

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

Klinik der Universität Augsburg

Direktor: Prof. Dr. med. Matthias Anthuber

Wertigkeit des Kolonstents beim obstruierenden linksseitigen Kolonkarzinom

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Teresa Corinna Fella geb. Fischhaber

aus Dachau

2022

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Matthias Anthuber

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Frank Kolligs

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Stefan Rüth

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.12.2022

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Inhaltsverzeichnis | 3 |
| Zusammenfassung | 5 |
| Abbildungsverzeichnis | 6 |
| Tabellenverzeichnis | 7 |
| Abkürzungsverzeichnis | 8 |
| 1. Einleitung | 9 |
| 1.1. Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms..... | 11 |
| 1.2. Mechanischer Ileus als Risiko des kolorektalen Karzinoms..... | 12 |
| 1.3. Behandlungsoptionen des kolorektalen Karzinoms | 15 |
| 1.3.1. Chirurgische Notfallbehandlung..... | 15 |
| 1.3.2. Self-Expandable Metal Stents (SEMS)..... | 18 |
| 1.3.3. Koloskopische Darmdekompression mittels Entlastungssonde | 19 |
| 2. Wissenschaftliche Zielsetzung und Fragestellung | 21 |
| 3. Material und Methoden | 22 |
| 3.1. Betrachtete Patienten und Zeitraum der Datenerhebung..... | 22 |
| 3.2. Tumorlokalisierung und Behandlungsmethode..... | 23 |
| 3.3. Anamnese und Daten der Patienten | 25 |
| 3.4. Statistische Auswertung..... | 25 |
| 4. Ergebnisse | 26 |
| 4.1. Geschlechterverteilung | 26 |
| 4.2. Altersverteilung | 27 |
| 4.3. UICC-Stadium und Behandlungsmethode | 28 |
| 4.4. Verteilung SEMS zu Notfalloperation | 30 |
| 4.5. Technischer Erfolg des SEMS-Verfahrens..... | 31 |
| 4.6. Klinischer Erfolg des SEMS-Verfahrens | 32 |
| 4.7. Operations-assoziierte Komplikationen im Konzept „bridge to surgery“ .. | 33 |
| 4.8. Major- und Minor-Komplikationen im Konzept „bridge to surgery“ | 33 |
| 4.9. Komplikationen der Notfalloperation | 34 |
| 4.10. Vergleich der Stoma-Raten und deren Rückverlagerung..... | 35 |
| 4.10.1. Vergleich der Stoma-Raten..... | 35 |
| 4.10.2. Vergleich der Stoma-Rückverlagerung und Reanastomosierung..... | 37 |
| 4.11. Vergleich der Länge des Krankenhausaufenthalts | 38 |
| 4.12. Vergleich der Überlebenschancen..... | 39 |
| 5. Diskussion | 42 |
| 5.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse | 42 |

| | |
|--|-----------|
| 5.2. Diskussion der Studienmethoden | 43 |
| 5.3. Diskussion der Ergebnisse..... | 44 |
| 6. Zusammenfassung und Ausblick..... | 53 |
| <i>Literaturverzeichnis und Quellenverzeichnis</i> | <i>55</i> |
| <i>Anhang.....</i> | <i>60</i> |
| <i>Danksagung.....</i> | <i>61</i> |
| <i>Affidavit.....</i> | <i>62</i> |

Zusammenfassung

Diese Arbeit beleuchtet die Rolle des SEMS-Verfahrens „as bridge to surgery“ in der Behandlung eines akuten Ileus bei einem obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinom. Dafür wurde eine **retrospektive Kohortenstudie** an 67 Patienten des Klinikums Augsburg zwischen den Jahren 2006 bis 2015 durchgeführt. Diese Patienten zeigten eine bösartige Neubildung im linken Hemikolon und Rektum mit einem akuten Ileus.

Das SEMS-Verfahren wies bei der vorliegenden Studie mit 62,1% eine geringere **klinische Erfolgsrate** als die 71,1% der notfalloperierten Patienten auf, wobei Anastomoseninsuffizienzen bei beiden Verfahren vergleichbar oft vorkamen. Im Sinne eines komplikationsfreien Verlaufs belief sich bei den Operations-assoziierten Komplikationen der **Erfolg** des SEMS „as bridge to surgery“-Verfahrens auf 44,8%. Darüber hinaus lag die **Stoma-Rate** bei dem SEMS-Verfahren mit 58,6% über den 44,7% der Notoperations-Gruppe. Demgegenüber steht, dass bei der SEMS-Behandlung und nachfolgender Operation im weiteren Verlauf mit 41,2% mehr Stoma rückverlegt wurden. Bei der Notfalloperation belief sich dieser Wert auf 25%. Bei der **Überlebenswahrscheinlichkeit** unterschieden sich die Gruppen nach 30 Tagen nicht (86,2% bei SEMS, 86,8% bei der Notfalloperation). Dies galt auch bei der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit (31,0% bei dem SEMS-Verfahren, 21,1% bei einer Notfalloperation). Die Länge des **Krankenhausaufenthalts** zeigte mit jeweils circa 16 Tagen in beiden Gruppen vergleichbare Werte.

Zusammenfassend erwies sich die Platzierung eines Kolonstents „as bridge to surgery“ **in ausgewählten Einzelfällen** als alternative Behandlungsmethode bei Patienten mit einem obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinom. Es ergeben sich aber keine klaren Vorteile des Verfahrens gegenüber der notfallmäßigen Operation. Teilweise gehen gescheiterte Stentimplantationen mit einem hohen Risiko für eine nachfolgende Stomaanlage einher.

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Anatomie des Kolons und des Rektums (UptoDate, 2020) | 9 |
| Abbildung 2: TNM-Klassifikation sowie UICC-Stadien des kolorektalen Karzinoms (S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, 2019) | 10 |
| Abbildung 3: Inzidenz kolorektaler Karzinome in ausgewählten Ländern 1980 – 2007 (Torre, Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 2016) | 12 |
| Abbildung 4: Flussschema mit den möglichen Behandlungsstrategien (Targownik, et al., 2004) | 15 |
| Abbildung 5: Zweizeitige Behandlungsmethode nach Hartmann (Andrae, 2020) | 17 |
| Abbildung 6: WallFlex Single-Use Colonic Stent System mit Guidewire (Boston Scientific, 2017) | 18 |
| Abbildung 7: WallFlex Single-Use Colonic Stent System Modell (Boston Scientific, 2017) | 19 |
| Abbildung 8: Links: Korrekte Platzierung der Dekompressionssonde hinter der Stenose (Cliny, 2015); Rechts: Dekompressionssonde der Firma Cliny (Cliny, 2015) | 20 |
| Abbildung 9: Verteilung der Tumorlokalisationen (n=112) | 23 |
| Abbildung 10: Tumorlokalisation und deren Behandlungsmethode im Vergleich (n=112) | 24 |
| Abbildung 11: Geschlechterverteilung der Studienpopulation (n=67) | 26 |
| Abbildung 12: Altersverteilung der Studienpopulation (n=67) | 27 |
| Abbildung 13: UICC-Stadium bei SEMS-Behandlung und Notfalloperation (n=67) | 28 |
| Abbildung 14: Art der Metastasen im UICC-Stadium IV | 30 |
| Abbildung 15: Technischer Erfolg des SEMS-Verfahrens (n=29) | 31 |
| Abbildung 16: Klinischer Erfolg des SEMS-Verfahrens (n=29) | 32 |
| Abbildung 17: Operations-assoziierte Komplikationen im Konzept „bridge to surgery“ (n=29) | 33 |
| Abbildung 18: Komplikationen der Notfalloperationen (n=38) | 35 |
| Abbildung 19: Vergleich der Stoma-Raten zwischen dem SEMS-Verfahren (n=29) und der Notfalloperation (n=38) | 37 |
| Abbildung 20: Vergleich der Stoma-Rückverlagerung zwischen dem SEMS-Verfahren und der Notfalloperation | 38 |
| Abbildung 21: Vergleich von Mittelwert und Standardabweichung der Dauer des Krankenhausaufenthalts zwischen dem SEMS-Verfahren (n=29) und der Notfalloperation (n=38) | 39 |
| Abbildung 22: Kaplan-Meier Überlebensanalyse des SEMS-Verfahrens gegenüber der Notfalloperation | 41 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Übersicht der ICD-10-Diagnoseschlüssel bei Kolonkarzinomen | 22 |
| Tabelle 2: Anzahl und Vergleich der Behandlungen | 24 |
| Tabelle 3: Altersverteilung der Studienpopulation | 27 |
| Tabelle 4: UICC-Stadium bei SEMS-Behandlung und Notfalloperation | 29 |
| Tabelle 5: Verteilung SEMS zu Notfalloperation bei obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinomen | 30 |
| Tabelle 6: Übersicht der Überlebenswahrscheinlichkeit bei dem SEMS-Verfahren in Abhängigkeit der Zeit in Monaten | 40 |
| Tabelle 7: Übersicht der Überlebenswahrscheinlichkeit bei dem SEMS-Verfahren sowie bei der Notfalloperation in Abhängigkeit der Zeit in Monaten | 40 |
| Tabelle 8: Einordnung der Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich zu anderen Publikationen, *nach drei Jahren, **nach sechs Monaten, ***nach einem Jahr | 45 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Erklärung |
|----------------------|---|
| ASA – Scoring System | American Society of Anesthesiologists – Risikoklassifizierung |
| BTS | Bridge to surgery |
| ESGE | European Society of Gastrointestinal Endoscopy |
| SBTS | Stenting „as bridge to surgery“ |
| SEMS | Self-Expandable Metal Stents |
| TNM-Klassifikation | Tumour-Node-Metastasis-Klassifikation |
| WSES | The World Society of Emergency Surgery |

1. Einleitung

Das kolorektale Karzinom umfasst Karzinome des Kolons und des Rektums (Amboss, 2020). Als Grenzmarke zwischen Kolon- und Rektumkarzinom gilt eine Distanz von 16cm zwischen aboralem Tumorrund und Anokutanlinie (Herold, 2016). Tumore oberhalb von 16cm sind dem Dickdarm zuzuordnen, Tumore unterhalb von 16cm dem Enddarm. Abbildung 1 veranschaulicht den kolorektalen Abschnitt des Verdauungstraktes. Kolon- und Rektumkarzinome lassen sich nach der TNM-Klassifikation beziehungsweise der UICC-Stadiengruppierung einteilen. Klinisch unterscheidet man zwischen obstruierenden, stenosierenden und nicht-einengenden Kolonkarzinomen. Als Obstruktion wird ein totaler Verschluss eines Hohlorgans durch Verlegung oder Verstopfung bezeichnet (Reiche, 2003, S. 1351). Die Stenose beschreibt die dauerhafte Einengung eines Kanals und stellt damit eine Vorstufe der Obstruktion dar (Reiche, 2003, S. 1752).

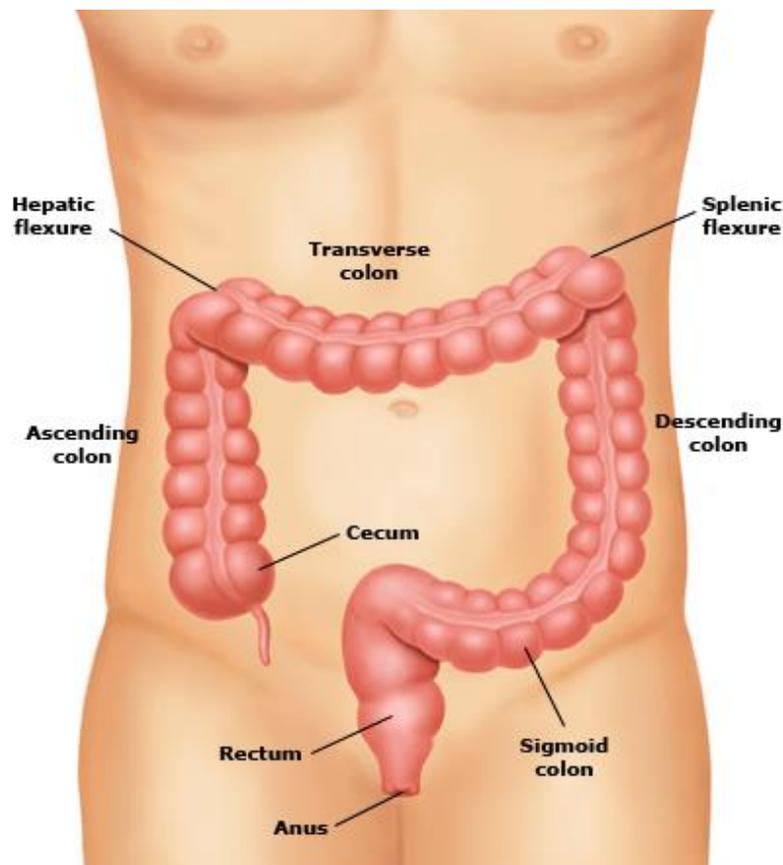


Abbildung 1: Anatomie des Kolons und des Rektums (UptoDate, 2020)

Kolorektale Karzinome verteilen sich von Seiten ihrer Häufigkeit unterschiedlich über dem Kolon und Rektum. Eine Studie aus dem Jahr 2005 publizierte folgende Zahlen: 37% der obstruierenden Karzinome befanden sich im rekto-sigmoidalem Übergang, 21% im Kolon Sigmoideum, 16% an der splenischen Flexur, 16% im Kolon Descendens, 5% im Rektum und 5% im ascendierenden Kolon (Sankararajah, Forshaw, & Parker, 2005). Damit befinden sich mehr als 75% der Tumore im distalen Abschnitt des Dickdarms der linken Flexur bis zum Rektum (Frago, et al., 2014). Die überwiegend linksseitige Lokalisation stenosierender Karzinome eröffnet durch bessere endoskopische Erreichbarkeit und die in diesen Abschnitten deutlich dickere Kolonwand die Option einer endoskopischen oder interventionellen Wiederherstellung der Passage.

| TNM | Ausdehnung | | |
|-----|---|--------------|-------------------------|
| TX | Primärtumor kann nicht beurteilt werden | | |
| T0 | Kein Anhalt für Primärtumor | | |
| Tis | Carcinoma in situ | | |
| T1 | Infiltration der Submukosa | | |
| T2 | Infiltration der Muscularis propria | | |
| T3 | Infiltration der Subserosa (intraperitoneale Anteile), Infiltration des perikolischen, perirektalen Fettgewebes (sekundär retroperitoneale Anteile) | | |
| T4 | Perforation des viszeralen Peritoneums (T4a) oder Infiltration anderer Organe/Strukturen (T4b) | | |
| NX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden | | |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen | UICC–Stadium | TNM |
| N1 | 1–3 regionäre Lymphknoten | | |
| N2a | 4–6 regionäre Lymphknoten | 0 | Tis (Carcinoma in situ) |
| N2b | ≥7 regionäre Lymphknoten | I | Bis T2, N0, M0 |
| M0 | Keine Fernmetastasen | II | Jedes T, N0, M0 |
| M1a | Fernmetastasen: Nur ein Organ betroffen | III | Jedes T, N1 /N2, M0 |
| M1b | Fernmetastasen: Mehr als ein Organ betroffen oder Peritonealkarzinose | IV | Jedes T, jedes N, M1 |
| M1c | Fernmetastasen im Peritoneum, mit oder ohne Befall anderer Organe | | |

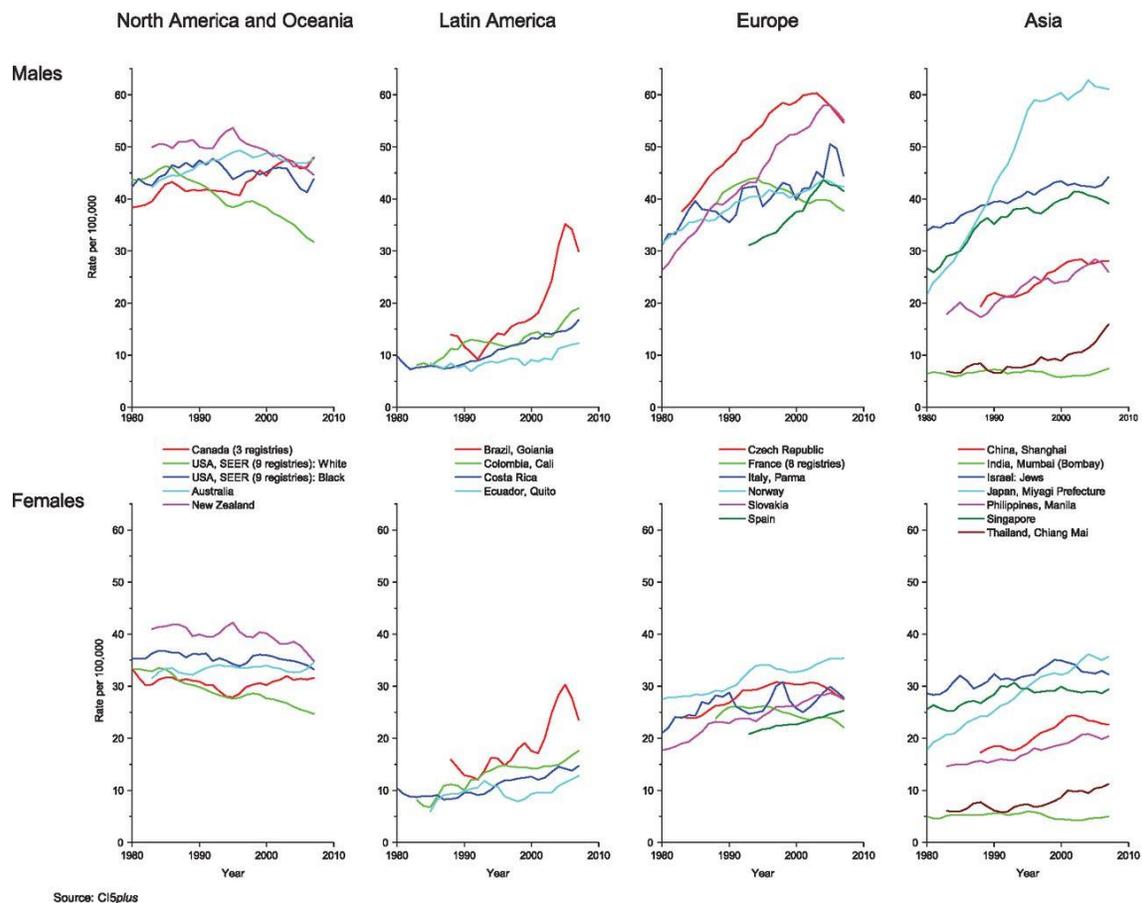
Abbildung 2: TNM-Klassifikation sowie UICC-Stadien des kolorektalen Karzinoms (S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, 2019)

Mit Hilfe der TNM-Klassifikation wird das kolorektale Karzinom bezüglich Tumorausbreitung (T), Lymphknotenbeteiligung (N) und Fernmetastasierung (M) eingeteilt. Abbildung 2 listet die verschiedenen Stadien auf. Eine weitere Charakterisierung erfolgt anhand der UICC-Stadien, die auf die TNM-Klassifikation zurückgreift und den Tumor den Stadien von I bis IV zuordnet.

