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

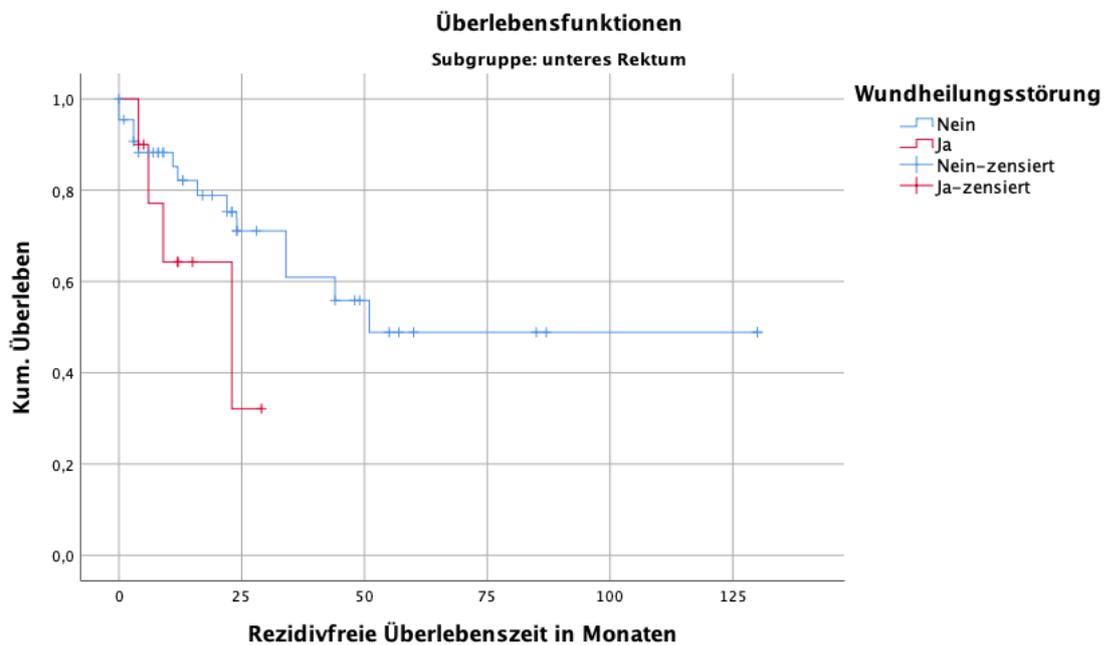


Abbildung 7-17 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel mit bzw. ohne Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: $n=44$, Median 19 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 48,9%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: $n=10$, Median 9 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate - (32,1%);

Log-Rank-Test *n.s.*

7.6.5.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

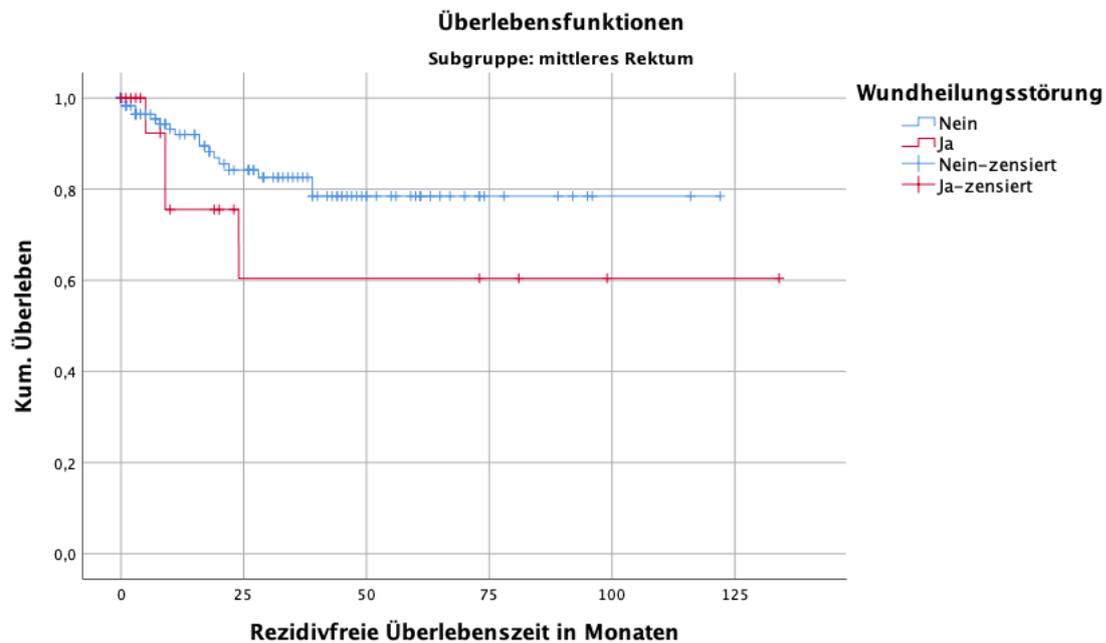


Abbildung 7-18 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel mit bzw. ohne Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: $n=120$, Median 23 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 78,5%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: $n=18$, Median 9 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 60,4%;

Log-Rank-Test n.s.

7.6.5.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

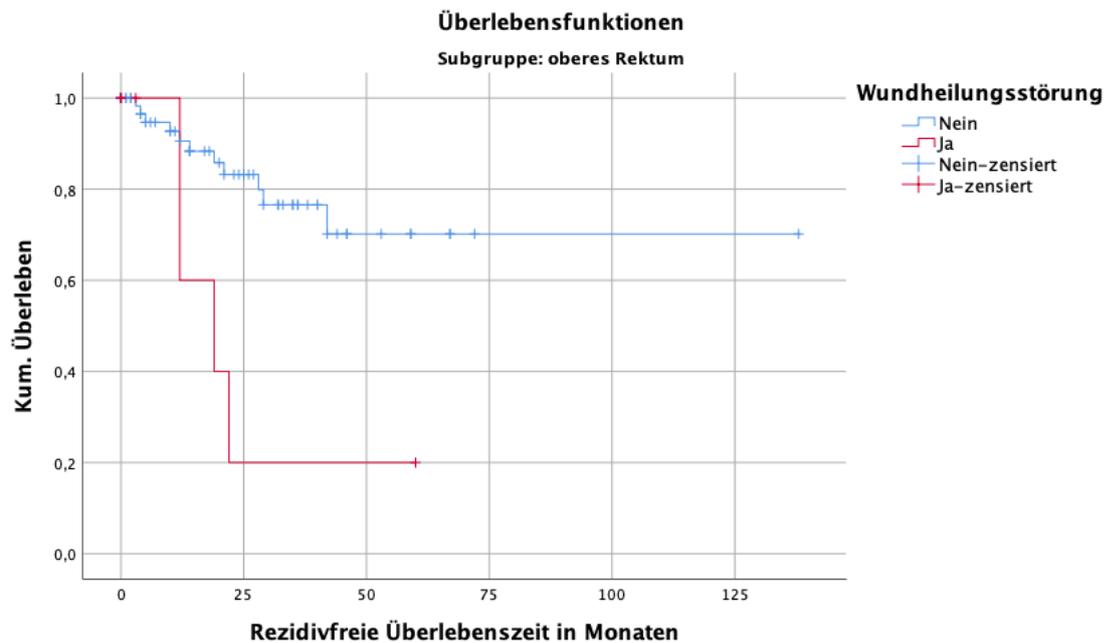


Abbildung 7-19 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel mit bzw. ohne Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: $n=65$, Median 20,5 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 70,2%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: $n=8$, Median 12 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 20,0%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=7,588$ $p=0,006$

7.6.5.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

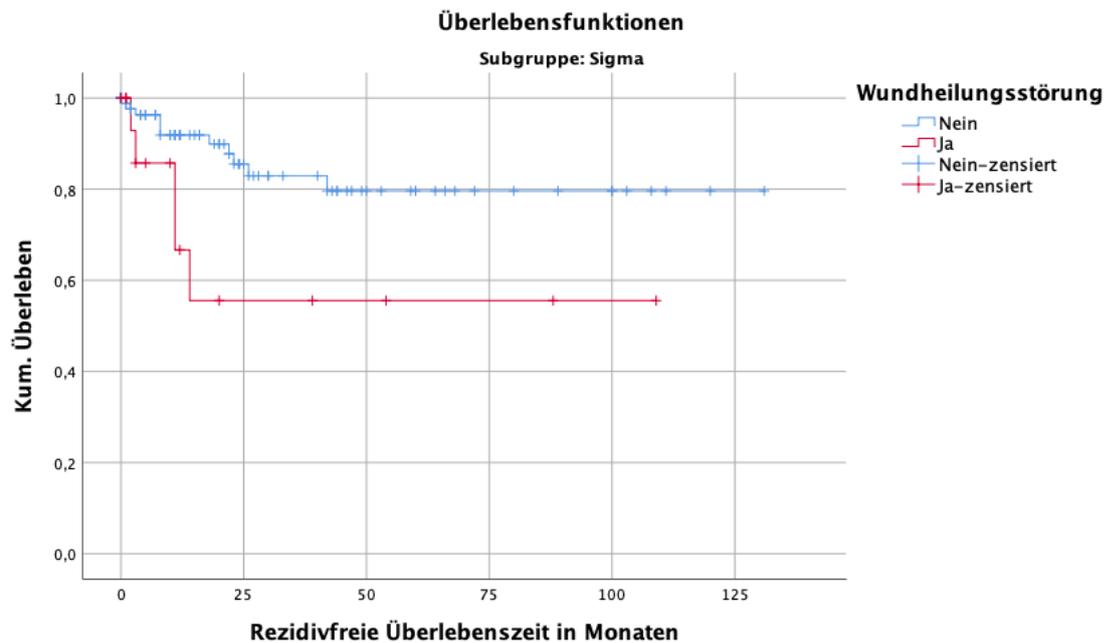


Abbildung 7-20 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit der Patienten mit Tumoren im Sigma mit bzw. ohne Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: $n=98$, Median 15 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 79,6%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: $n=18$, Median 10 Monate, rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate 55,6%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=5,106$ $p=0,024$