1.1. Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms

Kolorektale Karzinome zählen zu einer der häufigsten Krebsarten und stehen weltweit an dritter Stelle der meist diagnostizierten Malignome. Dies bestätigen die Zahlen aus dem Jahr 2012 mit 1,4 Millionen Neuerkrankungen und 693.900 Toten weltweit (Torre, Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 2016). In den Vereinigten Staaten stellen kolorektale Karzinome die zweithäufigste Todesursache unter den krebsbedingten Erkrankungen dar. Geschlechterspezifisch betrachtet, steht das kolorektale Karzinom bei Frauen an zweiter Position hinter Brustkrebs und bei Männern an dritter Stelle nach Prostata- und Lungenkrebs (Saeed, et al., 2016). Dabei steigt die Inzidenz mit zunehmendem Lebensalter (Sagar, 2011). In Großbritannien beispielsweise liegt der Erkrankungsgipfel zwischen 60 und 70 Jahren (McCullough & Engledow, 2010).

Die Häufigkeit kolorektaler Karzinome variiert regional (siehe Abbildung 3). In Europa stellt das kolorektale Karzinom die häufigste Krebserkrankung mit einer Letalitätssrate von fast 50% dar (Occhionorelli, Tartarini, Cappellari, Stano, & Vasquez, 2014). So gab es im Jahr 2008 436.000 Neuerkrankungen und 212.000 erkrankungsbedingte Todesfälle in Europa (Occhionorelli, Tartarini, Cappellari, Stano, & Vasquez, 2014). Im Gegensatz dazu weisen weniger entwickelte Länder in Südamerika und große Teile Asiens eine geringere Inzidenz auf. Vermutet wird in diesem Zusammenhang eine Abhängigkeit vom sogenannten Human Development Index. Die Unterschiede der Auftretenswahrscheinlichkeit lassen sich auf Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Rauchen, sportlicher Aktivität und dem Einsatz von Screening-Programmen zurückführen. Mit zunehmendem Wohlstand der asiatischen Länder stieg in den letzten zehn Jahren das Vorkommen kolorektaler Karzinome stark an (Yan, et al., 2017). Gleiches gilt für Südamerika und Osteuropa (Torre, Siegel, Ward, & Jemal, 2016). Hingegen sinkt die Rate der Erkrankungen in Nordamerika, Ozeanien und Europa, vor allem in den USA, Neuseeland und Frankreich. Dies wird, wie auch in Deutschland, auf die Etablierung von Vorsorgeprogrammen zurückgeführt.



Source: CI5plus

Abbildung 3: Inzidenz kolorektaler Karzinome in ausgewählten Ländern 1980 – 2007 (Torre, Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 2016)

Auf Grund der Häufigkeit in Kombination mit der hohen Letalität stellen kolorektale Karzinome weltweit eine Herausforderung in der medizinischen Behandlung dar (Consolo, et al., 2016).

1.2. Mechanischer Ileus als Risiko des kolorektalen Karzinoms

Ein unmittelbares Risiko von kolorektalen Karzinomen liegt in der möglichen Entwicklung eines symptomatischen Darmverschlusses. Dieser sogenannte Ileus entsteht durch raumforderndes, endoluminales Wachstum des Tumors, der die Passage behindert (Stenose) oder vollständig blockiert (Obstruktion). Ein manifester Ileus entsteht bei 7 – 29% der Patienten mit kolorektalem Karzinom (Ohman, 1982). Die Prognose für Patienten mit einem Ileus durch ein obstruierendes Kolonkarzinom und gleichzeitiger Metastasierung (UICC Stadium IV) liegt bei wenigen Monaten

(Winner, et al., 2013). Daher erfordert der tumorbedingte Ileus eine dringliche Behandlung in kurativer oder palliativer Intention.

In der Studie von Winner wurden 12.553 Patienten älter als 65 Jahre mit Kolonkarzinomen im UICC Stadium IV untersucht (Winner, et al., 2013). Dabei wurden **Risikofaktoren** bestimmt, welche die Kolonobstruktion begünstigen. Dazu gehören eine proximale Lokalisation, ein hohes UICC-Stadium, ein muzinöser Typ und ein N2-Stadium nach der TNM-Klassifikation. Ein Ileus tritt gehäuft bei älteren Patienten auf und ist Ausdruck eines fortgeschrittenen Krankheitsstadiums (Ohman, 1982).

Als typische **klinische Symptome** eines Ileus gelten Übelkeit, Erbrechen, krampfartige, abdominelle Schmerzen und im späteren Verlauf Dehydrierung. Weitere Folgen können bakterielle Überbesiedelung, metabolische Störungen im Sinne einer Elektrolyt- und Flüssigkeitsentgleisung sowie Überdehnung des Kolons bis hin zu der Entwicklung eines Megakolons und freier Perforation sein (Cetinkaya, Dogrul, & Tirnaksiz, 2016).

Obligaten technischen Untersuchungen geht immer die **klinische Untersuchung** voraus. Hier kann sich ein meteoristisch geblähtes Abdomen bis hin zum akuten Abdomen mit diffuser Abwehrspannung zeigen. Auskultatorisch findet sich eine hochgestellte Peristaltik, im Spätstadium tritt eine Paralyse ein. Beim dekompensierten Dickdarmileus kommt es zum kombinierten Dickdarm-Dünndarm-Ileus mit Spiegelbildung und Aufstau in den Dünndarm. Folge sind Erbrechen, im späteren Verlauf die sogenannte Miserere (Ansari, 2017).

Anschließend folgen **technische Untersuchungsmodalitäten** in der Diagnostik des kolorektalen Karzinoms mit und ohne Ileus:

(1) Das **CT** mit oraler, rektaler und intravenöser Kontrastierung wird bei der Verdachtsdiagnose eines Kolonkarzinoms als diagnostischer Goldstandard angesehen. Auf computertomographischen Bildern ist ein überdehnter, flüssigkeitsgefüllter, proximaler Dickdarm sichtbar. Zudem erkennt man eine Transitzone im Bereich der Stenose sowie einen kollabierten, distalen Darm. Die Stenose stellt sich insbesondere bei luminaler Kontrastierung klassischerweise durch das sogenannte

„Apfelbutzenphänomen“ dar. Hierbei weitet sich der Tumorbereich nach oral und aboral trichterartig aus, dazwischen kommt das Restlumen stenotisch zur Darstellung. Die Schnittbilddiagnostik weist bezüglich des Nodalstatus Schwächen auf, da die Lymphknotengröße nur bedingt Rückschlüsse auf einen Tumorbefall zulässt. Dagegen ist die Beurteilung von Leber, Lunge und Peritoneum bezüglich einer parenchymatösen oder peritonealen Fernmetastasierung sehr zuverlässig (Ansari, 2017); (Herold, 2016).

(2) Die **Sonographie** gibt Hinweise auf Störungen der Peristaltik (Pendelperistaltik), einen Kalibersprung des Kolonrahmens und kann gegebenenfalls freie Flüssigkeit oder eine Fernmetastasierung zum Beispiel im Bereich der Leber detektieren. Sie wird in der Regel im Rahmen der initialen Basisuntersuchung durchgeführt (Ansari, 2017); (Herold, 2016).

(3) Die konventionelle **Röntgendiagnostik** ist heute speziellen notfallmäßigen Fragestellungen vorbehalten und nicht mehr unerlässlicher Bestandteil des diagnostischen Algorithmus. Standard-Röntgenaufnahmen bleiben eine individuelle Indikationsstellung, die dringliche Fragestellungen nach freier intraabdomineller Luft und das Vorliegen eines Darmverschlusses beantworten können. Während der Untersuchung liegt der Patient auf der linken Seite. Außerdem helfen Röntgenbilder bei der Unterscheidung eines Dickdarm- von einem Dünndarmileus (Ansari, 2017); (Herold, 2016).

(4) In der **Koloskopie** gelingt es beim Ileus häufig nicht, den stenosierten Darmabschnitt zu passieren (Zollikofer, Jost, Schoch, & Decurtins, 2000). Trotzdem ist die Koloskopie als Goldstandard in der Diagnostik des kolorektalen Karzinoms zu sehen. Insbesondere in der Elektivsituation ist praktisch immer die histologische Diagnose zu stellen. Die Biopsie gelingt im Rahmen einer SEMS-Implantation häufig auch in der Notfallsituation. Bei einer notfallmäßigen Operation ist die endoskopische Diagnostik verzichtbar, das operative Vorgehen orientiert sich an onkologischen Prinzipien auch in Abwesenheit einer histologischen Bestätigung einer Karzinomdiagnose. Zudem kann mit Hilfe der Koloskopie beurteilt werden, ob eine Stent-Implantation technisch möglich erscheint (Ansari, 2017); (Herold, 2016).

1.3. Behandlungsoptionen des kolorektalen Karzinoms

Bei Diagnosestellung eines stenosierenden Kolonprozesses als Ursache des Ileus folgen die Behandlungsoptionen einem therapeutischen Flussschema. Dieses wird in Abbildung 4 dargestellt und setzt alle möglichen Behandlungsoptionen in Zusammenhang. Das therapeutische Vorgehen hängt im Einzelnen von dem individuellen Zustand des Patienten, der Infrastruktur des Hauses und der Erfahrung des behandelnden Ärzteteams ab.

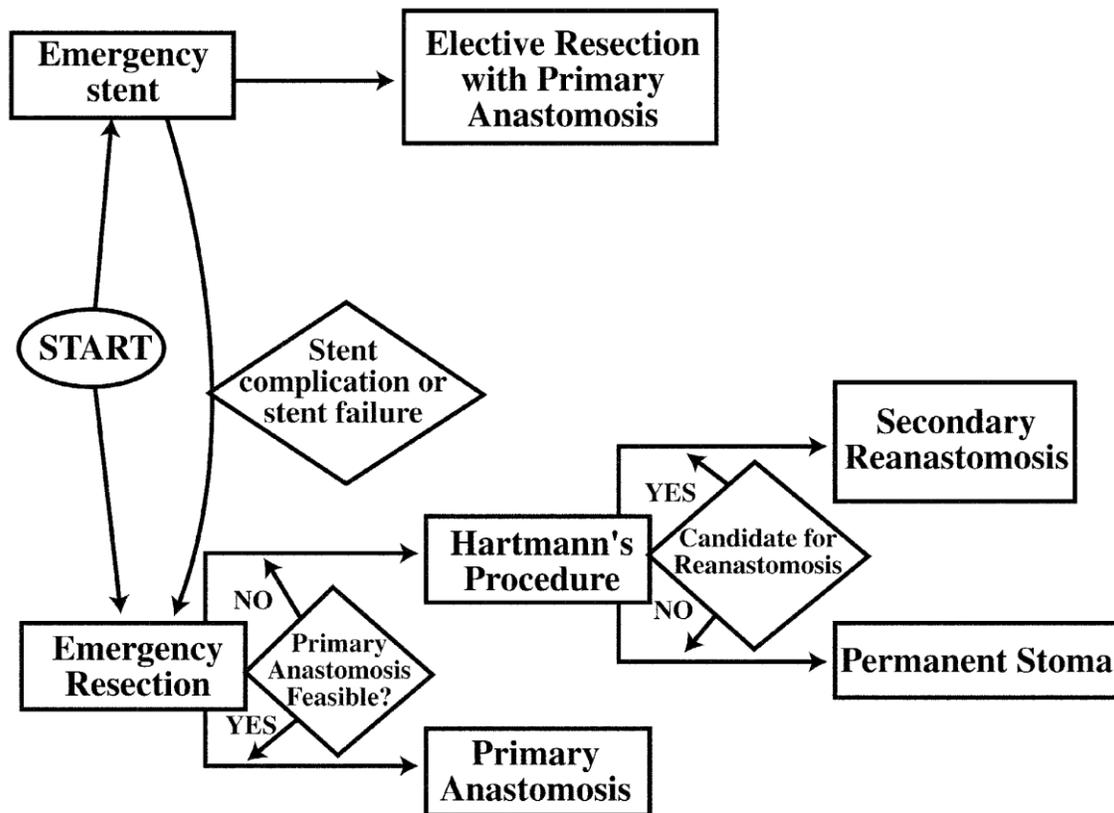


Abbildung 4: Flussschema mit den möglichen Behandlungsstrategien (Targownik, et al., 2004)

1.3.1. Chirurgische Notfallbehandlung

Ein Ileus stellt immer eine Notfallsituation dar. Aufgrund der Stenose ist die klassische Vorbereitung des Darms nicht möglich. Die präoperative Diagnostik lässt immer wieder keine abschließende Klärung der Dignität des ursächlichen Prozesses zu, dennoch kann die CT-Untersuchung meist eine gute Orientierung bieten, ob es sich um eine kurative oder palliative Situation handelt: Das CT kann Hinweise auf

Metastasen in Lunge oder Leber sowie auf deren Anzahl und Resektabilität geben. Erforderliche Notfalloperationen können entsprechend in palliativer oder kurativer Intention durchgeführt werden. Im Mittelpunkt beider operativen Eingriffe steht primär die Beseitigung der Kolonobstruktion und seiner Folgen. Allerdings erheben palliative Behandlungen im Gegensatz zu kurativen Therapieoptionen keinen Anspruch auf eine komplette Resektion des Tumors oder bereits vorhandener Metastasen (McCullough & Engledow, 2010). Je nach Situation müssen einzeitige, zweizeitige und dreizeitige Operations-Verfahren gewählt werden (McCullough & Engledow, 2010).

Eine **einzeitige Behandlung** beinhaltet die Resektion des obstruierenden Tumors nach onkologischen Kriterien. Anschließend erfolgt die Anlage einer primären Anastomose zur Wiederherstellung der Kontinuität. Es wird kein protektives Stoma vorgeschaltet (McCullough & Engledow, 2010).

Die **zweizeitige Behandlung** enthält die onkologische Resektion des tumortragenden Darmabschnitts. Der distal gelegene Kolon- bzw. Rektumabschnitt wird blind verschlossen (Operation nach Hartmann). Es folgt die temporäre Anlage eines endständigen Kolostomas oder Ileostomas. In einer zweiten Operation wird, meist Monate nach Erstoperation, das Stoma rückverlegt und die Kontinuität wiederhergestellt (McCullough & Engledow, 2010). Da ein Stoma die Lebensqualität des Patienten erheblich beeinträchtigt, sollte der Chirurg versuchen, so es intraoperativ von Seiten des Risikos angemessen erscheint, auf die Anlage eines dauerhaften Stomas zu verzichten (Nugent, Daniels, Stewart, Patankar, & Johnson, 1999). Dies gilt besonders auch deshalb, weil nur circa 60% der Stomata rückverlagert werden (Desai, Brennan, Reilly, & Smink, 1998). Abbildung 5 erläutert die sogenannte Hartmann-Operation, die trotz ihrer Morbidität von ungefähr 40% als die Regeloperation bei obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinomen bezeichnet wird (Breitenstein, et al., 2007); (Pearce, Scott, & Karran, 1992). Eine weitere zweizeitige Behandlungsoption besteht in der Anastomosierung mit Vorschaltung eines protektiven, doppelläufigen Stomas meist im Ileum, seltener im Kolon. Diese Strategie weist den Vorteil auf, dass bei der Stoma-Rückverlagerung keine große Laparotomie erfolgen muss.

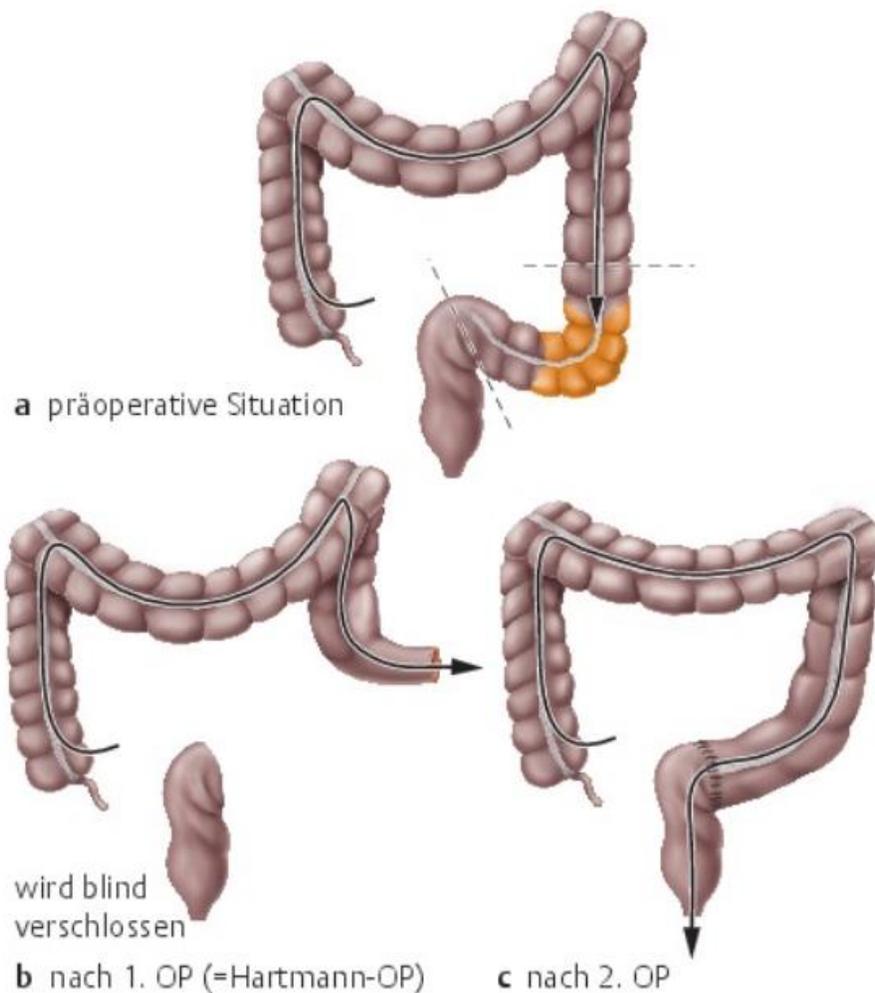


Abbildung 5: Zweizeitige Behandlungsmethode nach Hartmann (Andreae, 2020)

Die **dreizeitige Behandlung** bezeichnet die älteste Methode und findet gelegentlich beim Rektumkarzinom Anwendung. Im ersten Eingriff erfolgt eine Stoma-Anlage, um die klinisch manifeste Obstruktion zu beseitigen. Der nächste Schritt einige Wochen später beinhaltet die Resektion des Karzinoms, um schließlich in einer dritten Operation frühestens drei Monate nach der Zweitoperation das Stoma zurückzuverlegen (McCullough & Engledow, 2010). Somit bleiben neoadjuvante Behandlungsoptionen bestehen. Neoadjuvante Therapiekonzepte bezeichnen eine Vorbehandlung des Tumors durch Chemo- und/oder Strahlentherapie, sodass die Wahrscheinlichkeit einer radikalen chirurgischen Tumorentfernung mit geringerem Lokalrezidivrisiko steigt (McCullough & Engledow, 2010). Neoadjuvante Therapien spielen im Allgemeinen beim Rektumkarzinom, nicht jedoch beim Kolonkarzinom eine Rolle.

1.3.2. Self-Expandable Metal Stents (SEMS)

Ein Stent bezeichnet eine Metallprothese, die zum Offenhalten eingengter oder verschlossener tubulärer oder röhrenförmiger Gewebestrukturen eingesetzt wird (Reiche, 2003, S. 1752). Im Falle einer tumorbedingten Kolonobstruktion werden ausschließlich **selbstentfaltende Metallstents (SEMS)** verwendet. SEMS werden als überbrückende Maßnahme („as bridge to surgery“) eingesetzt, um die Risiken einer Notfalllaparotomie zu umgehen und den ileusbedingten, kritisch reduzierten Allgemeinzustand des Patienten im Vorfeld einer Operation zu verbessern. Durch das erfolgreiche Einführen eines Stents löst sich die Überdehnung des Dickdarms innerhalb von 5 – 10 Tagen auf. Daraufhin wird ein semi-elektiver Operationszeitpunkt festgelegt, der die eingriffstypischen Risiken reduziert und es meist erlaubt, mehr Kolonstrecke zu erhalten. Damit ermöglicht der SEMS analog zur dreizeitigen Behandlungsmethode prinzipiell die Anwendung einer neoadjuvanten Therapie bei Rektumkarzinomen. Abbildung 6 zeigt beispielhaft das „WallFlex Single-Use Colonic Stent-System“, das im Augsburger Klinikum Anwendung findet. Dabei handelt es sich um einen **nicht-ummantelten Stent**. Dieser wird aufgrund geringerer Komplikationszahlen und weniger Reinterventionen empfohlen (Parodi, et al., 2016). Zwar behindern ummantelte Stents das Einwachsen von Tumorgewebe und damit eine Stent-Obstruktion, jedoch treten bei ummantelten Stents gehäuft Stent-Migrationen auf (Choi J. , et al., 2013). Eine weitere Studie bestätigt den sicheren und effektiven Einsatz von nicht-ummantelten Stents sowohl für palliative Zwecke als auch für „bridge to surgery“-Verfahren (Cheung, et al., 2012).

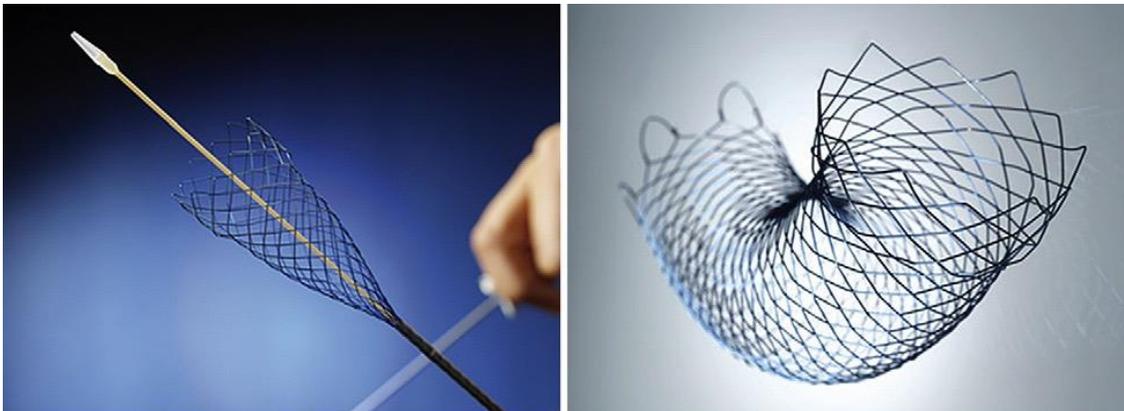


Abbildung 6: WallFlex Single-Use Colonic Stent System mit Guidewire (Boston Scientific, 2017)

Die Implantation des SEMS läuft wie folgt ab: Der sedierte Patient wird in Rücken- oder Seitenlage endoskopiert. Dabei schiebt der behandelnde Arzt das Koloskop bis zum distalen Ende der Stenose vor. Dort wird Ausmaß und Länge der Stenose mit Hilfe eines wasserlöslichen Kontrastmittels visualisiert. Bei der anschließenden Einlage des SEMS wird die Stenose unter Verwendung von Führungsdrähten, einem steuerbaren Katheter und einer Durchleuchtungseinheit überbrückt. Dazu nutzt der Arzt einen langen, starren Führungsdraht, wie in Abbildung 7 gezeigt. Nach Passage der Stenose erfolgt die **Einlage des Stents** durch den endoskopischen Arbeitskanal mit Hilfe spezieller Instrumente. Der Arbeitskanal muss als Durchmesser mindestens 3,6mm aufweisen. Die Stent-Implantation findet fortwährend unter fluoroskopischer und endoskopischer Kontrolle statt. Um das Risiko einer Perforation zu vermeiden, läuft die Stent-Einlage ohne Ballondilatation ab (Zollikofer, Jost, Schoch, & Decurtins, 2000). Diese Technik wird „through-the-scope“-Methode genannt. Davon unterscheidet sich die zweite Art der Stent-Platzierung, die sogenannte „over-the-wire“-Methode. Diese wird bei Karzinomen eingesetzt, die weniger als 30cm vom Rektum entfernt liegen (Consolo, et al., 2016).

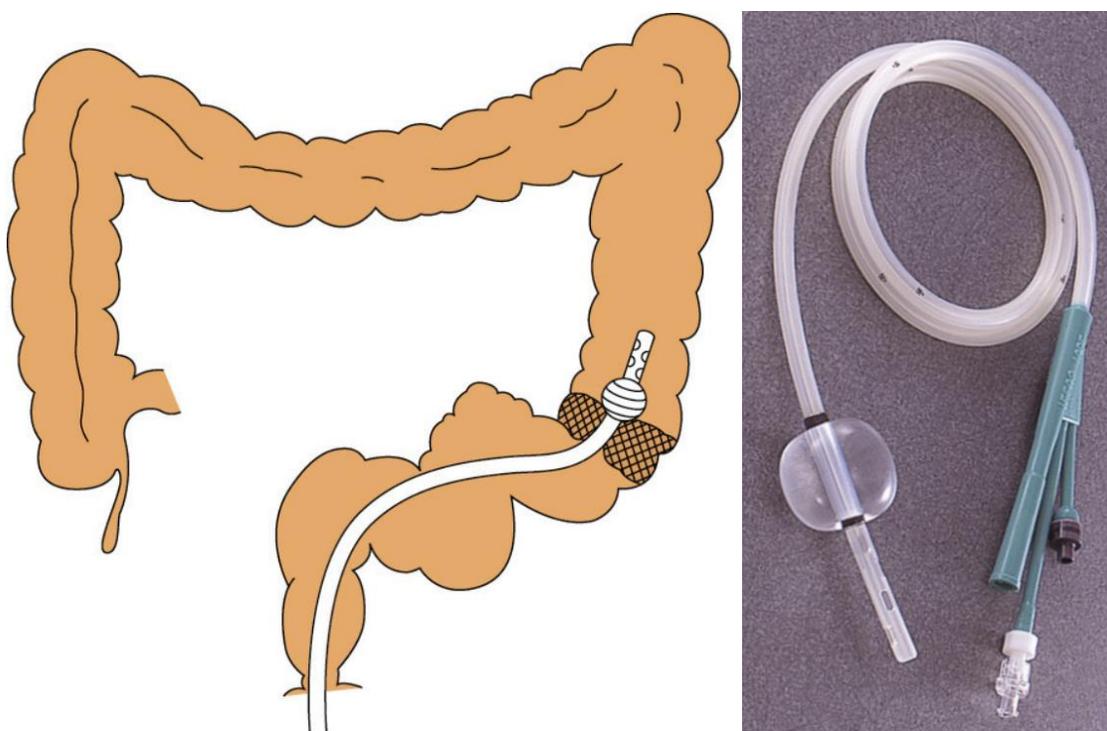


Abbildung 7: WallFlex Single-Use Colonic Stent System Modell (Boston Scientific, 2017)

1.3.3. Koloskopische Darmdekompression mittels Entlastungssonde

Zur Beherrschung der Ileussympomatik kann bei Patienten mit einem obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinom eine Entlastungssonde beziehungsweise ein sogenanntes „kleines Darmrohr“ verwendet werden (Amboss, 2020). Dabei wird die Entlastungssonde wie in Abbildung 8 dargestellt bis hinter die Stenose vorgeschoben, um Stuhl und Darmgas zu entfernen und damit den Darm von der prästenotischen Dilatation zu entlasten. Dieses Verfahren wird analog zur SEMS-Behandlung zur Überbrückung der Zeit bis zur Operation eingesetzt. Dadurch kann die Notfalloperation eines manifesten Ileus vermieden werden (Vilz, Stoffels, Straßburg, Schild, & Kalff, 2017). Dabei findet die Entlastungssonde insbesondere bei weit

distal gelegenen Stenosen Anwendung, da diese Bereiche mit dem Koloskop gut erreichbar sind. Dies trifft beispielsweise auf das Kolon Sigmoideum oder das Rektum zu. Im Vergleich zu einem Metallstent weist die Dekompressionssonde einen finanziellen Vorteil auf, da ihr Preis bei einem Viertel der Kosten des Metallstents liegt (Horiuchi, et al., 2005). Als Nachteile der Dekompressionssonde gelten wie beim SEMS-Verfahren frustrane Platzierungsversuche auf Grund von nicht passierbaren Stenosen und die Gefahr von Darmperforationen während der Implantation (Messmann, 2004). Zudem liegt die klinische Erfolgsrate niedriger als beim Stent, da aufgrund des dünnen Lumens der Effekt der Dekompression mäßig ist.



**Abbildung 8: Links: Korrekte Platzierung der Dekompressionssonde hinter der Stenose (Cliny, 2015);
Rechts: Dekompressionssonde der Firma Cliny (Cliny, 2015)**

2. Wissenschaftliche Zielsetzung und Fragestellung

Das Prinzip der Stent-Implantation als „bridge to surgery“ geht auf eine Publikation aus dem Jahr 1994 zurück (Tejero, Mainar, Fernandez, Tobio, & De Gregorio, 1994). Der Artikel berichtet über zwei Fälle stenosierender Sigmakarzinome mit Dickdarmileus. Beide Patienten bekamen einen selbstexpandierenden WallStent implantiert. Dadurch setzten die Erkrankten noch am Tag der Intervention Stuhlgang ab. Anschließend konnte bei Beiden ein Tumorstaging erfolgen. Am sechsten Tag nach Einlage des Stents wurden beide Patienten semi-elektiv operiert und konnten primär anastomosiert werden. In beiden Fällen verlief die weitere Behandlung unkompliziert. Nach diesem erfolgreichen Ersteinsatz der Therapiemethode folgten in den folgenden Jahren mehrere Studien. Allerdings lassen selbst Metaanalysen bis heute **keine eindeutige und abschließende Empfehlung** bezüglich des Stellenwertes der Behandlung mit einem selbstexpandierenden Kolonstent bei maligner Stenose zu. Die Rolle des Stents ist mit Blick auf Morbidität, Letalität, Stoma-Rate, onkologisches Langzeitergebnis sowie Kosten und Dauer des stationären Aufenthaltes gegenüber der notfallmäßigen Operation nicht klar definiert.

Dies war Anlass, die diesbezüglichen Daten im eigenen Patientengut am Klinikum Augsburg retrospektiv zu erheben und zu analysieren. Damit stellt das Ziel der vorliegenden Arbeit die Einordnung der Wertigkeit des Kolonstents beim obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinom dar. Dazu werden in einer **retrospektiven Kohortenstudie** zwei Behandlungsmethoden bei obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinomen analysiert. Es wird eine notfallmäßige Tumorsektion gegenüber einer Stent-Implantation mit anschließender semi-elektiver Operation verglichen. Als Datengrundlage werden Patienten des Klinikums Augsburg im Behandlungszeitraum 2006 bis 2015 verwendet. Dabei werden Alter und Geschlecht der Patienten, Lokalisation und UICC-Stadium der Tumoren, Häufigkeit von Stoma-Anlagen und deren Rückverlagerung, Komplikationen, Dauer des Krankenhausaufenthalts sowie Morbidität und Letalität erfasst.

3. Material und Methoden

3.1. Betrachtete Patienten und Zeitraum der Datenerhebung

Auf Basis der Klinikum-internen Patientendokumentation wurden studienrelevante Patientenfälle gefiltert. Dies erfolgte durch Eingabe der ICD-10-Diagnoseschlüssel aus Tabelle 1 und Festlegung des Zeitrahmens der Patientenerhebung. Als Ergebnis standen 771 Patienten der Behandlungsjahre 2006 bis 2015 mit den in Tabelle 1 aufgeführten Diagnosen zur Verfügung. Die Daten der Tumorerkrankten wurden in einer Excel-Tabelle gespeichert. Ein Ethikvotum war aufgrund der geltenden Regularien und Art der Datenverarbeitung nicht notwendig.

Tabelle 1: Übersicht der ICD-10-Diagnoseschlüssel bei Kolonkarzinomen

| | |
|-------|--|
| C18.- | Bösartige Neubildung des Kolons |
| C18.0 | Zäkum |
| C18.1 | Appendix vermiformis |
| C18.2 | Kolon ascendens |
| C18.3 | Flexura coli dextra |
| C18.4 | Kolon transversum |
| C18.5 | Flexura coli sinistra |
| C18.6 | Kolon descendens |
| C18.7 | Kolon sigmoideum |
| C18.8 | Kolon, mehrere Teilbereiche überlappend |
| C19 | Bösartige Neubildung am Rektosigmoid, Übergang |
| C20 | Bösartige Neubildung des Rektums (inklusive Ampulla recti) |

Im nächsten Schritt wurden aus den gewonnenen Daten die Patienten gefiltert, die sich aufgrund einer bösartigen Neubildung des Kolons mit einem Ileus vorstellten. Dadurch reduzierte sich die Anzahl auf 413 Fälle. Weitere Ausschlusskriterien waren bösartige Neubildungen ohne vollständige Obstruktion oder nicht-kolorektalen Ursprungs. Außerdem wurden Patienten mit einem Kolonkarzinom aufgrund einer entzündlichen Darmerkrankung nicht berücksichtigt. Dadurch ergibt sich schlussendlich eine Anzahl von 112 Patientendaten, die in die Analyse einbezogen werden konnten.