7.6.6 Rezidivfreie Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Clavien-Dindo-Klassifikation

7.6.6.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

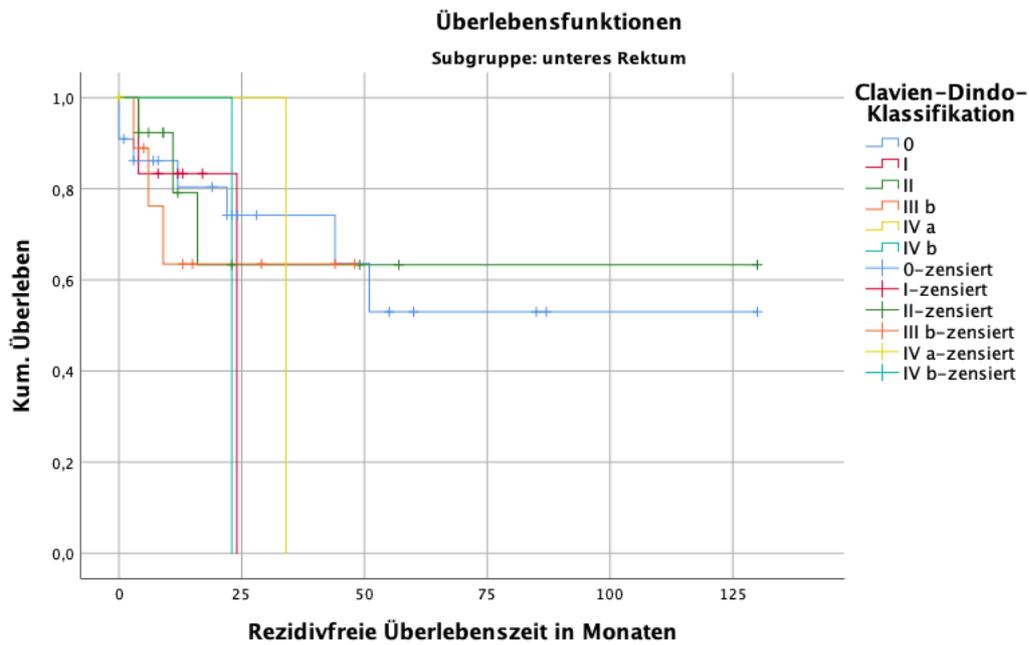


Abbildung 7-21 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeitkurven der Clavien-Dindo-Klassen im unteren Rektumdrittel.

Log-Rank-Test n.s.; $n(0)=22$, $n(I)=6$, $n(II)=13$, $n(III a)=0$, $n(III b)=9$, $n(IV a)=3$, $n(IV b)=1$

7.6.6.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

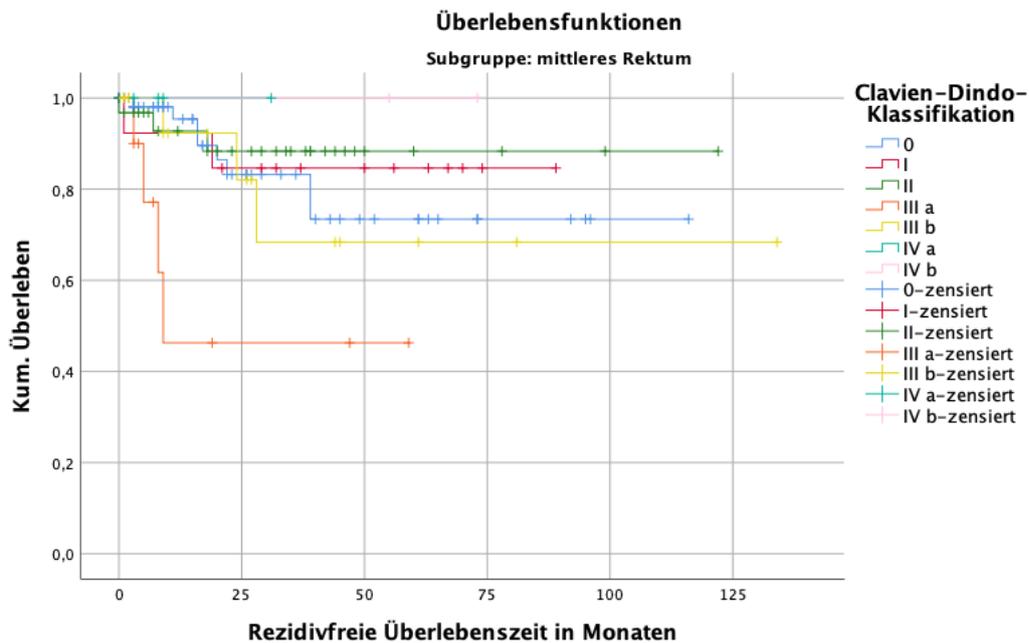


Abbildung 7-22 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeitkurven der Clavien-Dindo-Klassen im mittleren Rektumdrittel.

Log-Rank-Test n.s.; $n(0)=57$, $n(I)=13$, $n(II)=31$, $n(III a)=12$, $n(III b)=16$, $n(IV a)=4$, $n(IV b)=2$

7.6.6.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

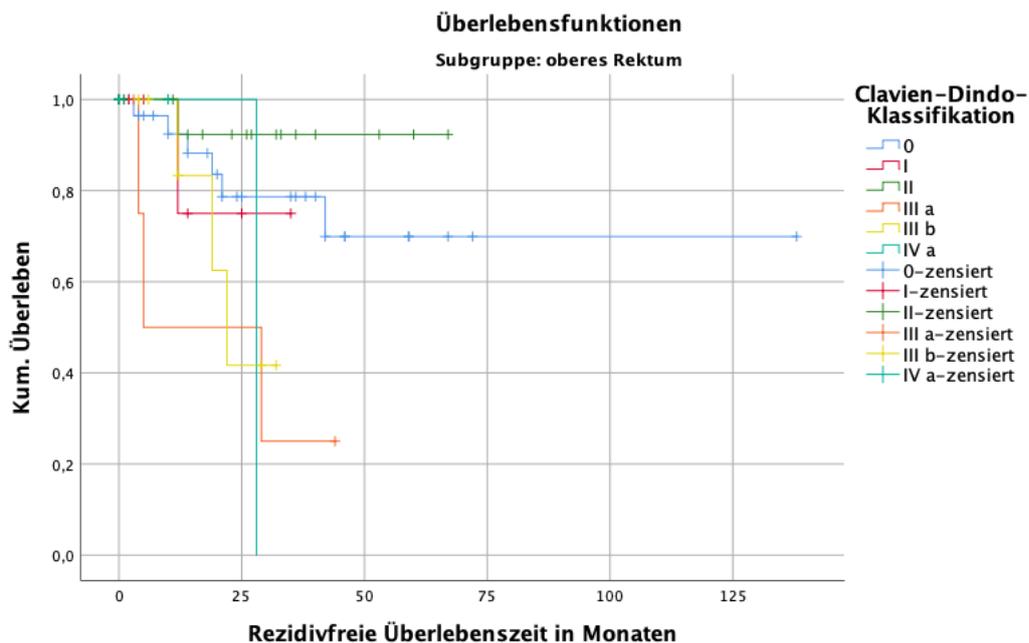


Abbildung 7-23 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeitkurven der Clavien-Dindo-Klassen im oberen Rektumdrittel.

Log-Rank-Test n.s.; $n(0)=32$, $n(I)=6$, $n(II)=18$, $n(III a)=5$, $n(III b)=8$, $n(IV a)=3$, $n(IV b)=0$

7.6.6.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

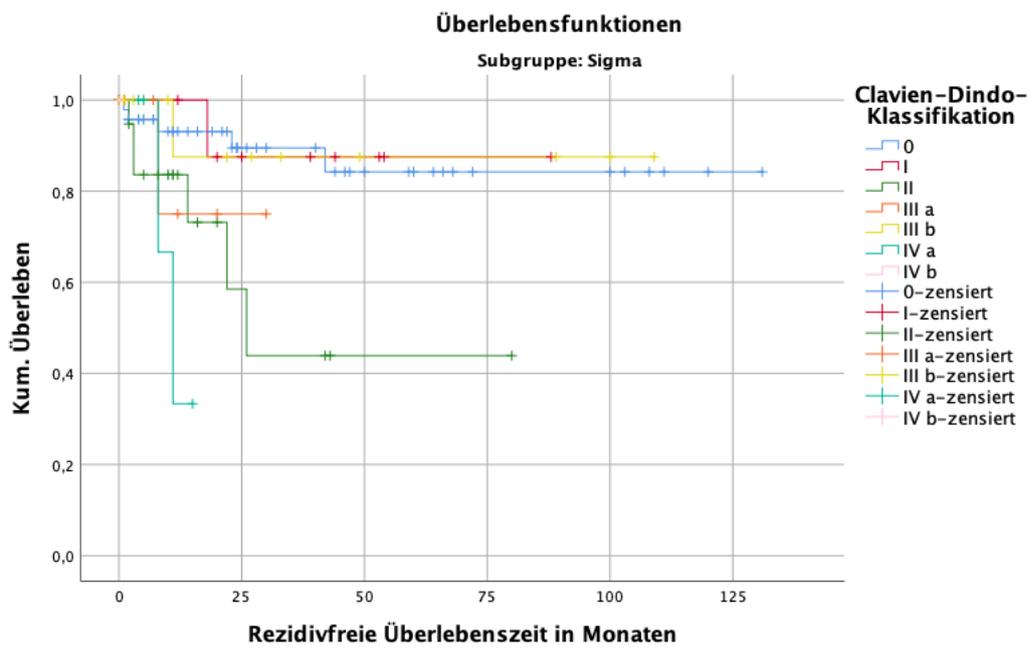


Abbildung 7-24 Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeitkurven der Clavien-Dindo-Klassen im Sigma.
 Log-Rank-Test $\chi^2(6)=15,382$ $p=0,017$; $n(0)=55$, $n(I)=11$, $n(II)=21$, $n(III a)=9$, $n(III b)=14$, $n(IV a)=5$, $n(IV b)=1$