3.2. Tumorlokalisierung und Behandlungsmethode

Dieser Abschnitt befasst sich mit der Tumorlokalisierung und der daraus resultierenden Behandlungsmethode der 112 Patienten. Dies schließt sowohl die links- als auch die rechtsseitigen Kolonkarzinome ein. Abbildung 9 weist das Kolon Sigmoideum mit 49 Fällen beziehungsweise 41,1% aller Patienten als häufigste Lokalisation für Kolonkarzinome auf. Darauf folgen Rektumkarzinome mit 18 Fällen, was 16,1% entspricht.

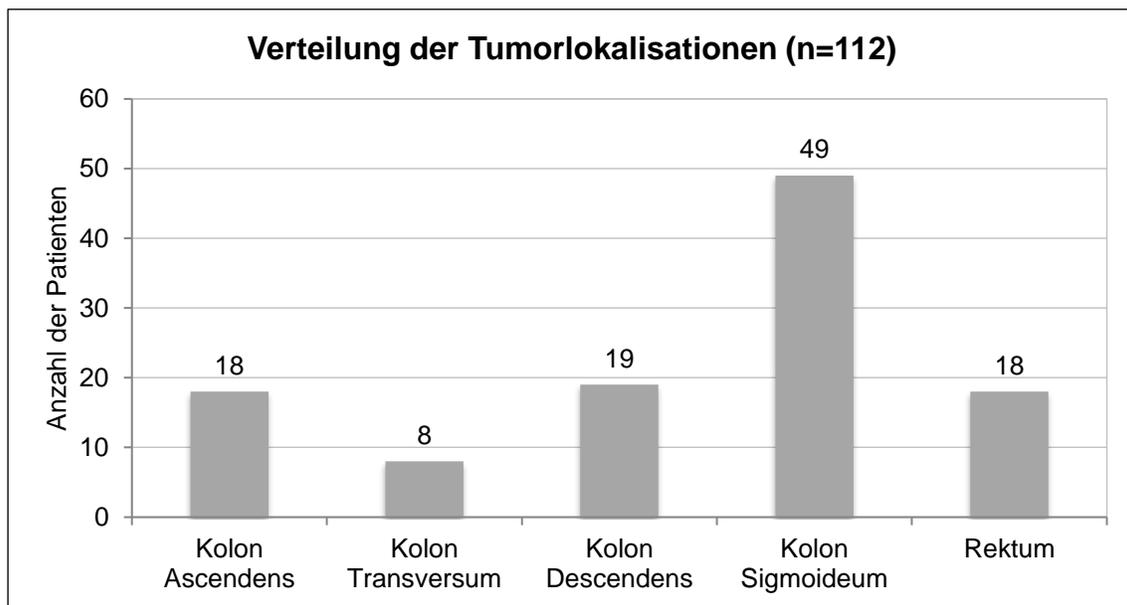


Abbildung 9: Verteilung der Tumorlokalisationen (n=112)

Abbildung 10 zeigt den Zusammenhang zwischen der Tumorlokalisierung und der Behandlungsmethode auf. Die Behandlungsmethoden umfassen das SEMS-Verfahren, die Sondenbehandlung sowie die Notfalloperation. Aus Abbildung 10 kann man erkennen, dass das SEMS-Verfahren und eine Sondenbehandlung bevorzugt im distalen Kolon verwendet wurden. Dies trifft insbesondere auf das Kolon Sigmoideum und das Rektum zu. Ab der linken Flexur und weiter proximal wurden gehäuft Notfallresektionen durchgeführt, da die Stent-Implantation dort technisch schwieriger ist. Im Kolon Ascendens erfolgten keine SEMS-Verfahren oder Sondenbehandlungen. Das Vorgehen entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften.

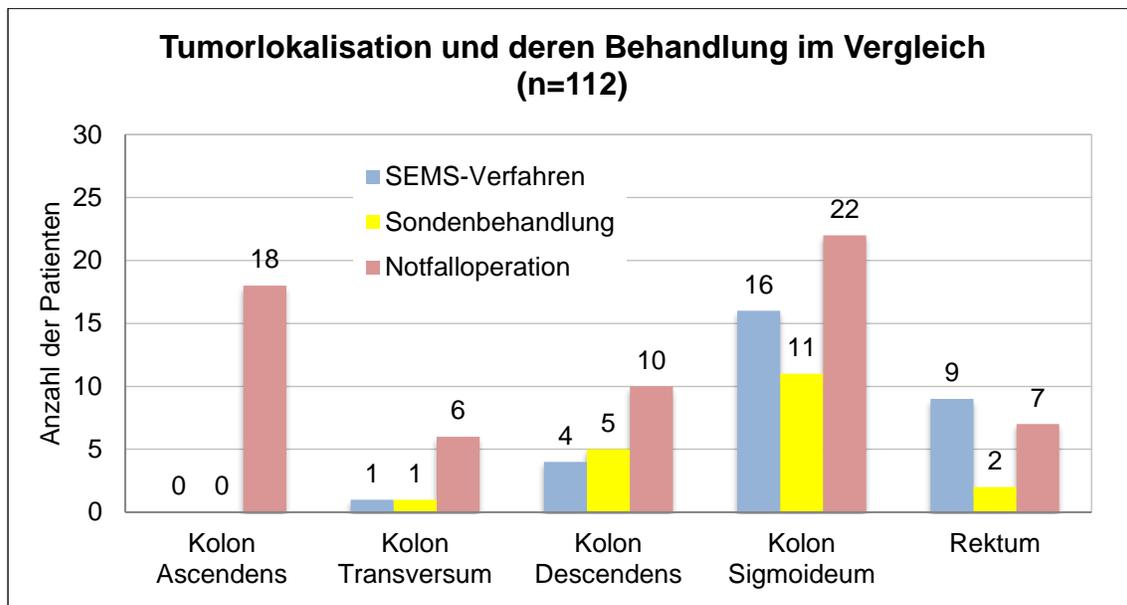


Abbildung 10: Tumorlokalisation und deren Behandlungsmethode im Vergleich (n=112)

Tabelle 2 fasst die 112 Fälle zusammen und ordnet sie den unterschiedlichen Behandlungsmethoden zu. Zudem werden die Daten in links- und rechtsseitige Karzinome aufgeteilt, wobei als Trennstelle die linke Flexur gilt.

Tabelle 2: Anzahl und Vergleich der Behandlungen

| Vergleich | Anzahl | Häufigkeit |
|--|------------|-------------|
| Notfalloperation linksseitig | 38 | 34,8% |
| Notfalloperation rechtsseitig | 25 | 22,3% |
| SEMS-Verfahren linksseitig | 29 | 25,0% |
| SEMS-Verfahren rechtsseitig | 1 | 0,9% |
| Entlastungs sonden links- und rechtsseitig | 19 | 17,0% |
| Gesamt | 112 | 100% |

Notfalleingriffe erfolgten in 63 Fällen, SEMS „as bridge to surgery“-Verfahren wurden bei 30 Patienten eingesetzt und Entlastungs sonden fanden bei 19 Erkrankten Anwendung. Zur Beantwortung der Fragestellung dieser Arbeit kamen lediglich linksseitige Kolonkarzinome in Betracht, denn die rechtsseitigen Karzinome wurden nahezu ausschließlich primär operiert und stellen somit kein Vergleichskollektiv für Stent-Implantationen dar. Zudem wurden die Patientendaten ausgewählt, die

entweder mittels SEMS oder einer Notfalloperation versorgt wurden. Damit fanden im Studienkollektiv keine Entlastungs sonden Eingang, da diese sowohl im rechts- wie im linksseitigen Kolon angewendet wurden. Insgesamt resultierten am Ende **67 studienrelevante Fälle**.

3.3. Anamnese und Daten der Patienten

Anamnese und Daten der 67 Studienteilnehmer wurden aus der Patientenakte über das Programm „Orbis“ und dem Darmkrebszentrum Augsburg gesammelt. Dazu zählen Alter und Geschlecht der Patienten, Lokalisation und UICC-Stadium der Tumore, Inzidenz von Stoma-Anlagen und deren Rückverlagerung, Komplikationen, Dauer des Krankenhausaufenthalts sowie Morbidität und Letalität.

3.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistik-Programms SPSS und Microsoft Excel. Für die Auswertung der Mortalität wurde die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse angewendet. Dabei handelt es sich um ein Verfahren, das die Überlebensraten und die mediane Überlebenszeit der Patientengruppe angibt. Mit dem Kaplan-Meier-Verfahren lässt sich ebenfalls die Wahrscheinlichkeit berechnen, dass ein Patient einen bestimmten Zeitpunkt überlebt. Grafisch werden diese Überlebenszeiten mittels einer Kaplan-Meier-Kurve beziehungsweise einer Überlebenszeitkurve dargestellt. Dazu trägt man auf der x-Achse die Überlebenszeit der Patienten und auf der y-Achse die mit dem Kaplan-Meier-Verfahren berechnete Überlebenswahrscheinlichkeit auf (Zwiener, Blettner, & Hommel, 2011).

4. Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der retrospektiven Kohortenstudie vorgestellt. Wie in Abschnitt 3.2 erläutert, umfasst die Grundgesamtheit 67 Fälle. Dabei gehen die einzelnen Abschnitte auf die Geschlechter- und Altersverteilung, das UICC-Stadium sowie die Häufigkeit von Stent-Implantationen bei obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinomen ein. Daran schließen die Komplikationen der jeweiligen Behandlungsmethode an. Zuletzt geht es um die Häufigkeit von Stoma-Anlagen und deren Rückverlagerung, die Dauer des Krankenhausaufenthalts sowie die Morbidität und Letalität der behandelten Patienten.

4.1. Geschlechterverteilung

Unter den 67 ausgewerteten Patienten befanden sich 26 Frauen (38,8%) und 41 Männer (61,2%). Abbildung 11 teilt das Studienkollektiv auf die beiden Behandlungsverfahren unter Berücksichtigung des Geschlechts auf. Sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Patienten fanden mehr Notfalloperationen als SEMS-Verfahren statt. So erhielten 14 Frauen (36,8%) und 24 Männer (63,2%) eine Notfalloperation. Demgegenüber stehen 12 Frauen (41,4%) und 17 Männer (58,6%), die mit dem SEMS-Verfahren behandelt wurden. Damit waren in beiden Gruppen Männer häufiger vertreten.

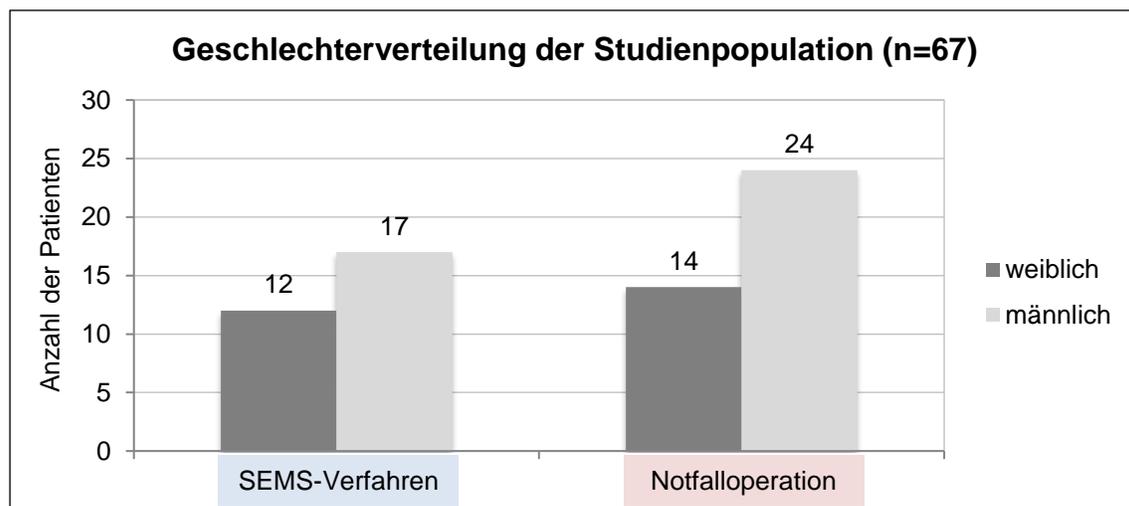


Abbildung 11: Geschlechterverteilung der Studienpopulation (n=67)

4.2. Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der Behandlung des obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinoms waren die Patienten im Schnitt $70,7 \pm 12,4$ Jahre alt. Dabei verteilen sich die Eingriffe auf Patienten aller Altersgruppen, wie Tabelle 3 bestätigt. So wurde der jüngste Erkrankte im Alter von 29 Jahren operiert, wohingegen der älteste Patient zum Operationszeitpunkt 97 Jahre alt war. Das Histogramm in Abbildung 12 verdeutlicht, dass der überwiegende Anteil der behandelten Patienten in einem Alter zwischen 60 und 80 Jahren war.

Tabelle 3: Altersverteilung der Studienpopulation

| Altersverteilung | Gesamt (n=67) | SEMS-Gruppe (n=29) | Notoperations-Gruppe (n=38) |
|---------------------|---------------|--------------------|-----------------------------|
| Mittelwert | 70,7 | 72,5 | 69,3 |
| Standard-abweichung | 12,4 | 10,6 | 13,5 |
| Minimum | 29 | 57 | 29 |
| Maximum | 97 | 97 | 91 |

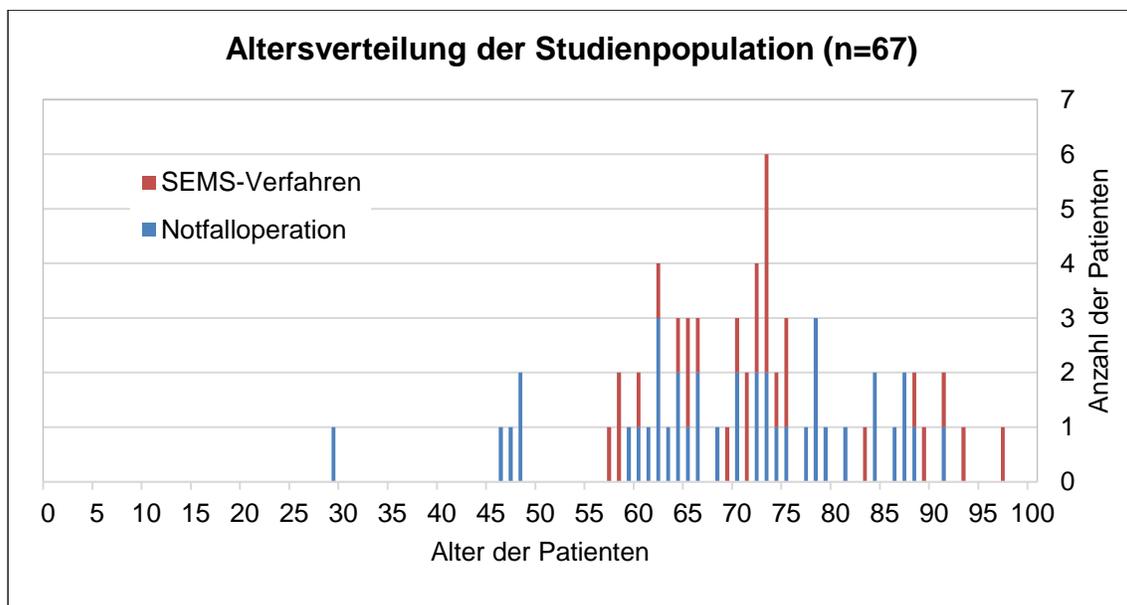


Abbildung 12: Altersverteilung der Studienpopulation (n=67)

Der Altersmittelwert der SEMS-Gruppe zum Behandlungszeitpunkt betrug $72,5 \pm 10,6$ Jahre, während die Notoperations-Gruppe zum selben Zeitpunkt ein Alter von $69,3 \pm 13,5$ Jahren aufwies. Die Differenz bei der Standardabweichung lässt sich durch eine sehr junge Patientin (29 Jahre alt) erklären, die die Standardabweichung der Notoperations-Gruppe erhöht.

4.3. UICC-Stadium und Behandlungsmethode

Abbildung 13 und Tabelle 4 korreliert das UICC-Stadium mit dem Behandlungsverfahren. Es zeigt sich, dass im Falle fortgeschrittener Tumorstadien (Stadium III oder IV) mehr Notfalloperationen als Stent-Einlagen durchgeführt wurden. In der Notoperations-Gruppe beträgt der Anteil an Patienten mit einem fortgeschrittenem Tumorstadium (Stadium III oder IV) 71,1%, während sich dieser Anteil in der SEMS-Gruppe auf 55,2% beläuft (Tabelle 4). In Übereinstimmung dazu kamen SEMS-Behandlungen vermehrt im Stadium II zur Anwendung.