7.7 Anhang zu Kapitel 4.3.3.1: Überlebenszeit in den Subgruppen

7.7.1 Überlebenszeit in den Subgruppen

7.7.1.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

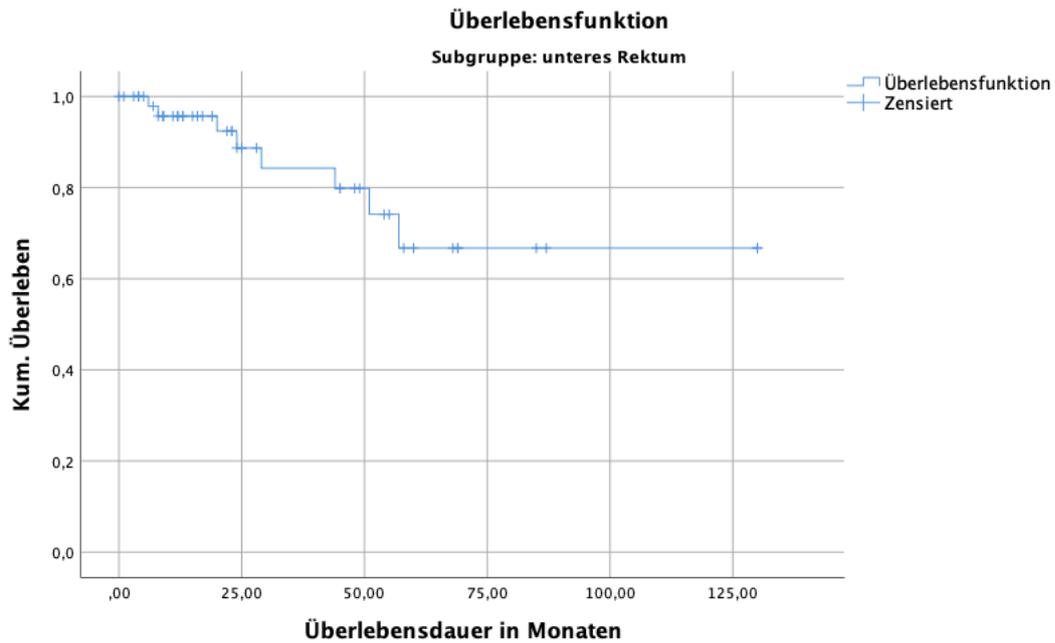


Abbildung 7-25 Überlebenskurve der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel.

($n=54$, Median 22,0 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 66,7%)

7.7.1.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

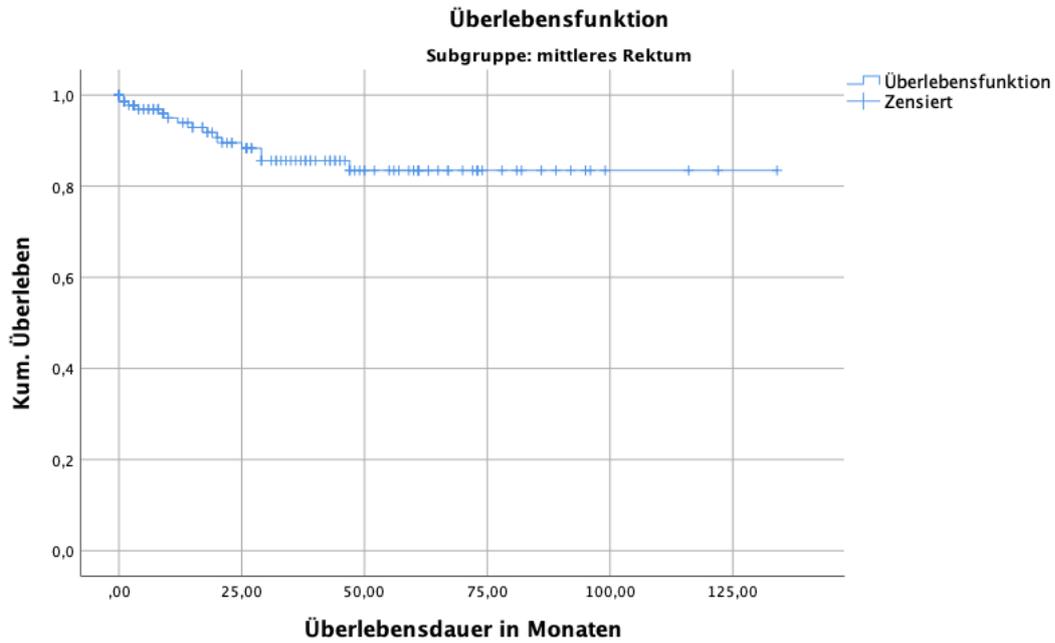


Abbildung 7-26 Überlebenskurve der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel. (n=138, Median 26,0 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 83,4%)

7.7.1.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

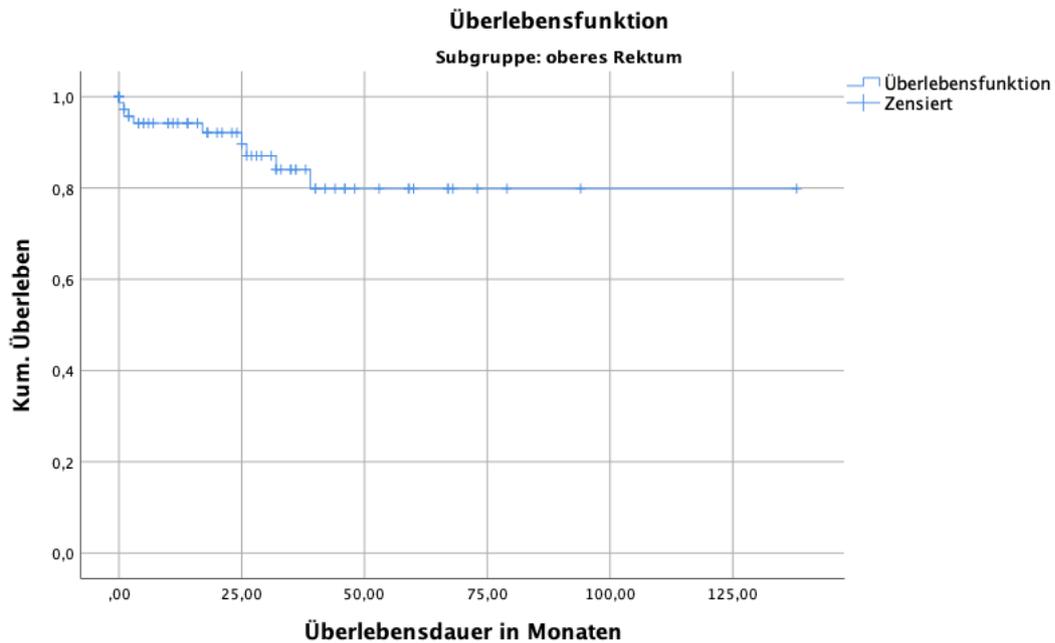


Abbildung 7-27 Überlebenskurve der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel. (n=74, Median 24,0 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 79,9%)

7.7.1.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

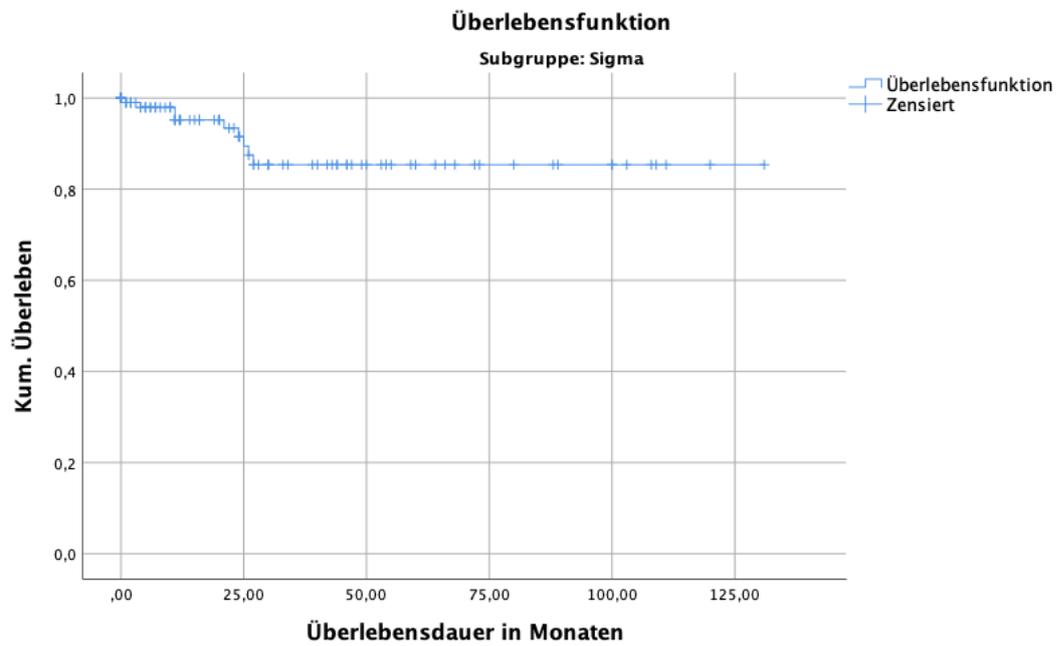


Abbildung 7-28 Überlebenskurve der Patienten mit Tumoren im Sigma.
(n=117, Median 16,0 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 85,4%)

7.7.2 Überlebenszeit bei Anwendung verschiedener Klammernahtdurchmesser

7.7.2.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

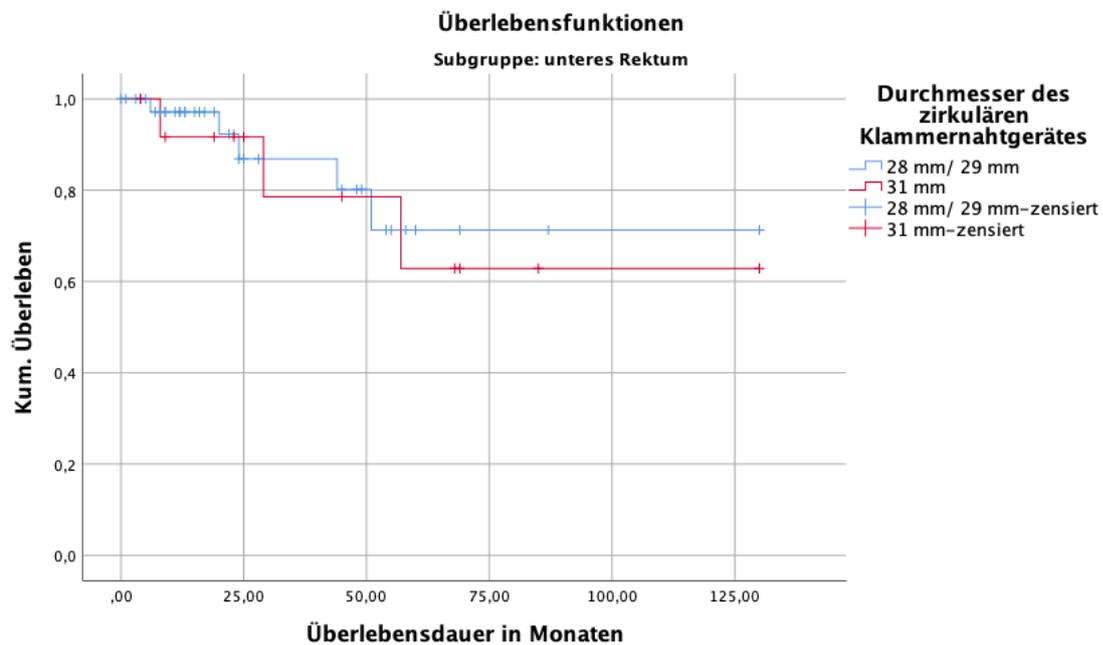


Abbildung 7-29 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=41, Median 19 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 71,3%;