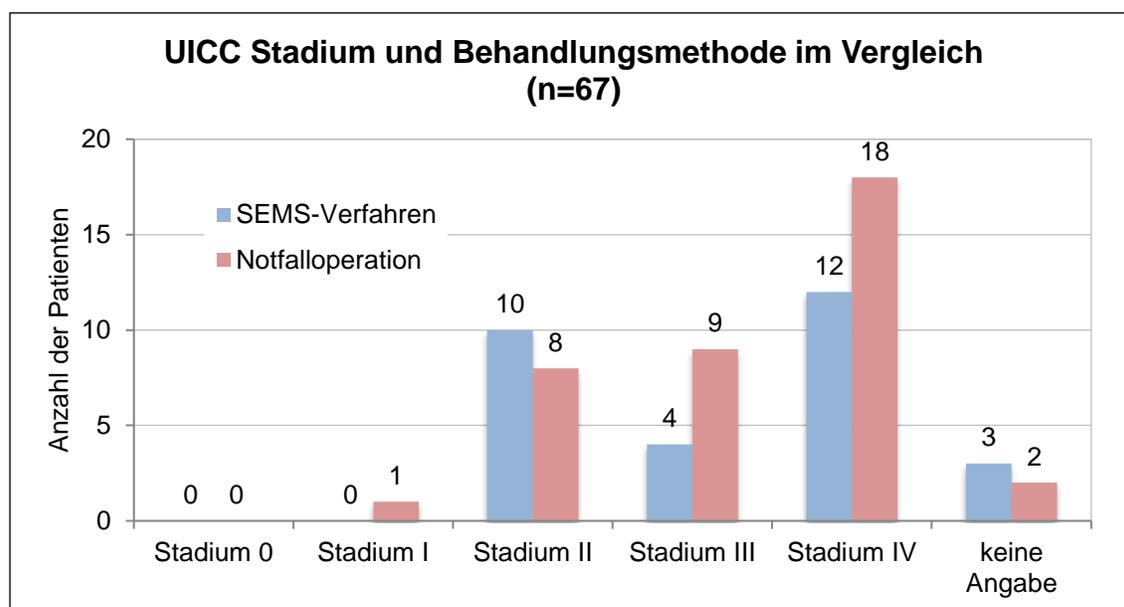


Abbildung 13: UICC-Stadium bei SEMS-Behandlung und Notfalloperation (n=67)

Tabelle 4: UICC-Stadium bei SEMS-Behandlung und Notfalloperation

| | Anzahl SEMS-Verfahren | Häufigkeit | Anzahl Notfalloperation | Häufigkeit |
|---------------|-----------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| Stadium 0 | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Stadium I | 0 | 0% | 1 | 2,6% |
| Stadium II | 10 | 34,5% | 8 | 21,0% |
| Stadium III | 4 | 13,8% | 9 | 23,7% |
| Stadium IV | 12 | 41,4% | 18 | 47,4% |
| keine Angabe | 3 | 10,3% | 2 | 5,3% |
| Gesamt | 29 | 100% | 38 | 100% |

Laut Abbildung 2 liegt ein UICC-Stadium IV vor, wenn sich Fernmetastasen gebildet haben. Dies trifft bei insgesamt 30 Patienten des vorliegenden Studienkollektivs zu. Abbildung 14 stellt zum Zeitpunkt der Primärintervention die Art beziehungsweise Lokalisation der Metastasen dar. Dabei werden wie bisher die beiden Behandlungsmethoden getrennt betrachtet. Darüber hinaus gibt die Abbildung bei mehreren Metastasenlokalisationen die Kombinationen der Metastasierungsorte an. Am Häufigsten treten bei beiden Therapiemethoden Lebermetastasen mit oder ohne Kombination von Lungenmetastasen auf. Danach folgen die Peritonealkarzinosen, ebenfalls in Zusammenhang mit Leber- oder Lungenmetastasen.

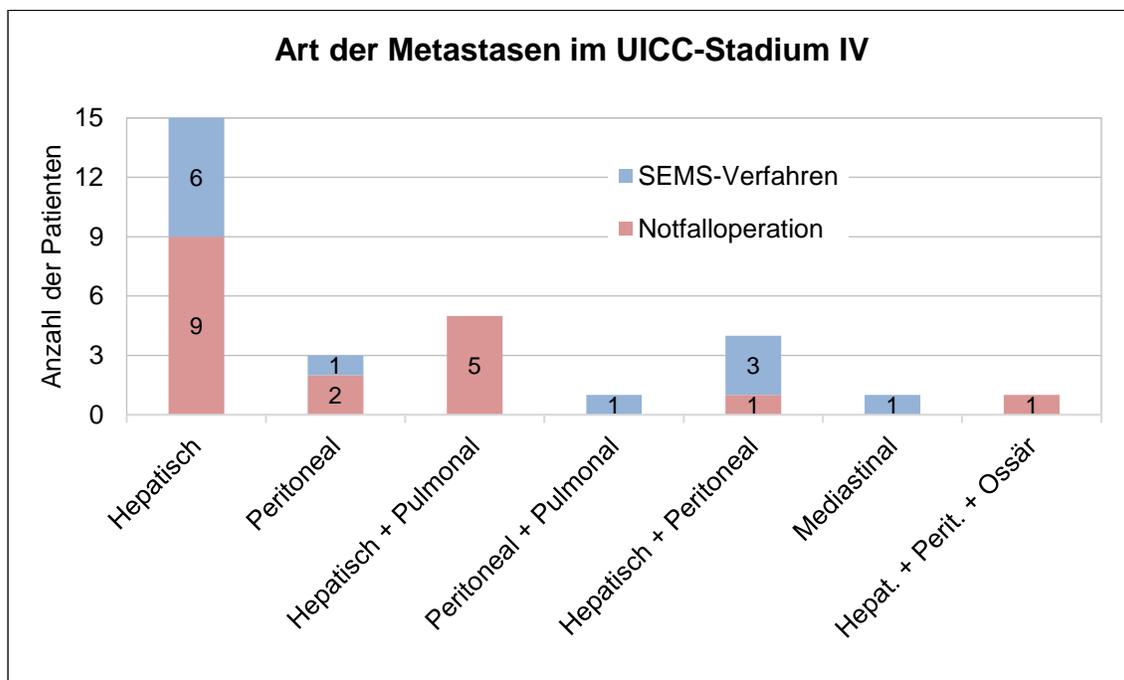


Abbildung 14: Art der Metastasen im UICC-Stadium IV

4.4. Verteilung SEMS zu Notfalloperation

Beim Studienkollektiv (n=67) stehen 38 Notfalloperationen 29 SEMS-Verfahren gegenüber. Dies entspricht einer Häufigkeit von 56,7% für Notfalloperationen und 43,3% für SEMS-Einlage. Tabelle 5 zeigt das Verhältnis der beiden Behandlungsmethoden.

Tabelle 5: Verteilung SEMS zu Notfalloperation bei obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinomen

| Vergleich | Anzahl | Häufigkeit |
|------------------------------|-----------|-------------|
| SEMS-Verfahren linksseitig | 29 | 43,3% |
| Notfalloperation linksseitig | 38 | 56,7% |
| Gesamt | 67 | 100% |

4.5. Technischer Erfolg des SEMS-Verfahrens

Dieser Abschnitt betrachtet die 29 linksseitigen Stent-Implantationen aus Tabelle 5, die bei Tumoren ab der linken Kolonflexur und weiter distal vorgenommen wurden. Dabei bezieht sich der technische Erfolg auf das komplikationsfreie Einsetzen des SEMS. In sechs beziehungsweise 20,7% der Fälle war das Einsetzen des Metallstents nicht erfolgreich. In zwei Fällen und damit 6,9% der Eingriffe kam es zu einer iatrogenen Darmperforation mit einer nachfolgend sofortigen Notfalloperation. Bei beiden Patienten handelte es sich um ein fortgeschrittenes Tumorleiden (UICC-Stadium III und IV). Die Patienten erhielten eine Resektion mit Stoma (endständiges Ileostoma) im Rahmen einer Diskontinuitätsresektion beziehungsweise ein protektives Ileostoma nach Anastomosierung. Damit scheiterte in acht von 29 Fällen das Einbringen des Stents, woraus sich eine technische Erfolgsrate von 72,4% errechnet. Dies entspricht 21 gelungenen SEMS-Platzierungen, wie Abbildung 15 veranschaulicht. Im Folgenden werden die acht gescheiterten Stent-Einlagen unter dem Begriff „technischer Misserfolg“ geführt.

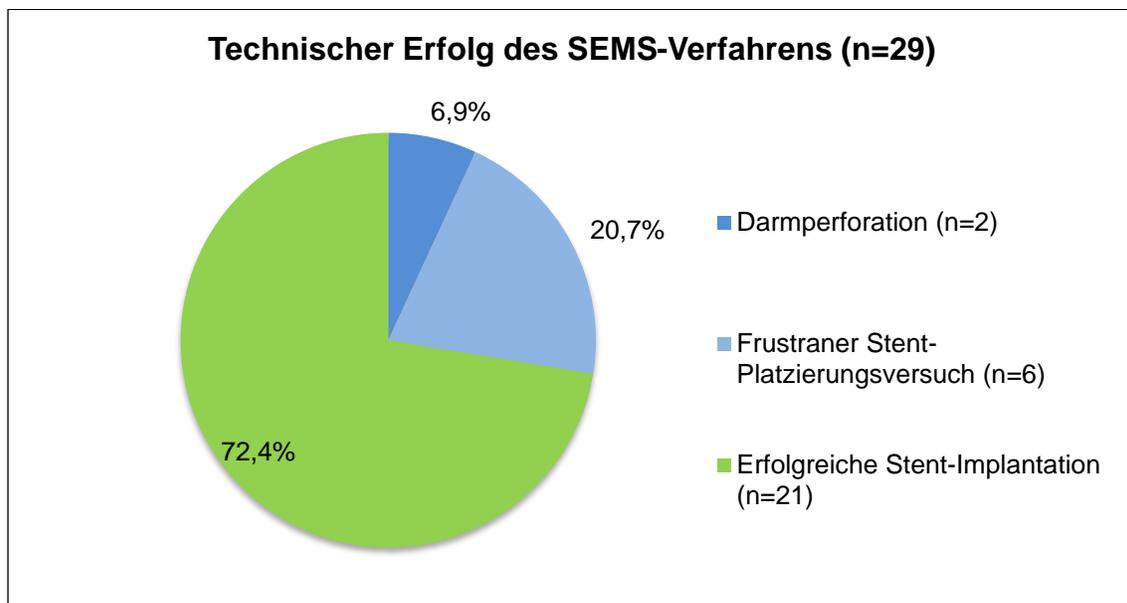


Abbildung 15: Technischer Erfolg des SEMS-Verfahrens (n=29)

4.6. Klinischer Erfolg des SEMS-Verfahrens

Im Gegensatz zu dem technischen Erfolg, der sich auf die erfolgreiche Stent-Einlage bezieht, bezeichnet der klinische Erfolg des SEMS-Verfahrens die Beherrschung der Ileussyptomatik nach der Stent-Implantation. In acht von 29 Fällen war eine Stent-Implantation technisch nicht möglich (vergleiche Abschnitt 4.5). In den restlichen 21 Fällen wurde bei drei Patienten der Stent nachdilatiert. Die erneute Nachdilataion wurde entweder durch einen Stent-Verschluss oder dessen Kollaps notwendig. Bei 18 Patienten mit SEMS-Verfahren traten keine Komplikation vor der semi-elektiven Operation auf. Damit entspricht der klinische Erfolg des SEMS-Verfahrens 62,1% (Abbildung 16) bezogen auf die primäre endoskopische Intervention. Die drei zusätzlich erforderlichen Maßnahmen führten letztlich auch zur Entlastung der Ileussituation, aber um den Preis der Reintervention. Andere Studien äußern sich in der Regel nicht, ob der klinische Erfolg mit einer oder mehreren Endoskopien erreicht wurde.

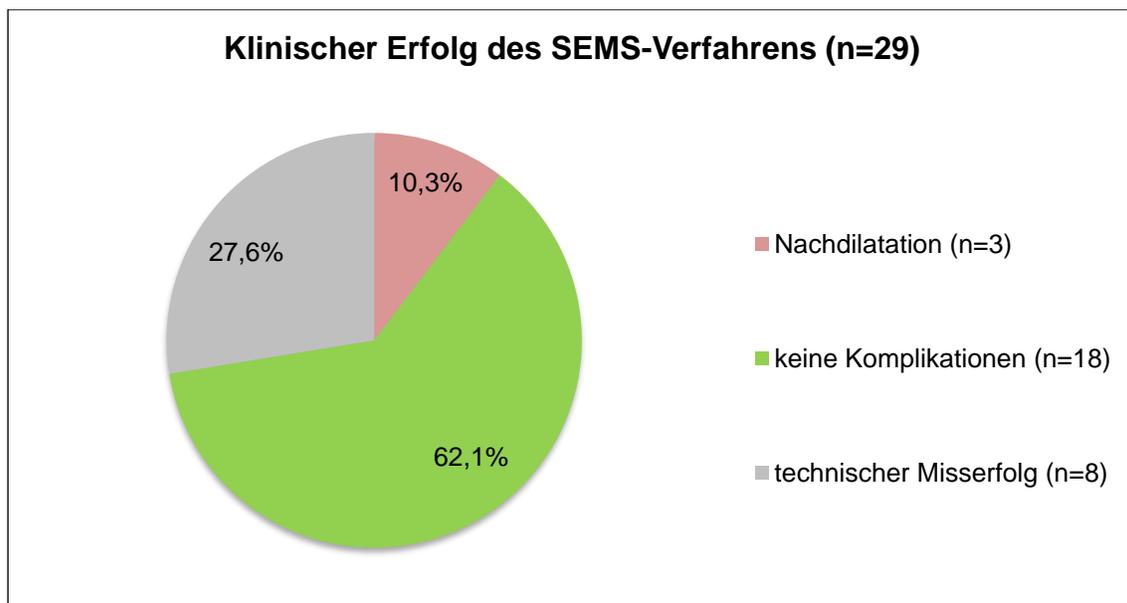


Abbildung 16: Klinischer Erfolg des SEMS-Verfahrens (n=29)

4.7. Operations-assoziierte Komplikationen im Konzept „bridge to surgery“

Im folgenden Abschnitt werden die Komplikationen der SEMS-Gruppe im weiteren Verlauf des SEMS „as bridge to surgery“-Verfahrens näher beleuchtet. Nach der Stent-Platzierung folgte innerhalb von fünf bis zehn Tagen die semi-elektive Operation zur Resektion des obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinoms. Auch dieser Behandlungsabschnitt inklusive des postoperativen Verlaufs kann mit Komplikationen für den Patienten verbunden sein. Bei den 21 Patienten mit erfolgreicher Stent-Einlage läuft der perioperative Verlauf bei 13 Fällen komplikationsfrei ab, was 44,8% der Gesamtheit entspricht. Jeweils bei einem Patienten trat ein septischer Schock, ein Stomaprolaps oder eine Anastomosenstenose auf. Zwei weitere Erkrankte entwickelten eine Wundinfektion. Die zwei Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz durchliefen vor der Operation jeweils schon eine Nachdilatation des Stents (Abbildung 17). Der dritte Patient mit einer Nachdilatation wies im Gegensatz zu den eben genannten keine zusätzlichen Komplikationen auf.

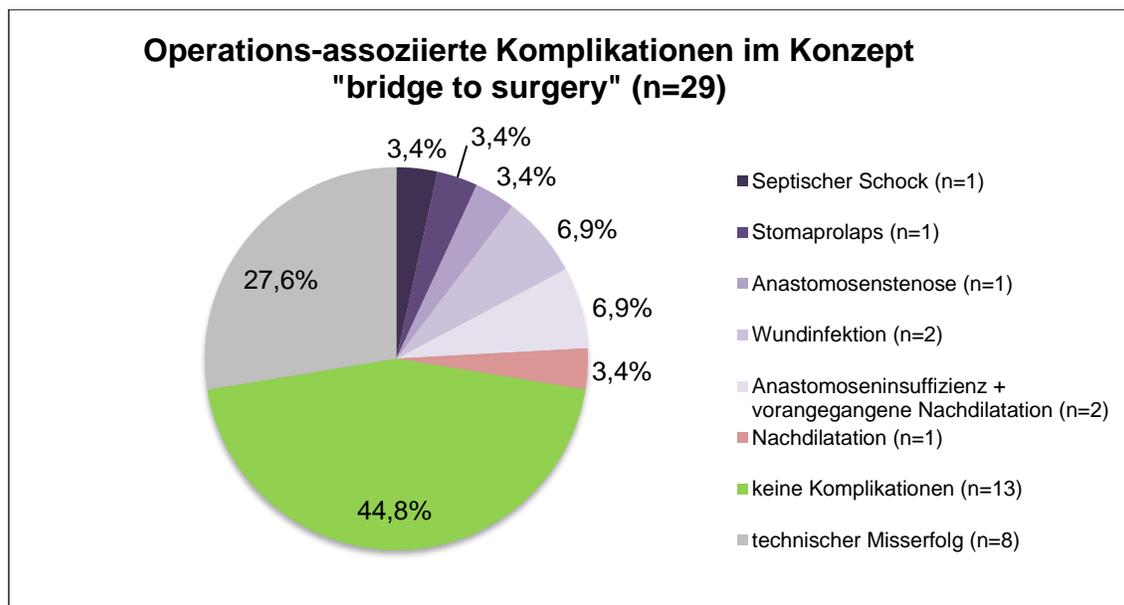


Abbildung 17: Operations-assoziierte Komplikationen im Konzept „bridge to surgery“ (n=29)

4.8. Major- und Minor-Komplikationen im Konzept „bridge to surgery“

Bei 29 SEMS-Behandlungen traten in **Zusammenhang mit der Stentimplantation** zwei Major-Komplikationen auf, welche prozedurbedingten Perforationen

entsprachen. Sechs Mal war die Implantation des Stents nicht möglich, was eine notfallmäßige Operation nach sich zog. Daraus errechnet sich eine Gesamtzahl von sechs Minor-Komplikationen in Zusammenhang mit der Stentimplantation.

Im Rahmen der nachfolgenden Operation ereigneten sich mit zwei Anastomoseninsuffizienzen und einem septischen Schock perioperativ in drei Fällen Major-Komplikationen. Die zwei Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz waren bei initialem klinischen Misserfolg nach Stentimplantation nachdilatiert worden. Im Gegensatz waren Minor-Komplikationen im Rahmen der nachfolgenden Operation mit je einmal einer Stomaprolaps und einer Anastomosenstenose sowie zweimal einer oberflächlichen Wundinfektion vertreten. Unter Berücksichtigung der Nachdilata-tionen gab es in 13 beziehungsweise 44,8% der Behandlungen einen komplikations-freien Ablauf.

Damit traten Major-Komplikationen bei 17,2% der SEMS-Patienten (zwei Darmperforationen, zwei Anastomoseninsuffizienzen, ein septischer Schock) auf. Zu Minor-Komplikationen des SEMS „as bridge to surgery“-Verfahrens kam es in 11 Fällen oder 37,9% (sechs frustrane Stent-Platzierungsversuche, eine Nachdilata-tion, eine Stomaprolaps, eine Anastomosenstenose, zwei Wundinfektionen).

4.9. Komplikationen der Notfalloperation

28,9% der Notfallresektionen waren mit Komplikationen behaftet, wie Abbildung 18 zeigt. Den größten Anteil an Komplikationen mit vier Patienten beziehungsweise 10,5% nehmen Revisionslaparotomien aufgrund von Anastomoseninsuffizienzen mit nachfolgender Peritonitis und septischem Schock ein. Ferner traten als Kompli-kationen drei Platzbäuche, zwei Abszessbildungen, eine Wundheilungsstörung und eine Narbenhernie auf. Damit liegen Major-Komplikationen bei 18,4% (Anastomo-seninsuffizienzen und Platzbäuche mit jeweils operativer Revision), Minor-Kompli-kationen bei 10,5%.

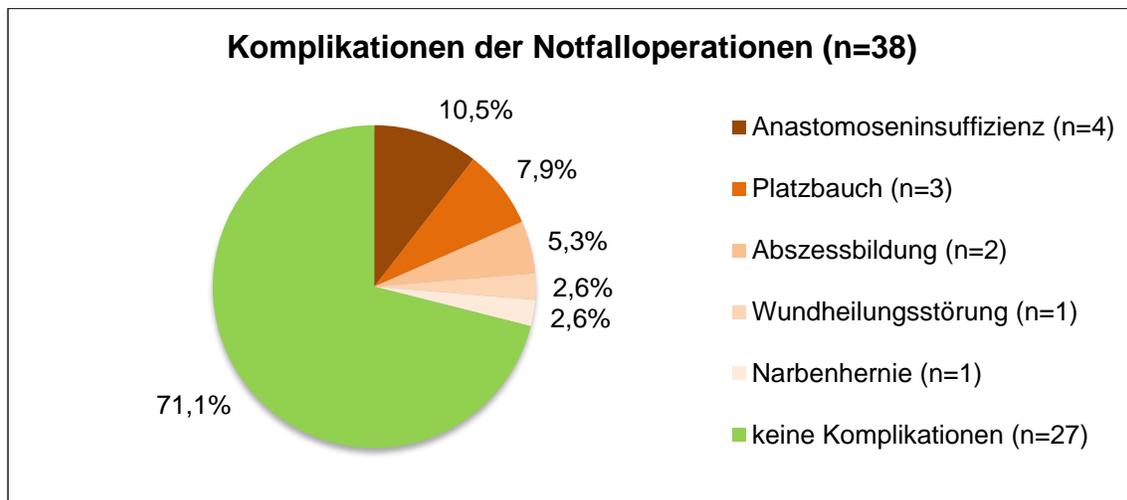


Abbildung 18: Komplikationen der Notfalloperationen (n=38)

4.10. Vergleich der Stoma-Raten und deren Rückverlagerung

Im Folgenden wird die Stoma-Rate und -Rückverlagerung zwischen den beiden Behandlungsmethoden verglichen. Als Zeitpunkt des Vergleichs gilt der Moment nach der semi-elektiven Operation beim SEMS-Verfahren beziehungsweise das Ende der Notfalloperation.

4.10.1. Vergleich der Stoma-Raten

Laut Abschnitt 4.5 erhielten 21 Patienten der SEMS-Gruppe einen Stent. Bei sechs Patienten endete der Versuch einer Stent-Implantation frustan. Bei zwei weiteren Erkrankten wurde eine Darmperforation während der Stent-Einlage beobachtet. Diese acht Patienten wurden notfallmäßig operiert. Diese werden in Abbildung 19 gesondert rot-grau schraffiert dargestellt, da sie alle im Rahmen der Notfalloperation ein Stoma erhielten. Als Vergleichskollektiv werden die 38 Fälle der Notoperations-Gruppe herangezogen.

Die Patienten der **SEMS-Gruppe** (17 Stomata) erhielten nach der semi-elektiven Operation in neun Fällen eine Stoma-Anlage. Davon wurde bei sieben Patienten ein initiales Stoma angelegt, während die anderen Beiden im Rahmen einer Revision aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz ein protektives Ileostoma bekamen.

Zudem wurde bei allen acht Fällen, die aufgrund des technischen Misserfolgs notfalloperiert wurden, ein Stoma angelegt. Bei zwei Patienten wurde im Rahmen der Resektion ein protektives Ileostoma mit später folgender Rückverlagerung angelegt. Ein Patient erhielt ein protektives Kolostoma, ohne dass dieses im weiteren Verlauf rückverlagert wurde. In vier weiteren Fällen erfolgte keine Rückverlagerung, wobei alle ein endständiges Ileostoma bekamen. Bei einem weiteren Patienten wurde ein Stoma später angelegt. In Summe berechnet sich für das SEMS-Verfahren eine Stoma-Rate von **58,6%**. Die anderen zwölf Fälle beziehungsweise 41,4% erhielten kein Stoma.

Bei den **notfallmäßig** operierten Patienten wurde 17-mal ein Stoma angelegt, entsprechend **44,7%** aller Notfalloperationen. Dabei ist zu beachten, dass darunter alle vier Patienten mit einer postoperativen Anastomoseninsuffizienz sekundär eine Stomaanlage erhielten. Des Weiteren legte der Operateur bei Irresektabilität des Tumors einmal ein Stoma als Dauerlösung an. Hier wurde bei einem Patienten mit einem stenosierendem Sigmakarzinom mit Infiltration in die linke Beckenwand der Versuch einer Sigmaresektion unternommen, der aufgrund Irresektabilität abgebrochen werden musste. In 25 Fällen erfolgte eine primäre Anastomose ohne protektives oder endständiges Stoma, darunter fallen die vier Fälle der Revision bei einer Anastomoseninsuffizienz. Daraus folgt, dass in 21 Fällen respektive 55,3% die primäre Anastomosierung ohne Stomaschutz erfolgreich war. Die Art der Stomata wird für beide Behandlungsmethoden in Abbildung 19 dargestellt.

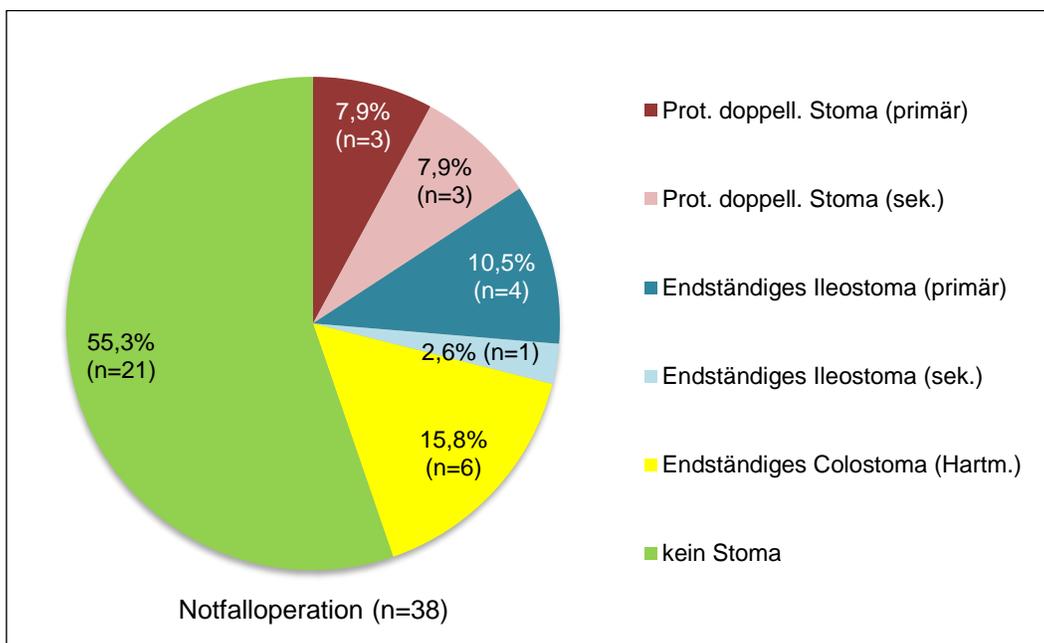
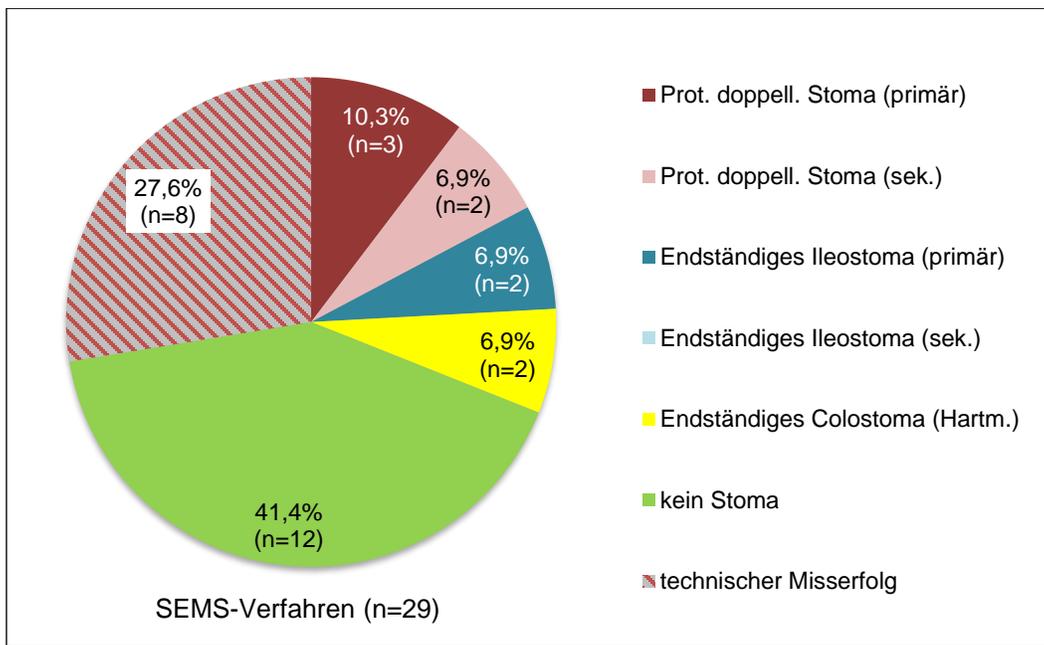


Abbildung 19: Vergleich der Stoma-Raten zwischen dem SEMS-Verfahren (n=29) und der Notfalloperation (n=38)

4.10.2. Vergleich der Stoma-Rückverlagerung und Reanastomosierung

Unter den insgesamt 17 Fällen der **SEMS-Gruppe** mit Stoma-Anlage erfolgte bei sieben Patienten eine Stoma-Rückverlagerung oder Reanastomosierung. Dies entspricht einer Quote von 41,2%. Bei den anderen zehn beziehungsweise 58,8% der

Erkrankten wurde das Stoma belassen. Die grau schraffierten Balken stellen wie bisher die acht notfalloperierten Patienten der SEMS-Gruppe dar. Unter den 17 **notfalloperierten** Patienten mit Stoma wurde bei vier Patienten das Stoma rückverlagert, einmal stand die Rückverlagerung bei Irresektabilität des Primärtumors nicht zur Diskussion. Damit errechnet sich die Quote der Rückverlagerung zu 25% (4 aus 16). Darunter befinden sich zwei der vier Patienten mit dem Stoma aufgrund einer postoperativen Anastomoseninsuffizienz. Die anderen 13 Patienten respektive 75% (12 aus 16) behielten das Stoma (Abbildung 20).

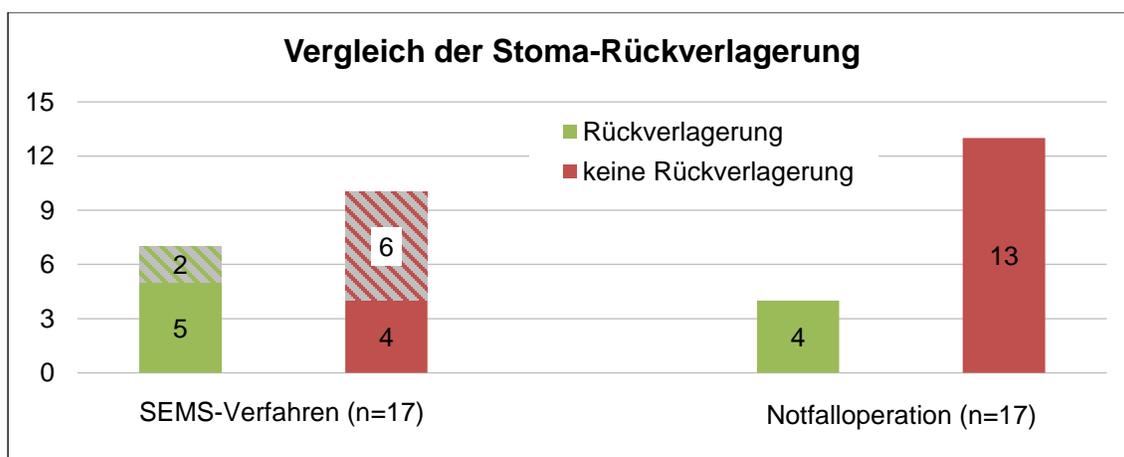


Abbildung 20: Vergleich der Stoma-Rückverlagerung zwischen dem SEMS-Verfahren und der Notfalloperation

4.11. Vergleich der Länge des Krankenhausaufenthalts

Der Vergleich der Länge des Krankenhausaufenthalts in Abbildung 21 zeigt, dass sowohl die 38 notfallmäßig operierten Patienten als auch die 29 Erkrankten der SEMS-Gruppe im Schnitt 16 Tage in der Klinik verbrachten. Diese Zeit bezieht sich jeweils auf die Primärintervention. Dabei werden Folgeaufenthalte wie zum Beispiel bedingt durch die Stoma-Rückverlagerung nicht berücksichtigt.

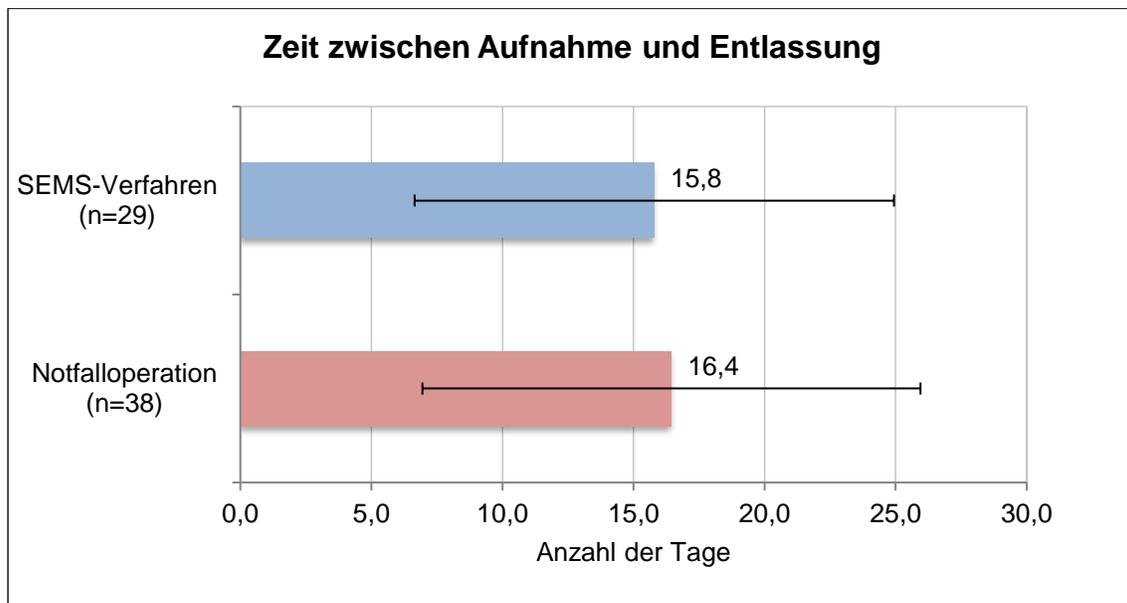


Abbildung 21: Vergleich von Mittelwert und Standardabweichung der Dauer des Krankenhausaufenthalts zwischen dem SEMS-Verfahren (n=29) und der Notfalloperation (n=38)

4.12. Vergleich der Überlebenswahrscheinlichkeit

Dieser Abschnitt vergleicht die Überlebenswahrscheinlichkeit der 38 Patienten der Notoperations-Gruppe mit den 29 Erkrankten, die eine präoperativen Stent-Behandlung erhielten. Tabelle 6 und Tabelle 7 gibt zum jeweiligen Zeitpunkt in der linken Spalte die überlebenden, die gestorbenen sowie die zensierten Patienten an. Dabei stehen die zensierten Fälle für die Patienten, bei denen zum entsprechenden Zeitpunkt das Follow-Up fehlt. Dies fällt insbesondere beim Follow-Up nach fünf Jahren auf, da die Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung den letzten Follow-Up noch nicht erreicht hatten. Als Folge daraus ist bei den zensierten Fällen nichts über den weiteren Krankheitsverlauf bekannt, sodass diese nicht sicher zu den überlebenden oder verstorbenen Patienten gezählt werden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit zu einem Zeitpunkt errechnet sich demnach durch die Anzahl der überlebenden Patienten bezogen auf die ursprüngliche Gruppengesamtheit.