Rote Kurve „31 mm“: n=13, Median 29 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 62,9%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.2.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

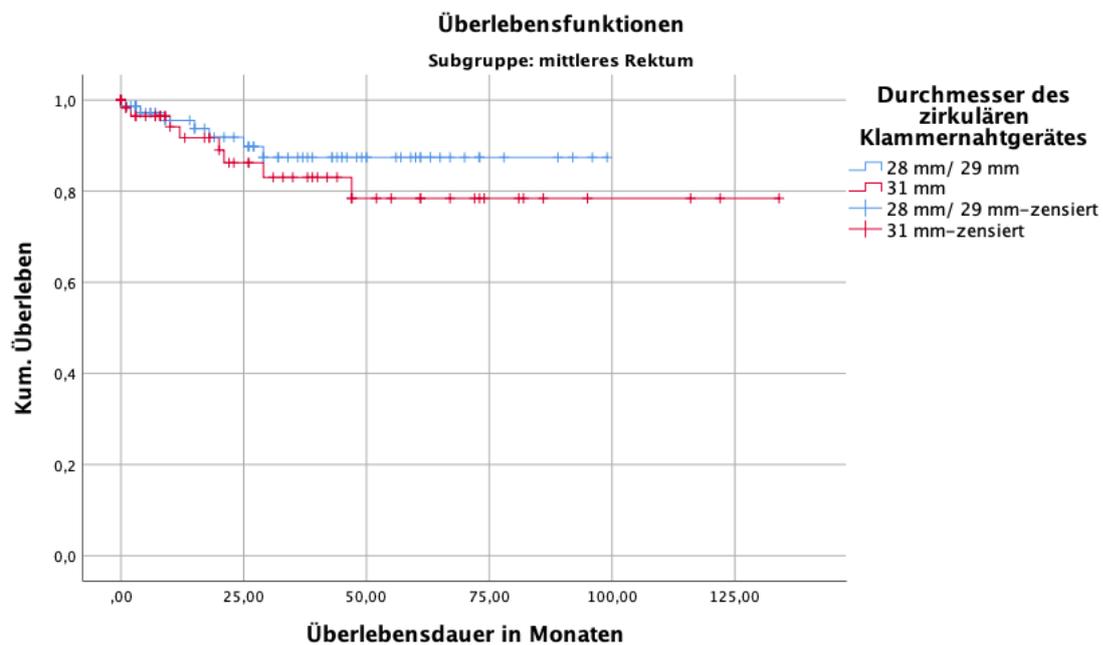


Abbildung 7-30 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=77, Median 27 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 87,4%;

Rote Kurve „31 mm“: n=61, Median 22 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 78,4%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.2.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

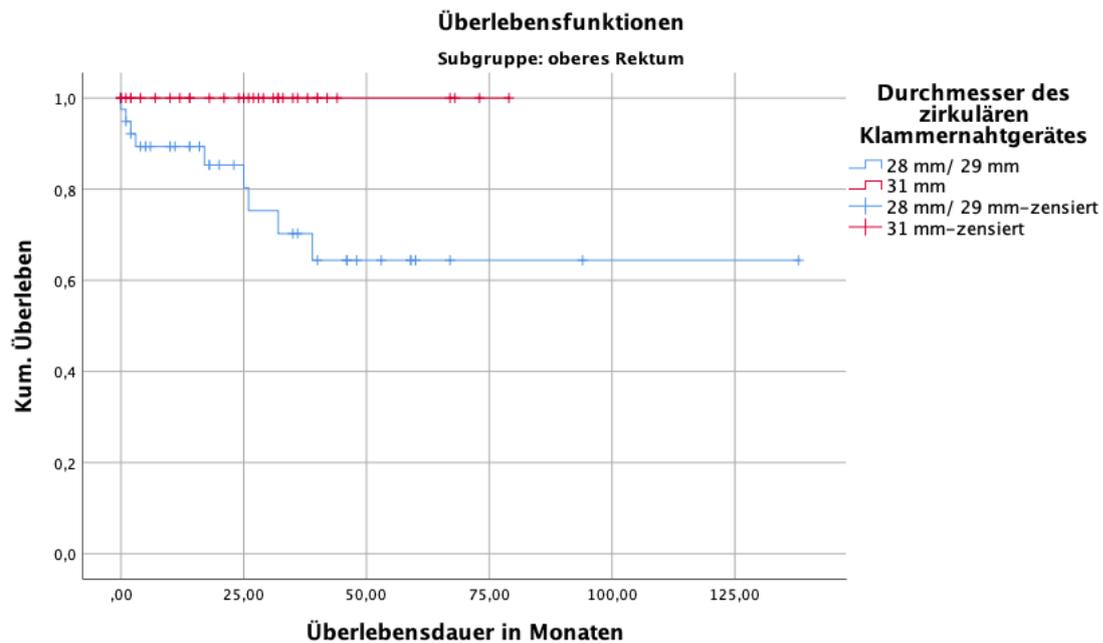


Abbildung 7-31 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=40, Median 18 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 64,4%;

Rote Kurve „31 mm“: n=34, Median 27 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 100%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=8,434$ $p=0,004$

7.7.2.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

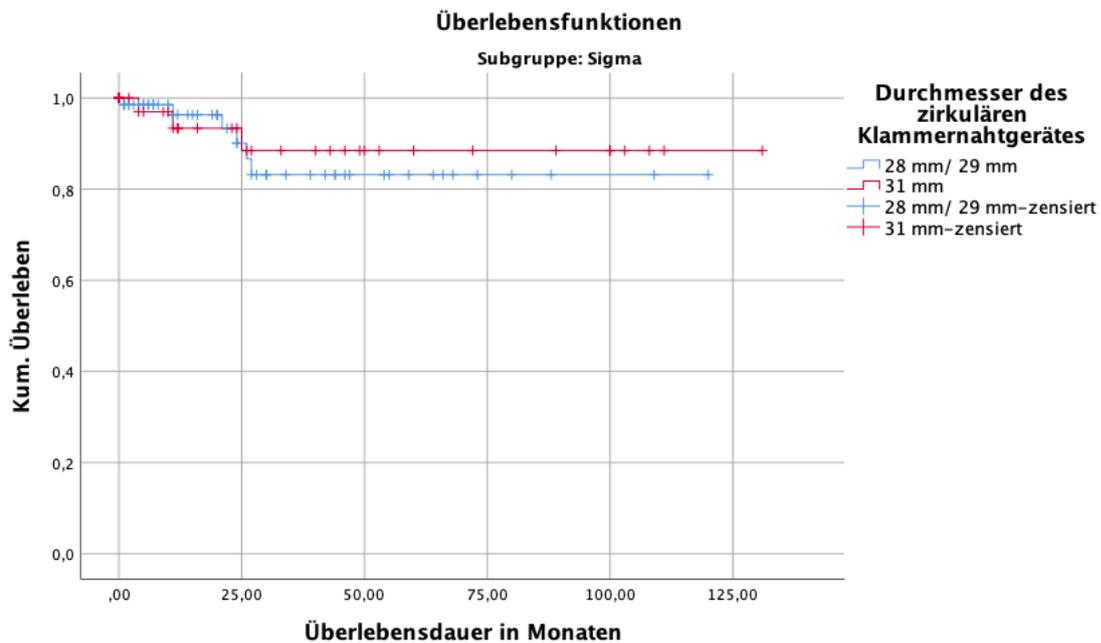


Abbildung 7-32 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im Sigma bei Anwendung eines zirkulären 28/29 mm- bzw. 31 mm-Klammernahtgerätes.

Blaue Kurve „28 mm/ 29 mm“: n=74, Median 16 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 83,2%;

Rote Kurve „31 mm“: n=43, Median 16 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 88,5%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.3 Überlebenszeit bei Anastomosensuffizienz

7.7.3.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

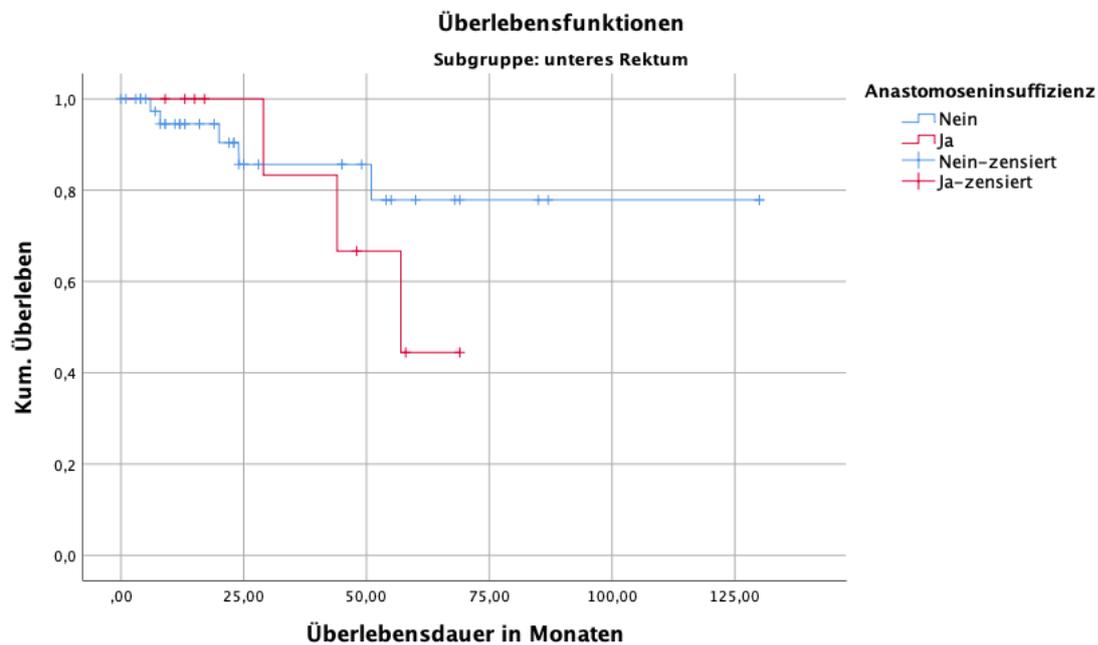


Abbildung 7-33 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel ohne bzw. mit Anastomosensuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomosensuffizienz“: $n=44$, Median 20 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 77,9%;