Tabelle 6: Übersicht der Überlebenswahrscheinlichkeit bei dem SEMS-Verfahren in Abhängigkeit der Zeit in Monaten

| SEMS-Verfahren (n=29) | | | | |
|------------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| Zeit in Monaten | Patienten überlebt | Patienten gestorben | Patienten zensiert | Überlebenswahrscheinlichkeit |
| 0 | 29 | 0 | 0 | 1,000 |
| 1 | 25 | 3 | 1 | 0,862 |
| 6 | 17 | 11 | 1 | 0,586 |
| 12 | 15 | 11 | 3 | 0,517 |
| 60 | 9 | 12 | 8 | 0,310 |
| Gesamt (n=29) | 9 | 12 | 8 | 0,310 |

Tabelle 7: Übersicht der Überlebenswahrscheinlichkeit bei dem SEMS-Verfahren sowie bei der Notfalloperation in Abhängigkeit der Zeit in Monaten

| Notfalloperationen (n=38) | | | | |
|----------------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| Zeit in Monaten | Patienten überlebt | Patienten gestorben | Patienten zensiert | Überlebenswahrscheinlichkeit |
| 0 | 38 | 0 | 0 | 1,000 |
| 1 | 33 | 4 | 1 | 0,868 |
| 6 | 18 | 17 | 3 | 0,474 |
| 12 | 15 | 20 | 3 | 0,395 |
| 60 | 8 | 24 | 6 | 0,211 |
| Gesamt (n=38) | 8 | 24 | 6 | 0,211 |

Bei den 29 Patienten der SEMS-Gruppe liegt die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Monat bei 86,2%. Im weiteren Verlauf reduziert sich diese Wahrscheinlichkeit kontinuierlich, wobei nach fünf Jahren neun beziehungsweise 31,0% der Erkrankten leben. In Übereinstimmung dazu sind in den ersten fünf Jahren zwölf Patienten gestorben sowie acht Fälle aus der Beobachtung ausgeschieden.

Die 38 notoperierten Patienten weisen nach einem Monat eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 86,8% auf. Anschließend überleben viele Patienten das erste halbe Jahr nicht, wie die Zahl von 13 weiteren Verstorbenen zeigt. Insgesamt geht die Überlebenswahrscheinlichkeit nach fünf Jahren auf acht respektive 21,1% der Fälle zurück. Demgegenüber stehen in Summe 24 verstorbene sowie sechs zensierte Patienten. Abbildung 22 visualisiert die eben erläuterte Tabelle in einer sogenannten Kaplan-Meier-Überlebensanalyse. Dabei wird die Überlebenswahrscheinlichkeit über der Zeit in Monaten aufgetragen. Man kann erkennen, dass sich die beiden Gruppen im zeitlichen Verlauf unterscheiden, wobei die Notoperations-Gruppe eine höhere Letalität aufweist.

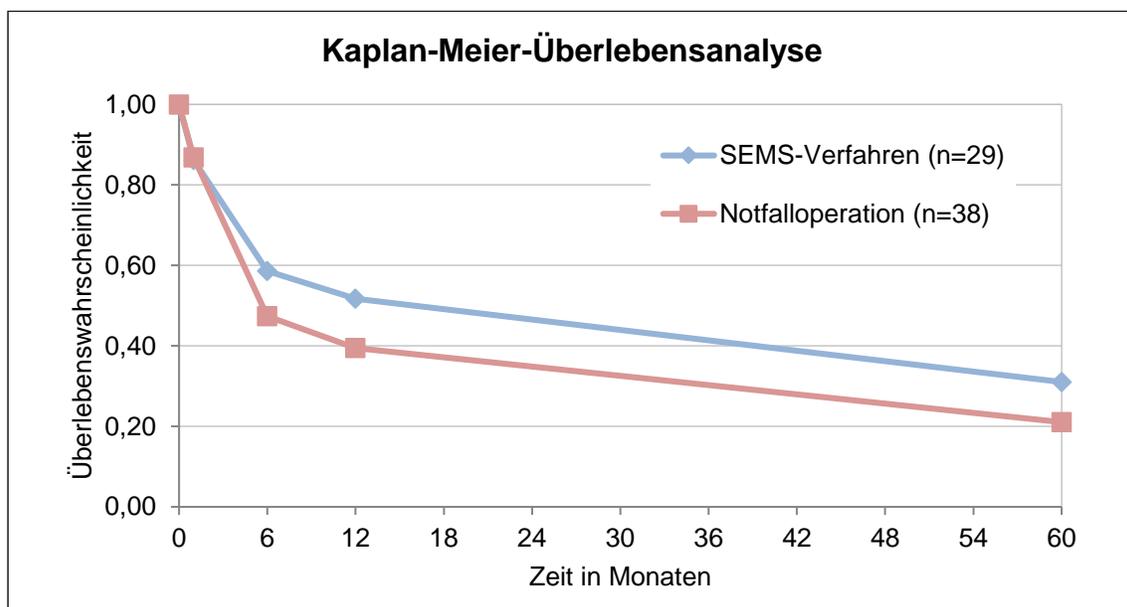


Abbildung 22: Kaplan-Meier Überlebensanalyse des SEMS-Verfahrens gegenüber der Notfalloperation

5. Diskussion

5.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Mit dieser retrospektiven Studie am Klinikum Augsburg wurde die Wertigkeit des Kolonstents beim obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinom im Vergleich zur primär operativen Therapie untersucht.

Insgesamt wurden im Rahmen dieser Untersuchung die Daten von **67 Patienten** mit linksseitigen Kolonkarzinomen ausgewertet, wobei sich die Karzinome auf das Kolon Descendens, Sigmoides sowie das Rektum verteilen. Unter den Patienten befinden sich **26 Frauen und 41 Männer**. Dies entspricht 38,8% beziehungsweise 61,2%. Zum Zeitpunkt der Notfalloperation sowie der Stent-Einlage wiesen die Patienten durchschnittlich ein Alter von **70,7±12,4 Jahren** auf. Insgesamt kamen 29 SEMS-Verfahren zur Anwendung. Demgegenüber stehen 38 Patienten, die mittels einer Notfalloperation versorgt wurden. Damit verteilen sich die beiden zu vergleichenden Therapieoptionen auf ein Verhältnis von **43,3% für Stent-Behandlungen und 56,7% an Notfallresektionen**, wobei in der Gruppe der Notfalloperationen fortgeschrittene Tumorstadien häufiger auftraten.

Der technische Erfolg der Stent-Einlage lag bei 72,4%. Ergänzend bezieht sich die klinische Erfolgsrate der SEMS-Behandlung auf die Beherrschung der Ileussympomatik und reduziert die klinische **Erfolgsrate** auf 62,1% in Bezug auf die initiale endoskopische Intervention. Unter Inkaufnahme von drei Reinterventionen zur Nachdilatation waren allerdings alle technisch erfolgreichen Stentimplantationen auch klinisch erfolgreich. Bei den Operations-assoziierten Komplikationen beläuft sich der Erfolg des SEMS „as bridge to surgery“-Verfahrens auf 44,8% im Sinne eines komplikationsfreien Verlaufs. Im Vergleich wies die Gruppe der notfalloperierten Patienten eine Erfolgsrate von 71,1% auf. Die Rate an Major-Komplikationen lag bei den Notfalloperierten bei 18,4% (darunter 10,5% **Anastomoseninsuffizienzen**) in einem vergleichbaren Bereich wie beim SEMS „as bridge to surgery“-Verfahrens mit 17,2% (6,9% Anastomoseninsuffizienzen). Die **Stoma-Rate** bei der SEMS-Gruppe war mit 58,6% etwas höher als die der Notoperations-Gruppe mit 44,7%, wobei die vier Patienten mit dem Stoma aufgrund einer postoperativen Anastomosen-

insuffizienz mit eingerechnet wurden. Im Gegensatz dazu unterschied sich die **Rückverlagerungsquote** mit 41,2% der SEMS-Gruppe deutlich von der Notoperations-Gruppe mit 25%. Die Erkrankten beider Gruppen bleiben durchschnittlich 16 Tage stationär im Krankenhaus. Die **Überlebenszeitanalyse** zeigt, dass nach fünf Jahren 31% der SEMS-Behandelten und 21% der notoperierten Fälle überlebten.

5.2. Diskussion der Studienmethoden

In der Studie handelt es sich um eine **retrospektive Kohortenstudie** mit Patienten des Klinikums Augsburg zwischen den Jahren 2006 bis 2015. Insgesamt geht es um 771 Patienten, die unter Zuhilfenahme des ICD-10-Diagnoseschlüssels identifiziert wurden. Aus den gewonnenen Daten wurden im nächsten Schritt die Patienten ausgewählt, die aufgrund eines Kolonkarzinoms einen akuten Ileus aufwiesen. Durch die Beschränkung auf linksseitige Kolonkarzinome reduzierte sich die Anzahl der Fälle auf 67, wobei 38 Patienten eine Notfalloperation erhielten und 29 Erkrankte mit dem SEMS-Verfahren behandelt wurden. Anamnese, Daten und weitere Informationen der 67 studienrelevanten Patienten wurden aus dem Krankenblatt über das Programm „Orbis“ sowie der Dokumentation des Darmkrebszentrums Augsburg gesammelt. Als relevante Informationen gelten unter anderem die Komplikationen beider Verfahren sowie deren Stoma- und Letalitätsrate.

Die Studie besitzt einige **Limitationen**, die nachfolgend kurz dargestellt werden. Eine wesentliche Einschränkung der Ergebnisse entsteht durch die geringe Anzahl an Patienten. Schlussendlich wurden 29 Erkrankte, die mit dem SEMS-Verfahren behandelt wurden, 38 notfalloperierten Patienten gegenübergestellt. Des Weiteren schwächt die hohe Anzahl der zensierten Erkrankten die Aussagekraft der Überlebensanalyse der beiden Verfahren. Bei dem SEMS-Verfahren respektive der Notfalloperation verliert sich das Follow-Up zu den Patienten in acht (von 29) beziehungsweise sechs (von 38) Fällen, was die Ergebnisqualität verschlechtert. Zudem unterscheidet sich aufgrund der retrospektiven Datenerhebung die jeweilige Ausgangssituation der Patienten in puncto Tumorstadium und Ausmaß der Ileuskrankheit. Die Alloktion in eine der beiden Gruppen unterlag der individuellen, interdisziplinären Absprache zwischen Gastroenterologen und Viszeralchirurgen. Faktoren

wie die hämodynamische Instabilität, das Ausmaß der Kolondilatation, die Lokalisation des Tumors sowie logistische Gründe beeinflussten die Therapieentscheidung. Dadurch entstand in dieser Studie ein sogenanntes Bias. Vital durch den Ileus bedrohte Patienten (zum Beispiel mit Peritonismus und/oder schwerer Sepsis) wurden im Studienkollektiv eingeschlossen und befinden sich wegen bestehender Indikation zur Notfalllaparotomie ausschließlich in der Gruppe der Notfalloperation. Damit liegt in der Gruppe der Notfalloperation eine Negativselektion vor. Diese Patienten wurden in randomisierten Untersuchungen ausgeschlossen.

Als Vergleich zu dieser Arbeit kann man die multizentrische **Untersuchung von VAN HOOFT** heranziehen (van Hooft, et al., 2011). Dessen 98 Patienten wurden zwischen März 2007 und August 2009 im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie in 25 Kliniken in den Niederlanden rekrutiert, wobei alle eine akute, linksseitige Kolonobstruktion aufgrund eines kolorektalen Tumors aufwiesen. Ausschlusskriterien waren: Peritonitis, Perforationen, Fieber, Sepsis sowie gutartige Tumore oder solche, die weniger als zehn Zentimeter vom Anus entfernt lagen. Daraufhin wurden die 98 ausgewählten Patienten nach dem Zufallsprinzip den beiden Behandlungsverfahren zugewiesen. Die eine Hälfte wurde mit dem SEMS-Verfahren therapiert und die andere Hälfte erhielt eine Notfalloperation. Die Auswertung des Gesundheitszustands der Patienten erfolgte durch die sogenannte Lebensqualitätsskala der europäischen Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs (van Hooft, et al., 2011).

5.3. Diskussion der Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse diskutiert und in Zusammenhang mit Erkenntnissen aus anderen Studien gesetzt. Tabelle 8 gibt einen Überblick über ausgewählte Publikationen und listet deren Ergebnisse auf. Dabei orientiert sich der Aufbau der Diskussion an der Ergebnisdarstellung in Kapitel 4. Abschließend werden die beiden Behandlungsmethoden nach deren Wirksamkeit bewertet und somit der Stellenwert des SEMS-Verfahrens eingeordnet.

Tabelle 8: Einordnung der Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich zu anderen Publikationen,
***nach drei Jahren, **nach sechs Monaten, ***nach einem Jahr**

| Studie | | Fischhaber 2022 | (Alcantara, et al., 2011) | (Arezzo, et al., 2016) | (Cheung, et al., 2009) | (Consolo, et al., 2016) | (Ho, Quah, Lim, Tang, & Eu, 2011) | (Pirlet, Slim, Kwiatkowski, Michot, & Millat, 2011) | (van Hooff, et al., 2011) |
|----------------|--|-----------------|---------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---|---------------------------|
| | | | | | | | | | |
| Kriterien | | | | | | | | | |
| Art der Studie | | Retro-spektiv | Randomisiert | Randomisiert | Randomisiert | Retro-spektiv | Randomisiert | Randomisiert | Randomisiert |
| 4.4 | Anzahl Patienten | 29 | 15 | 56 | 24 | 62 | 20 | 30 | 47 |
| | | 38 | 13 | 59 | 24 | 63 | 19 | 30 | 51 |
| 4.2 | Alter (Jahre) | 72,5±10,6 | 71,9±9,0 | 72 | 64,5 | 74,2±10,6 | 68 | 70,4±10,3 | 70,4±11,9 |
| | | 69,3±13,5 | 71,2±9,0 | 71 | 68,5 | 70,0±8,2 | 65 | 74,7±11,3 | 71,4±9,7 |
| 4.1 | Geschlecht | 17♂ 12♀ | 5♂ 10♀ | 28♂ 28♀ | 14♂ 10♀ | 27♂ 35♀ | 13♂ 7♀ | 16♂ 14♀ | 24♂ 23♀ |
| | | 24♂ 14♀ | 7♂ 6♀ | 32♂ 27♀ | 12♂ 12♀ | 29♂ 34♀ | 9♂ 10♀ | 13♂ 17♀ | 27♂ 24♀ |
| 4.5 | Technische Erfolgsrate | 72,4% | k. A. | 87,5% | 83,3% | 96,8% | 75,0% | 46,7% | 70,2% |
| | | 6,9% | k. A. | 8,9% | k. A. | 3,2% | 0% | 6,7% | 12,8% |
| 4.6 | Klinische Erfolgsrate | 62,1% | 86,7% | 78,6% | 83,3% | 93,5% | 70,0% | 40,0% | 70,2% |
| | | 6,9% | 0% | 5,4% | 0% | 0% | k. A. | 6,7% | 10,6% |
| 4.9 | Erfolgsrate | 71,1% | 46,2% | 57,6% | 29,2% | 81,0% | 42,1% | 43,3% | 54,9% |
| | | 10,5% | 30,7% | 3,4% | 8,3% | 4,8% | k. A. | 6,7% | 2,0% |
| 4.10 | Häufigkeit Komplikationen | 55,2% | 12,3% | 51,8% | k. A. | 6,5% | 35,0% | 50,0% | 53,2% |
| | | 28,9% | 53,8% | 57,6% | k. A. | 19,0% | 57,9% | 56,7% | 45,1% |
| 4.10 | Stoma-Rate | 58,6% | 6,7% | 19,6% | 33,3% | 17,3% | 10,0% | 43,3% | 51,1% |
| | | 44,7% | 0% | 39,0% | 62,5% | 38,1% | 31,6% | 56,7% | 74,5% |
| 4.12 | Rückverlagerungsrate | 41,2% | k. A. | 18,2% | 100% | 88,9% | 50% | 30,8% | 0% |
| | | 25% | k. A. | 34,8% | 60,0% | 62,5% | 66,6% | 52,9% | 10,5% |
| 4.12 | Überlebenswahrscheinlichkeit nach 30 Tagen | 86,2% | 100% | 92,8% | k. A. | 79,0% ** | 100% | k. A. | 89,4% |
| | | 86,8% | 100% | 98,3% | k. A. | 81,0% ** | 84,2% | k. A. | 90,2% |
| 4.12 | Überlebenswahrscheinlichkeit nach 5 Jahren | 31,0% | 60,0% | 64,3% * | k. A. | 59,7% *** | k. A. | k. A. | k. A. |
| | | 21,1% | 69,2% | 64,4% * | k. A. | 61,9% *** | k. A. | k. A. | k. A. |

In der zweiten Spalte in Tabelle 8 sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie aufgeführt. Die Spalten rechts daneben zeigen die Resultate anderer Untersuchungen, die ebenfalls bei der Behandlung linksseitiger Kolonkarzinome das SEMS-Verfahren mit einer Notfalloperation verglichen. Dabei unterscheiden sich die Studien nach der Anzahl der Patienten sowie der Aktualität der Ergebnisse, wobei ausschließlich **Publikationen** der letzten zwölf Jahre herangezogen wurden. Bei den Untersuchungen handelt es sich um prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien sowie eine retrospektive Kohortenstudie. Metaanalysen jeglicher Art werden zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse nicht betrachtet. Tabelle 8 listet in der ersten Zeile die verwendeten Publikationen alphabetisch auf, darunter befindet sich die in Abschnitt 5.2 ausführlich vorgestellte Studie von VAN HOOFT (van Hooft, et al., 2011). Bei drei randomisierten Studien kam es während der Behandlung vermehrt zu Komplikationen, worauf diese frühzeitig beendet werden mussten. Im Speziellen traten bei ALCANTARA mit 30,7% überdurchschnittlich oft Anastomoseninsuffizienzen in der Notoperations-Gruppe auf, wohingegen bei PIRLET in mehr als 50% der Fälle die Stent-Einlage aufgrund technischen Versagens nicht erfolgen konnte (Alcantara, et al., 2011); (Pirlet, Slim, Kwiatkowski, Michot, & Millat, 2011). In der dritten Studie wurde die Rekrutierung nach 98 Patienten wegen erhöhter 30-Tage-Morbidität der SEMS-Patienten in einer Zwischenanalyse gestoppt (van Hooft, et al., 2011).