Rote Kurve „Mit Anastomosensuffizienz“: $n=13$, Median 29 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 44,4%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.3.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

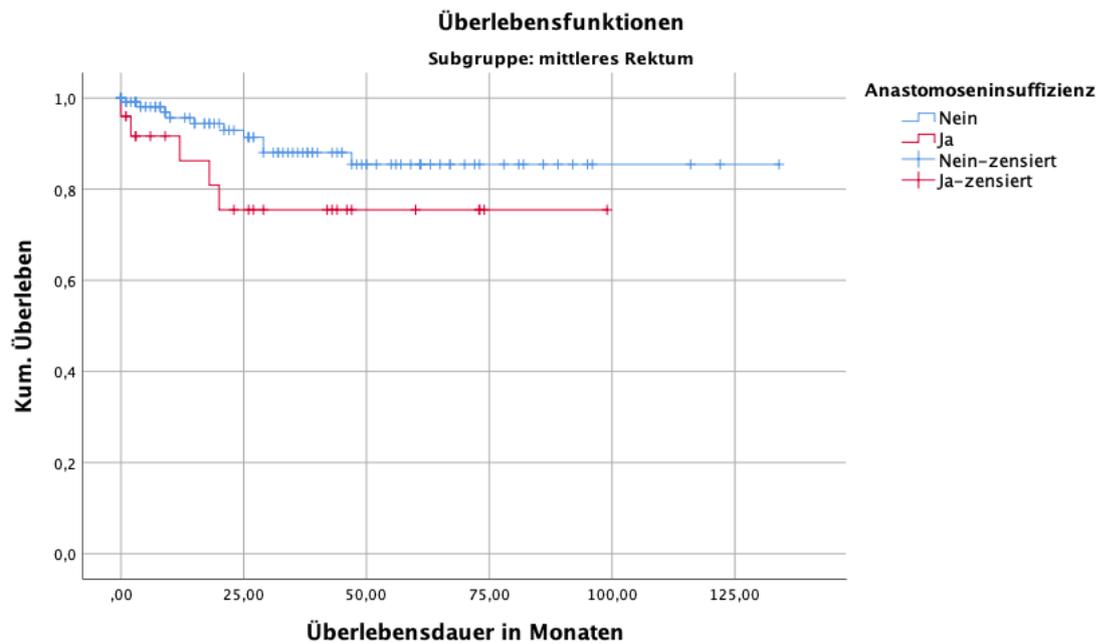


Abbildung 7-34 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel ohne bzw. mit Anastomoseninsuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz“: $n=113$, Median 26 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 85,4%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz“: $n=25$, Median 26 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 75,5%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.3.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

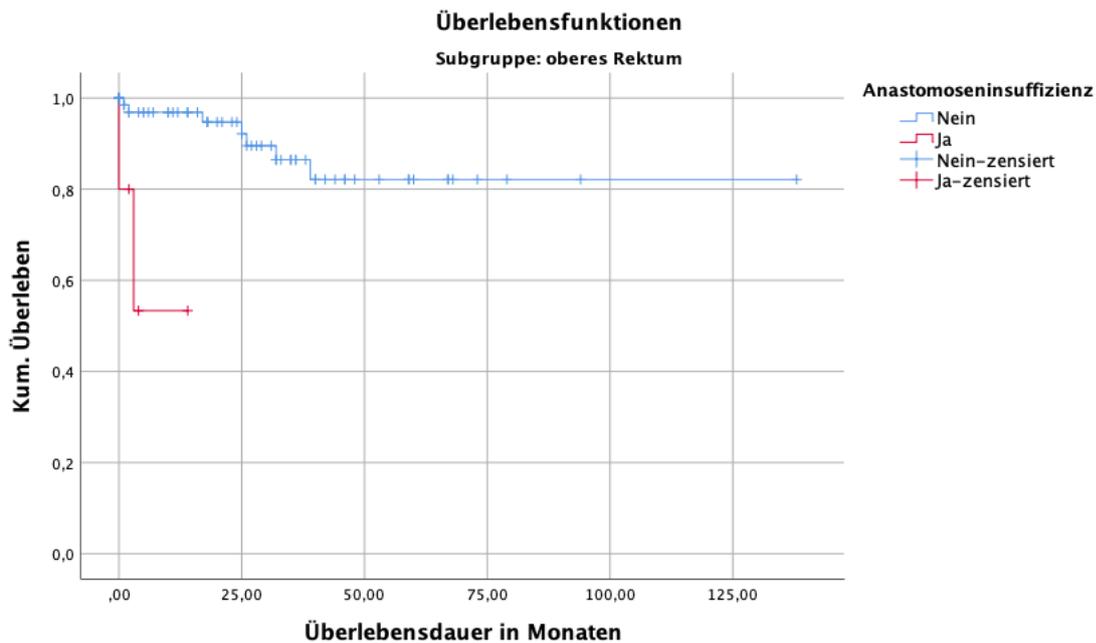


Abbildung 7-35 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel ohne bzw. mit Anastomosensuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomosensuffizienz“: $n=69$, Median 26 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 82,1%;

Rote Kurve „Mit Anastomosensuffizienz“: $n=5$, Median 3 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 53,3%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=14,130$ $p<0,001$

7.7.3.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

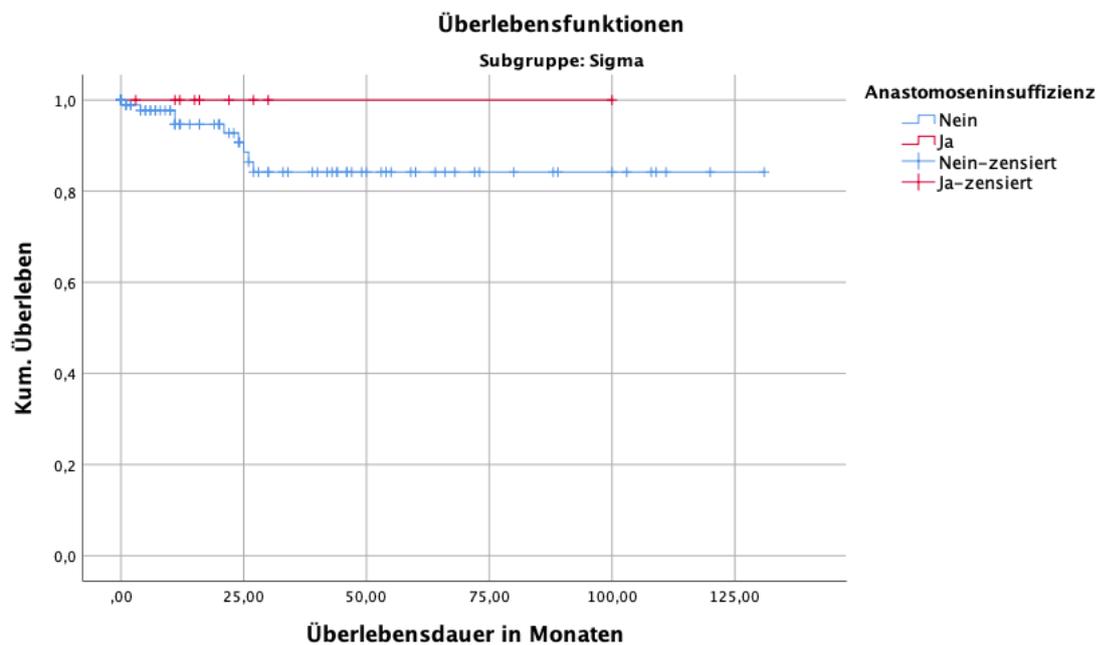


Abbildung 7-36 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im Sigma ohne bzw. mit Anastomoseninsuffizienz.

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz“: $n=108$, Median 16 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 84,2%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz“: $n=9$, Median 15 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 100%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.4 Überlebenszeit bei schwerer Anastomoseninsuffizienz

7.7.4.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

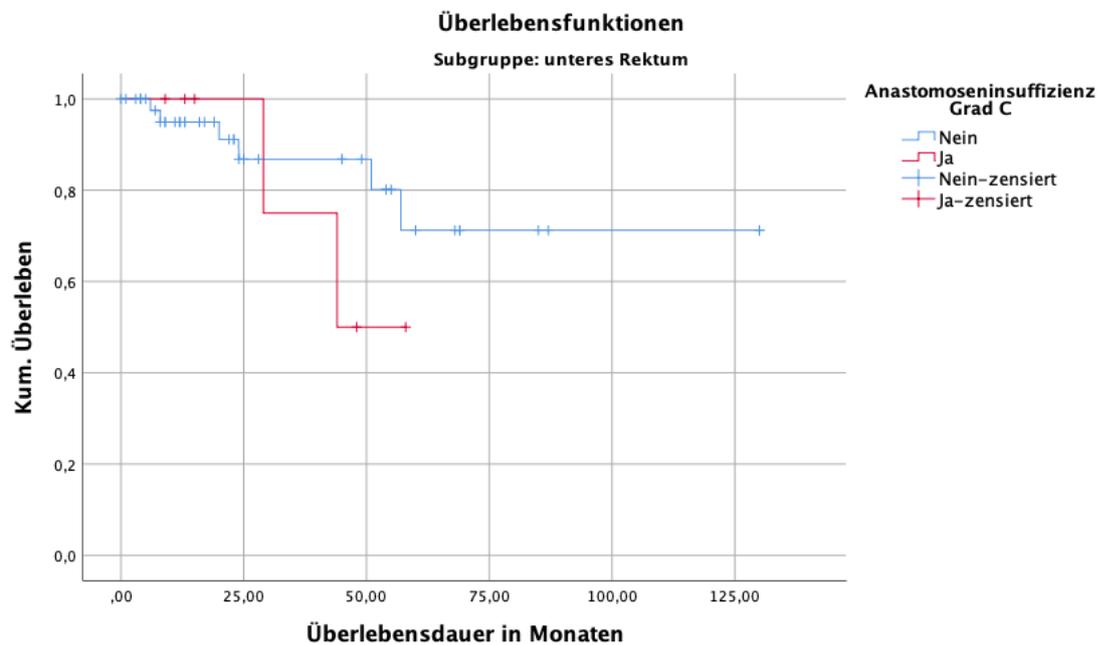


Abbildung 7-37 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel ohne bzw. mit schwerer Anastomoseninsuffizienz (Grad C).

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz Grad C“: $n=47$, Median 22 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 71,2%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz Grad C“: $n=7$, Median 29 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 50,0%;

Log-Rank-Test *n.s.*

7.7.4.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

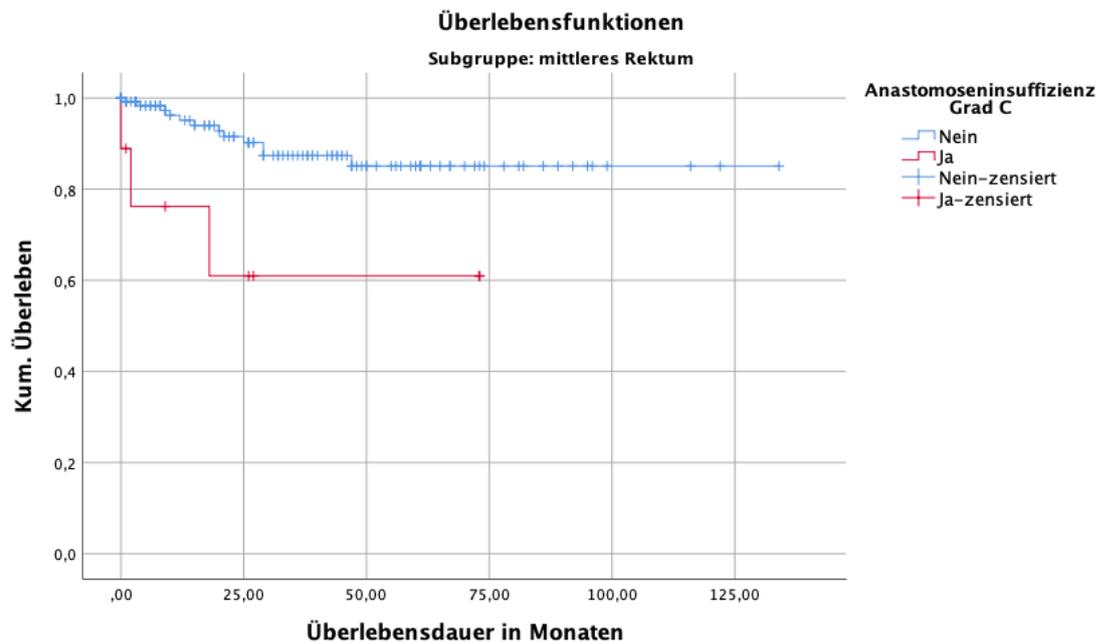


Abbildung 7-38 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel ohne bzw. mit schwerer Anastomoseninsuffizienz (Grad C).

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz Grad C“: $n=129$, Median 27 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 85,1%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz Grad C“: $n=9$, Median 18 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 61,0%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=6,640$ $p=0,010$

7.7.4.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

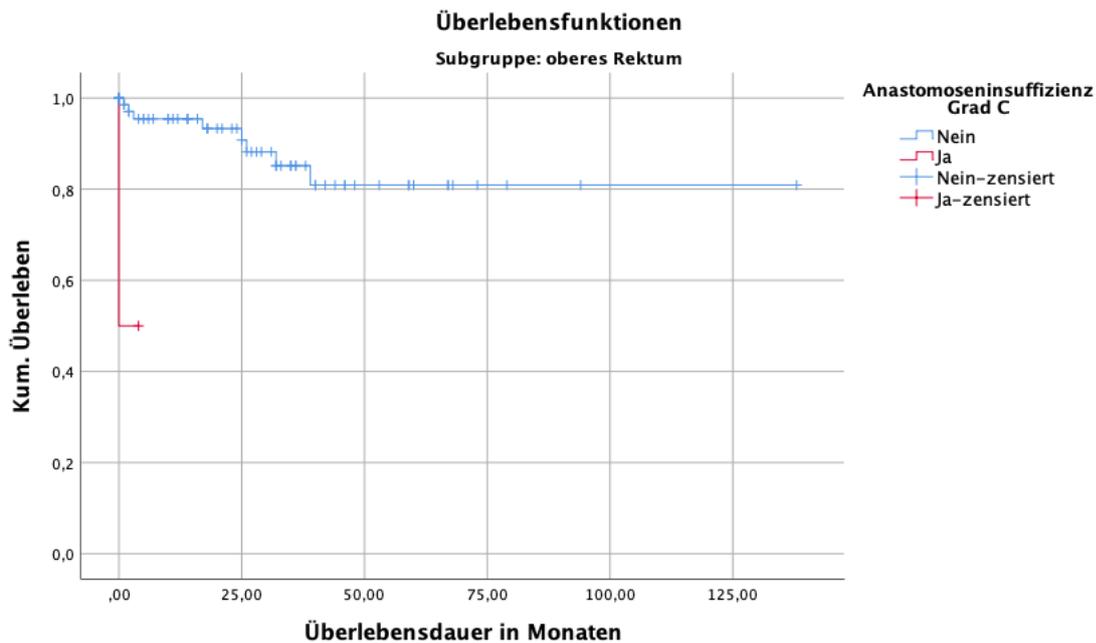


Abbildung 7-39 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel ohne bzw. mit schwerer Anastomoseninsuffizienz (Grad C).

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz Grad C“: n=72, Median 25 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 80,9%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz Grad C“: n=2, Median 4 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 50,0%;

Log-Rank-Test $\text{Chi}^2(1)=12,046$ $p=0,001$

7.7.4.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

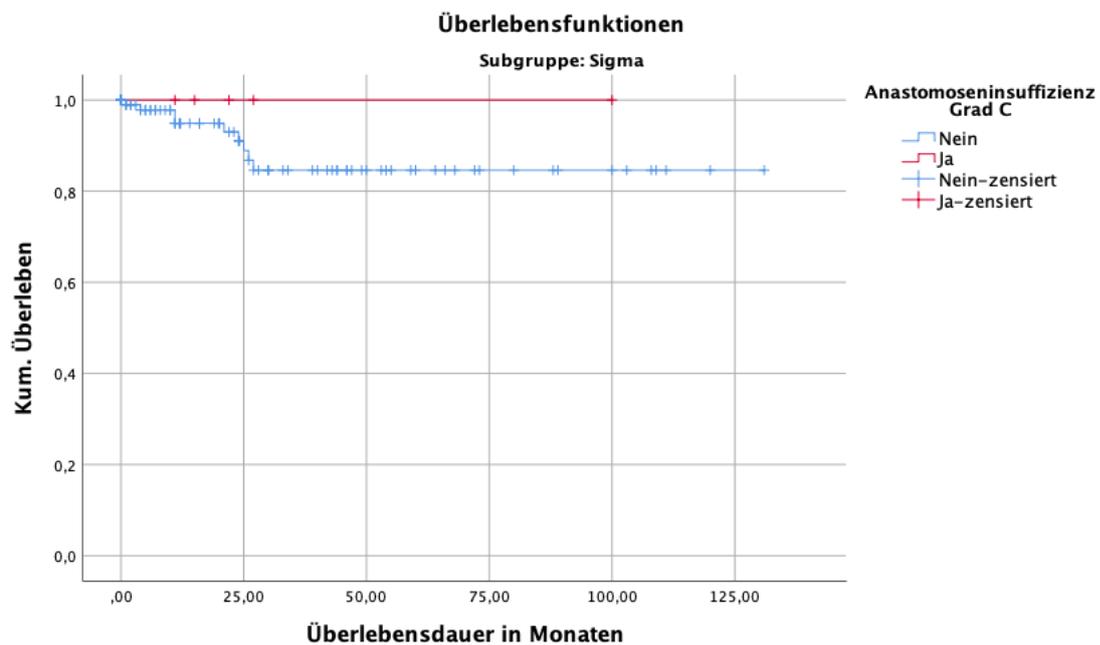


Abbildung 7-40 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im Sigma ohne bzw. mit schwerer Anastomoseninsuffizienz (Grad C).

Blaue Kurve „Ohne Anastomoseninsuffizienz Grad C“: $n=112$, Median 16 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 84,6%;

Rote Kurve „Mit Anastomoseninsuffizienz Grad C“: $n=5$, Median 15 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 100%;

Log-Rank-Test *n.s.*

7.7.5 Überlebenszeit bei Wundheilungsstörung

7.7.5.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

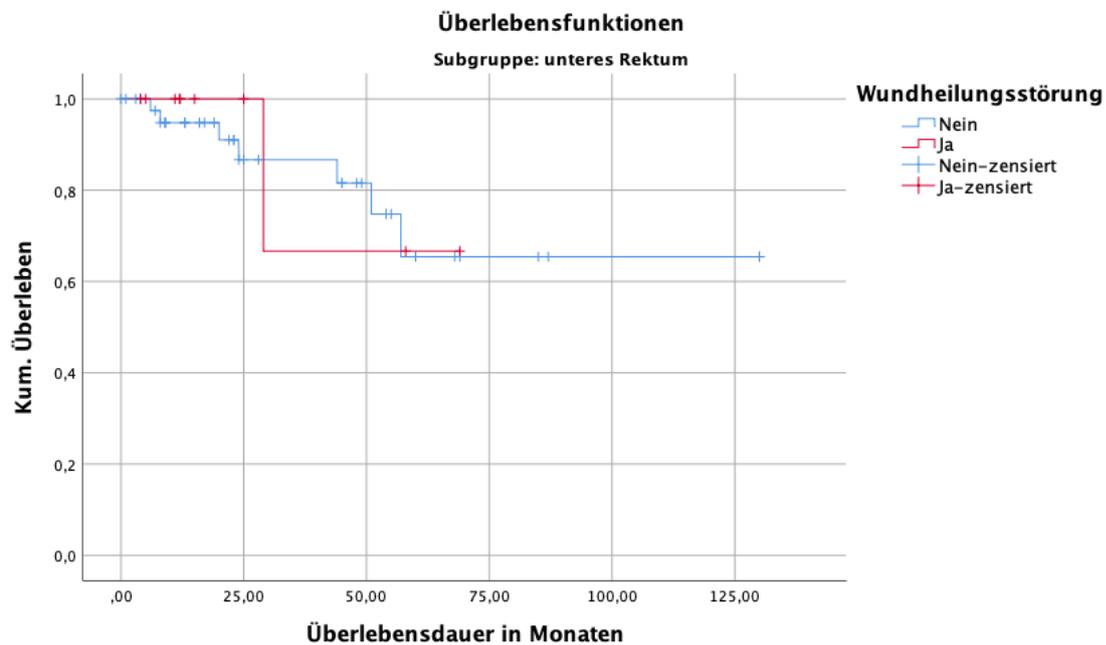


Abbildung 7-41 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel ohne bzw. mit Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: $n=44$, Median 23 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 65,4%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: $n=10$, Median 12 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 66,7%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.5.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

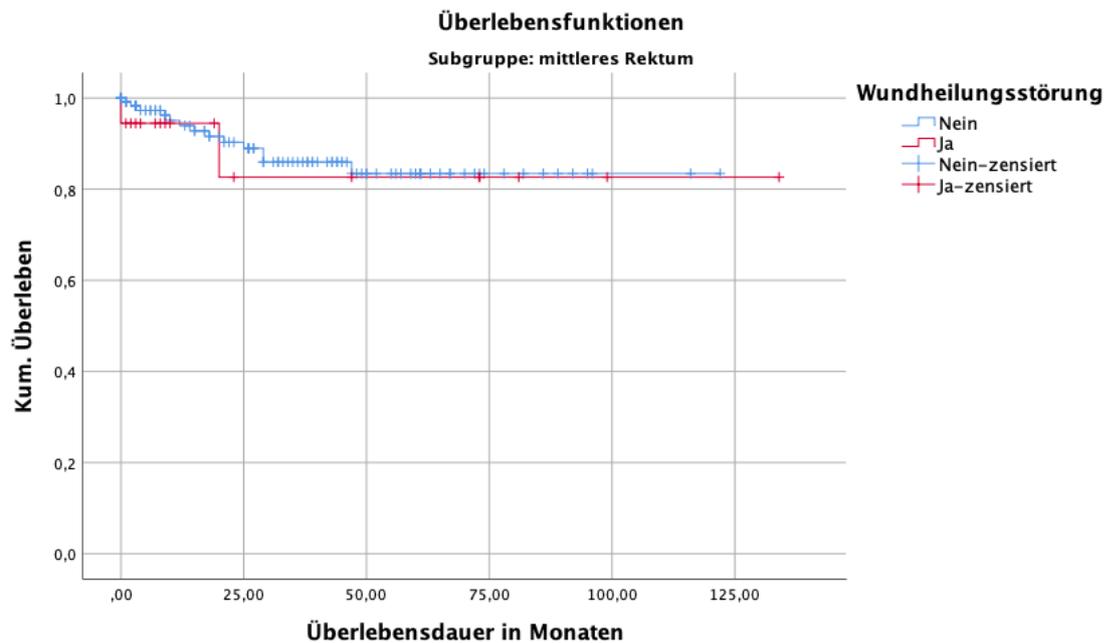


Abbildung 7-42 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel ohne bzw. mit Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: $n=120$, Median 27 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 83,4%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: $n=18$, Median 10 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 82,6%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.5.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

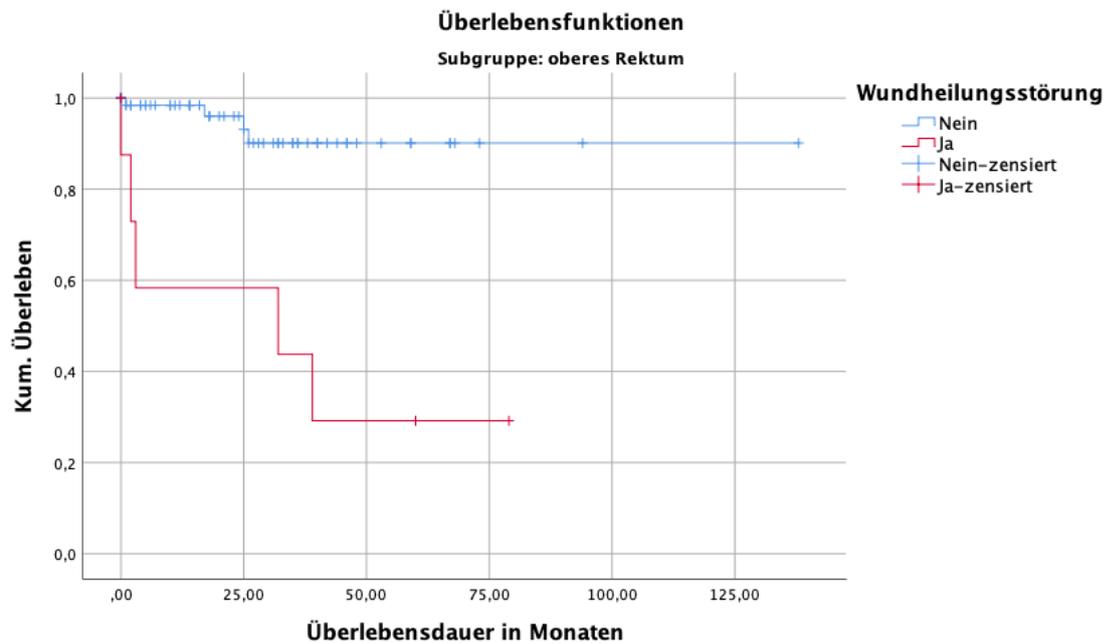


Abbildung 7-43 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel ohne bzw. mit Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: n=66, Median 24 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 90,1%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: n=8, Median 3 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 29,2%;

Log-Rank-Test $\chi^2(1)=18,976$ $p<0,001$

7.7.5.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

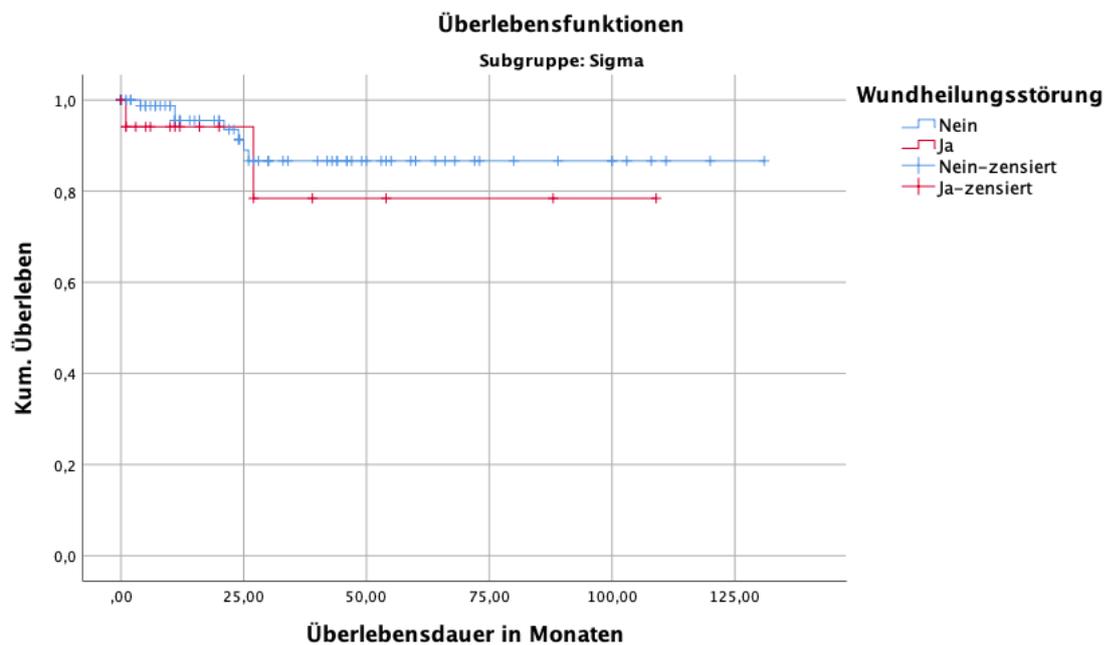


Abbildung 7-44 Vergleich der Überlebenskurven der Patienten mit Tumoren im Sigma ohne bzw. mit Wundheilungsstörung.

Blaue Kurve „Ohne Wundheilungsstörung“: $n=99$, Median 19 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 91,3%;

Rote Kurve „Mit Wundheilungsstörung“: $n=18$, Median 11 Monate, 5-Jahres-Überlebensrate 78,4%;

Log-Rank-Test n.s.

7.7.6 Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Clavien-Dindo-Klassifikation

7.7.6.1 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel

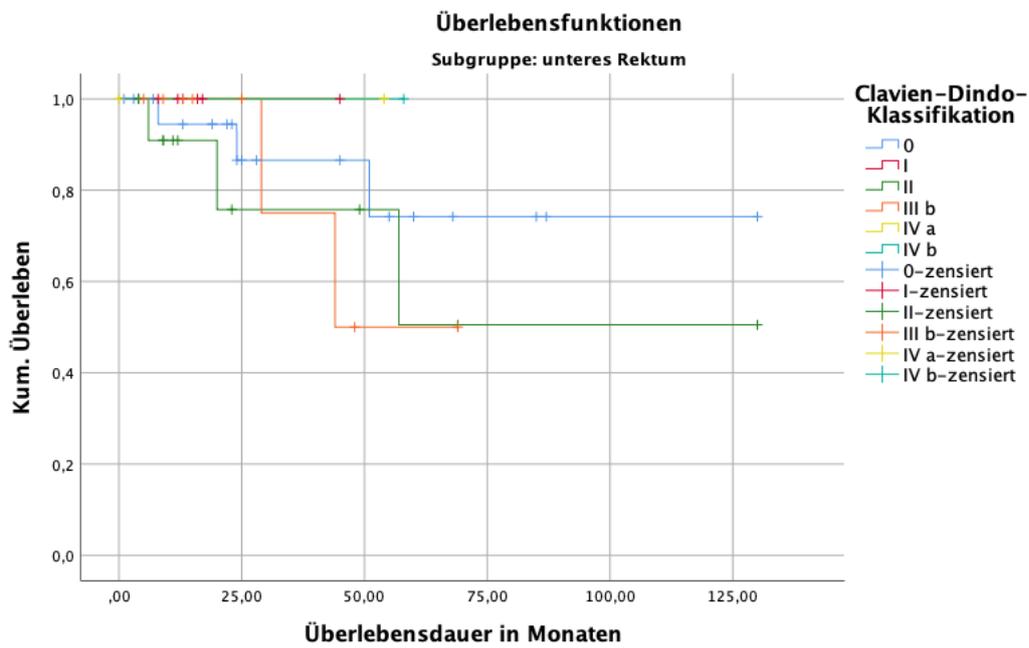


Abbildung 7-45 Vergleich der Überlebenskurven der Clavien-Dindo-Klassen bei Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel.

Log-Rank-Test n.s.; $n(0)=22$, $n(I)=6$, $n(II)=13$, $n(III a)=0$, $n(III b)=9$, $n(IV a)=3$, $n(IV b)=1$

7.7.6.2 Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel

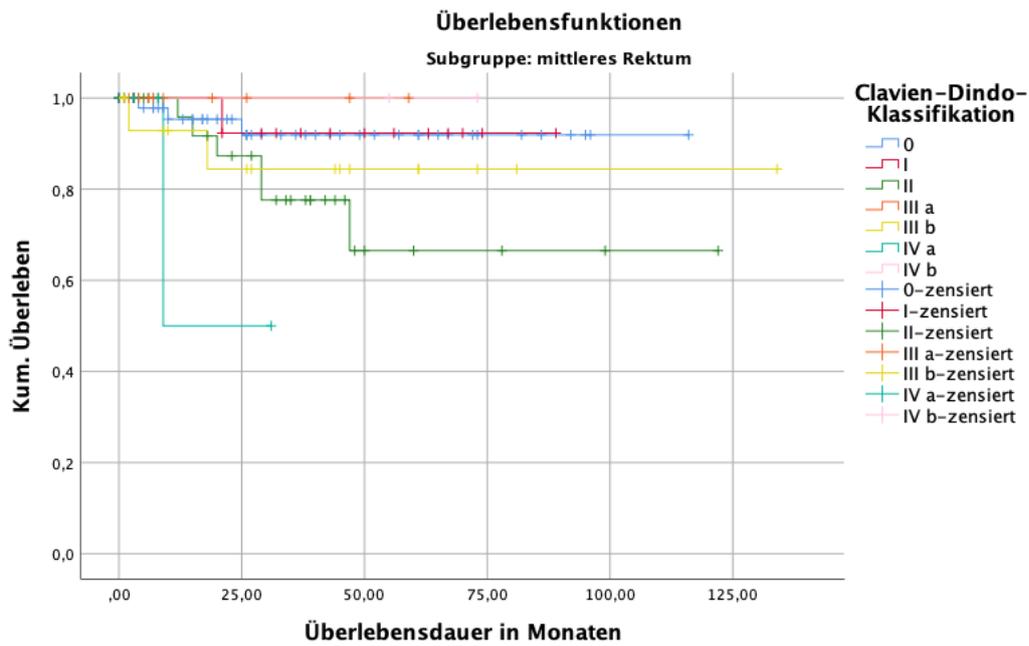


Abbildung 7-46 Vergleich der Überlebenskurven der Clavien-Dindo-Klassen bei Patienten mit Tumoren im mittleren Rektumdrittel.

Log-Rank-Test n.s.; $n(0)=57$, $n(I)=13$, $n(II)=31$, $n(III a)=12$, $n(III b)=16$, $n(IV a)=4$, $n(IV b)=2$

7.7.6.3 Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel

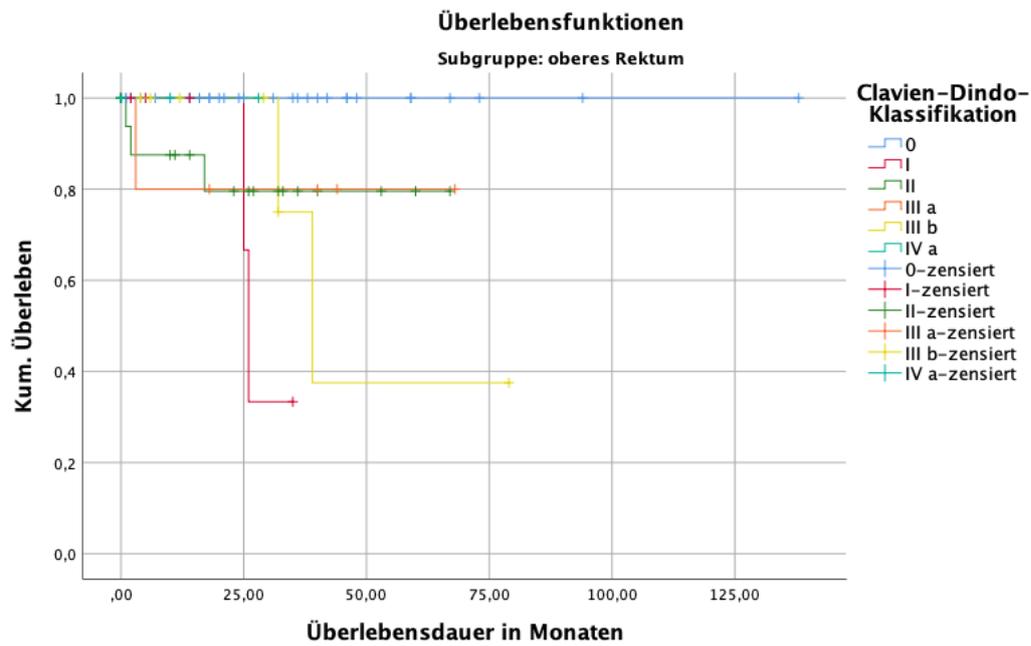


Abbildung 7-47 Vergleich der Überlebenskurven der Clavien-Dindo-Klassen bei Patienten mit Tumoren im oberen Rektumdrittel.

Log-Rank-Test n.s.; $n(0)=33$, $n(I)=6$, $n(II)=18$, $n(III\ a)=5$, $n(III\ b)=8$, $n(IV\ a)=3$, $n(IV\ b)=0$

7.7.6.4 Patienten mit Tumoren im Sigma

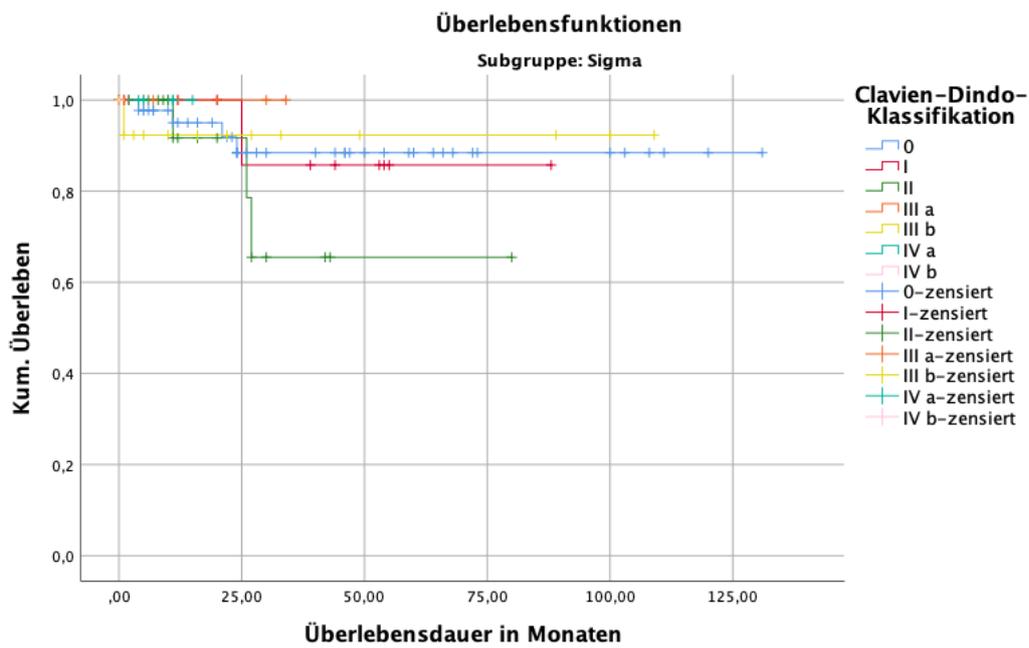


Abbildung 7-48 Vergleich der Überlebenskurven der Clavien-Dindo-Klassen bei Patienten mit Tumoren im Sigma.

Log-Rank-Test n.s.; $n(0)=56$, $n(I)=11$, $n(II)=21$, $n(III a)=9$, $n(III b)=14$, $n(IV a)=5$, $n(IV b)=1$

8 Danksagung

Für die Unterstützung bei meiner Doktorarbeit möchte ich mich herzlich bei folgenden Personen bedanken.

Zunächst bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Markus Rentsch und meinem Betreuer PD Dr. Tobias Schiergens für die Ermöglichung der Arbeit und die Überlassung des Themas. Die Begleitung mit wertvollen Anregungen hat wesentlich zum Abschluss dieser Arbeit beigetragen.

Meinen Eltern danke ich dafür, dass sie mir die Hochschulausbildung ermöglicht haben und durch ihre Unterstützung den Weg zu dieser Arbeit erst eröffneten.

Ein Dank gilt auch meinem Schwiegervater für das emsige und präzise Korrekturlesen.

Ich möchte meinem Mann danken, der mich in der Promotionszeit in vielerlei Hinsicht unterstützt hat, vor allem dadurch, dass er mich stets motivierte.

9 Curriculum vitae

10 Eidesstattliche Versicherung

Ich, Tanja Spreen, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

„Prädiktive Faktoren postoperativer Komplikationen nach kolorektalen Eingriffen unter besonderer Berücksichtigung verwendeter Klammernahtgeräte und deren Auswirkung auf die
Langzeitprognose“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 29.04.2022

Tanja Spreen