Die absolute **Anzahl der Patienten** liegt bei der vorliegenden Studie im Durchschnitt der vergleichbaren Untersuchungen. Dies trifft sowohl auf die Fälle mit einer SEMS-Behandlung als auch auf die Erkrankten zu, die eine Notfalloperation erhielten. Nichtsdestoweniger bleibt die geringe Anzahl der Studienteilnehmer eine Einschränkung. Auch in anderen Publikationen wird das Problem der kleinen Fallzahl und damit die Interpretation der Ergebnisse als Nachteil angesprochen.

Das **Alter der Patienten** befindet sich bei der vorliegenden Studie im nahezu gleichen Bereich wie das der Vergleichspublikationen. Dies gilt für beide Behandlungsgruppen. Dies erklärt sich durch die Tatsache, dass die Inzidenz des Kolonkarzinoms mit fortschreitendem Alter zusammenhängt (Herold, 2016).

In der gezeigten Studie sind mehr Männer von der Erkrankung betroffen, was sich durch die Risikofaktoren wie beispielsweise langjähriges Zigarettenrauchen und fettreiche Ernährung erklären lässt (Herold, 2016). Im Gegensatz dazu sind bei den Vergleichsuntersuchungen die **Geschlechter** ausgewogen verteilt.

Die **technische Erfolgsrate der SEMS-Behandlung** lag mit 72,4% in einem ähnlichen Rahmen wie vergleichbare Studien. VAN HOOFT wies in seiner Untersuchung eine technische Erfolgsrate von 70,2% nach (van Hooft, et al., 2011). Die Erfolgsraten verfehlen in fast allen Publikationen deutlich die 100%-Marke, wofür die hohe Anzahl von Patienten mit nicht passierbarer Kolonstenose verantwortlich gemacht wird. VAN HOOFT stellte bei 70,2% der Patienten eine totale Kolonobstruktion fest. Retrospektiv lässt sich in der untersuchten Kohorte dieser Arbeit die Rate der kompletten Obstruktionen nicht feststellen, jedoch ist eine hohe Rate kompletter Stenosen bei Patienten mit Ileus zu erwarten.

Ein Teilaspekt der technischen Erfolgsrate stellt, wie in Abschnitt 4.5 erläutert, die Auftretenswahrscheinlichkeit von **Darmperforationen** durch den Metallstent dar. Eine Darmperforation trat bei den Patienten des Klinikums Augsburg in 6,9% der Fälle auf. Damit befand sich die Rate im Mittel der aus der Literatur bekannten Häufigkeit bei SEMS-Behandlungen. So nennen andere Autoren Werte zwischen 0% und 12,8% (Tabelle 8).

Die **klinische Erfolgsrate der SEMS-Behandlung** im Sinne eines komplikationsfreien Verlaufs lag mit 62,1% in der Nähe zu den Ergebnissen anderer Studien. Beispielsweise zeigten HO und VAN HOOFT mit 70,0% und 70,2% vergleichbare Erfolgsraten (Ho, Quah, Lim, Tang, & Eu, 2011); (van Hooft, et al., 2011).

In einem ähnlichen Bereich befindet sich die **Erfolgsrate bei der Notfalloperation** im Sinne eines komplikationsfreien Verlaufs mit 71,1%. Alle anderen Publikationen ermittelten mit einer Ausnahme bei 81,0% Werte zwischen 29,2% und 57,6%. Zusammenfassend zeigt sich sowohl in der Literatur als auch in meiner Studie eine hohe Komplikationsrate beider Verfahren.

Die Major-Komplikation Revisionslaparotomie aufgrund einer **Anastomoseninsuffizienz** mit nachfolgender Peritonitis und septischen Schock lag beim SEMS-Verfahren bei 6,9%, unter Einbeziehung der Revisionslaparotomie bei postoperativer Darmischämie mit toxischem Megakolon bei 10,3%. Die Rate der Revisionslaparotomien bei Anastomoseninsuffizienz im Rahmen der Notfalloperation befand sich mit 10,5% in einem ähnlichen Bereich. Damit entsprechen die Werte beim SEMS-Verfahren in etwa denen in der Publikation von VAN HOOFT (10,6%). Die Rate an Anastomoseninsuffizienzen von 10,5% in der Gruppe der notfallmäßig operierten Patienten liegt im Mittel der zitierten Publikationen, die Werte zwischen 2,0% und 30,7% aufweisen. Auch die Rate an Major komplikationen (in der Gesamtbetrachtung operationspflichtiger Komplikationen) zeigt zwischen beiden Verfahren keine relevanten Unterschiede (17,2% vs. 18,4%).

Nachfolgend wird auf die **Stoma-Rate sowie deren Rückverlagerung** eingegangen. Im Gegensatz zu der SEMS-Gruppe, bei der die Stoma-Rate mit 58,8% deutlich über der von Vergleichspublikationen lag, befand sich die Stoma-Rate bei der Notoperations-Gruppe mit 44,7% im Rahmen publizierter Daten. Der hohe Wert der Stoma-Rate bei der SEMS-Gruppe hängt vor allem mit den acht frustranen Stentimplantationen bei der notfallmäßigen Operation zusammen, da in allen Fällen eine Stomaanlage erforderlich war. Ohne diese Patienten läge die Stoma-Rate bei 31,0%. Hier zeigt sich die frustrane Stentimplantation als zusätzlicher Risikofaktor für eine erforderliche Stomaanlage. Möglicherweise führt die Luftinsufflation im Rahmen der Koloskopie zu einer zusätzlichen Distension des vorgeschalteten Kolons und verschlechtert damit die Ausgangssituation für eine primäre Anastomosierung im Rahmen der anschließend erforderlichen, notfallmäßigen Operation. Ganz sicher trägt die Peritonitis im Rahmen einer stentassoziierten Perforation besonders zur höheren Stomarate bei. Zudem liefert der hohe Anteil von Patienten im UICC-Stadium IV eine weitere Erklärung für die hohe Stomarate insbesondere in der Gruppe der Notfalloperation. In anderen Studien wurden diese fernmetastasierten Patienten meist nicht in die Auswertung miteinbezogen. Gerade diese Patienten sind aber im weiteren Verlauf einer progredienten Erkrankung seltener Kandidaten für eine Rückverlagerung. Nach allgemeiner Auffassung wird das SEMS-Verfahren eingesetzt, um das Kolon zu entlasten, die präoperative Situation des Patienten zu verbessern,

die Anlage eines Stomas zu vermeiden und die Risiken einer Notfalloperation zu umgehen. Dieses Argument kann durch die Stoma-Rate der SEMS-Gruppe im eigenen Patientengut nicht gestützt werden. Auf der anderen Seite stellt die Rückverla- gerungsquote mit 41,2% bei der SEMS-Gruppe gegenüber 25% bei den notoperier- ten Patienten eine Verbesserung dar. In Summe lässt sich damit bei dem untersuch- ten Kollektiv das Argument einer Risikoreduktion durch das SEMS-Verfahren nicht feststellen.

Eine subtotale Kolonobstruktion gilt beim SEMS-Verfahren als wichtigster Risikofak- tor für Komplikationen wie zum Beispiel **Darmperforationen** (Small, Coelho- Prabhu, & Baron, 2010). Bei der Stent-Einlage können sogenannte **Mikroperforati- onen** auftreten, da das Gewebe aufgrund der Dehnung durch den Ileus sehr vul- nerabel ist. Nicht entdeckte Mikroperforationen können zur zirkulierenden Tumorzellaussaat führen (Avlund, et al., 2017). So ist nach einer Stent-Platzierung ein er- höhtes Level des Tumormarkers „CK20 mRNA“ in der peripheren Blutzirkulation von Patienten zu beobachten (Maruthachalam, Lash, Shenton, & Horgan, 2007). Damit stellen diese potenziell eine Gefahr für den Erkrankten durch ungeklärte, onkologi- sche Langzeitfolgen dar.

Weitere Studien warnen vor **negativen onkologischen Folgen** durch SEMS-Plat- zierungen. Beispielsweise deutet eine Untersuchung von AVLUND eine Reduktion der 5-Jahres-Überlebensrate von 61% auf 37% an (Avlund, et al., 2017). Eine experi- mentelle Arbeit mit Mäusen stellt ebenfalls eine reduzierte Überlebensrate sowie eine erhöhte Metastasierungsrate beim SEMS-Verfahren fest (Malgras, et al., 2015). Ein anderes Problem nennt BROHOLM, der negative onkologische Langzeitfolgen durch die Zeitspanne zwischen Stent-Einlage und semi-elektiver Operation für mög- lich hält (Broholm, Kobborg, Frostberg, Jeppesen, & Gögenür, 2016).

Wiederum andere Studien verzeichneten **keine negativen onkologischen Lang- zeitfolgen**. CHOI fand in einem Zeitraum von sechs Jahren keine onkologischen Langzeit-Unterschiede bezüglich des Tumorstagings, der Lokalisation sowie der Histologie zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Choi J. , et al., 2014). Dieses Ergebnis wurde von QUERESHY bestätigt, der ebenfalls keine Unterschiede der

systemischen Folgen wie Metastasen feststellen konnte und das SEMS-Verfahren als sichere Strategie einstufte (Quereshy, Poon, & Law, 2014).

Zusammenfassend können aufgrund der geringen Fallzahlen von Patienten mit Tumorperforationen in den jeweiligen Publikationen die onkologischen Langzeitfolgen nicht abschließend bewertet werden. Zu diesem Schluss kommen auch die WSES Guidelines von 2017, dass die onkologischen Langzeitfolgen des SEMS-Verfahrens sowie Notfalloperation vergleichbar sind (Pisano, et al., 2018). Allerdings sind weitere Studien nötig, um die onkologischen Langzeitfolgen besser einschätzen zu können.

Die 30-Tage-**Überlebenswahrscheinlichkeit** der vorliegenden Studie zeigt mit 86,2% beim SEMS-Verfahren nahezu keinen Unterschied zu den 86,8% in der Notoperations-Gruppe. Nach einem halben Jahr geht die Überlebenswahrscheinlichkeit bei beiden Gruppen deutlich zurück (SEMS: 58,6%; Notoperation: 47,4%). Dafür können allenfalls onkologischen Todesursachen herangezogen werden, die im initialen Tumorstadium begründet sind: Für die hohe Letalität nach einem halben Jahr sollte vor allem das schwere Krankheitsbild in Kombination mit Komorbiditäten wie dem Ileus und Fernmetastasierungen verantwortlich gemacht werden. Zudem schwächt die hohe Sterblichkeit in beiden Gruppen binnen sechs Monaten die Rate an Stomarückverlagerungen, lässt aber gleichzeitig den hohen Anteil an palliativen Stomaanlagen erkennen. Im Vergleich nach fünf Jahren überleben mit 31,0% beim SEMS-Verfahren etwas mehr Patienten als die 21,1% der Fälle, die notoperiert wurden. Letztlich eignet sich das retrospektive Design der vorliegenden Arbeit mit den beschriebenen Limitationen gerade in Hinblick auf die ungleiche Verteilung der hohen Tumorstadien nicht, um einen Beitrag zur Beantwortung der Frage nach onkologischen Langzeitfolgen des SEMS-Verfahrens zu geben.

Diese Resultate stehen im Einklang mit anderen Untersuchungen, die vergleichbare Ergebnisse bei der 30-Tage-Überlebenswahrscheinlichkeit liefern. Beispielsweise gibt VAN HOOFT eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 89,4% in der SEMS-Gruppe beziehungsweise 90,2% bei der Notfalloperation an (van Hooft, et al., 2011). Bezüglich des Risikos der Tumorzellaussaat durch stentassoziierte Perforationen betont

AREZZO, dass der Erfahrung des Stentimplanteurs eine entscheidende Bedeutung zukommt: Eine Stenteinlage in erfahrener Hand senkt die Zahl der Perforationen. So zeigten Subgruppenanalysen anderer Gruppen höhere Rezidivraten bei perforierten Patienten und damit schlechtere onkologische Langzeitresultate (Sloothaak, et al., 2014). Darüber hinaus weist AREZZO neben der Expertise des behandelnden Arztes darauf hin, dass der Erfolg der SEMS-Behandlung abhängig von dem klinischen Status des Patienten und der Lokalisation der Obstruktion ist (Arezzo, et al., 2017). Letztgenannten Grund bestätigt FIORI, der die Häufigkeit und damit den Erfolg des SEMS-Verfahrens abhängig von der distalen Lage des Karzinoms macht (Fiori, Lamazza, Sterpetti, & Schillaci, 2018).

Ein weiterer **Erklärungsansatz** der niedrigeren 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei der Notoperations-Gruppe gegenüber den Patienten mit einer SEMS-Behandlung findet sich in der Analyse der Tumorstadien. So weisen die Patienten in der Gruppe der Notfalloperation durchschnittlich ein fortgeschritteneres Tumorstadium auf. Weiterhin hängt mit dem Aufbau der retrospektiven Studie zusammen, dass Patienten im Unterschied zu einer randomisierten Untersuchung ohne klares Protokoll sowie in interdisziplinärer Absprache in die eine oder andere Gruppe alloziert wurden. Diese Entscheidung wurde individuell in Absprache zwischen den diensthabenden Chirurgen und Gastroenterologen getroffen. Darüber hinaus wurden Patienten mit Peritonitis oder Sepsis immer in die Gruppe der Notfalloperation alloziert und in der vorliegenden Aufarbeitung erfasst, obwohl gerade diese Patienten in randomisierten Studien Ausschlusskriterien unterlagen. Damit war die Gruppe der Notoperierten von Anfang an vital mehr bedroht, was sich in der niedrigeren 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit widerspiegelt. Da peritonitische Patienten keine Randomisierung zulassen und deshalb in anderen Studien Ausschlusskriterien unterlagen, hinkt die Vergleichbarkeit der Ergebnisse dieser Arbeit mit denen anderer (randomisierter) Studien insbesondere in Bezug auf die Ergebnisse in der Notfallgruppe. Weiterhin schließen ein Großteil der anderen Studien das Vorliegen von Fernmetastasen aus. Insofern sind auch die längerfristigen Überlebensraten beider Gruppen in der vorliegenden Untersuchung deutlich geschwächt gegenüber den Ergebnissen dieser Arbeitsgruppen und somit nur sehr eingeschränkt vergleichbar.

Die **ESGE Guidelines** zur Behandlung obstruierender Kolonkarzinome empfehlen das SEMS-Verfahren als „bridge to surgery“ nicht als Standardbehandlung eines symptomatischen, obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinoms einzusetzen (van Hooft, et al., 2014). Dies gilt in gleicher Weise für das prophylaktische Setzen eines Stents bei asymptomatischen Patienten, da mit der Stent-Einlage zu hohe Risiken verbunden sind. Eine Ausnahme stellen spezielle Fälle mit hohem Eingriffsrisiko und Schwerpunktzentren dar (van Hooft, et al., 2014). So könne das SEMS-Verfahren (mit schwachem Empfehlungsgrad) bei klinisch auffälligen Patienten ohne Perforation eingesetzt werden, bei denen die Diagnostik ein obstruierendes, linksseitiges Kolonkarzinom ergab **und** mit einem erhöhtem postoperativen Letalitätsrisiko gerechnet werden muss. Hier wird ein ASA-Status größer/gleich III und/oder ein Alter über 70 Jahre genannt. Zusammenfassend schlagen die ESGE Guidelines das SEMS-Verfahrens als die präferierte Behandlungsmethode in der palliativen Behandlung maligner Kolonobstruktionen vor.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Diese Arbeit sollte Antworten zu der Frage liefern, welche Rolle der Kolonstent in der Behandlung eines akuten Ileus bei einem obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinom hat. Bis heute herrscht kein Konsens darüber, welche Art der Behandlung zu bevorzugen ist. Zu dieser Fragestellung wurden mehrere Publikationen veröffentlicht, die sich teilweise widersprechen. Somit liegt eine heterogene Datenlage vor, die es nicht erlaubt, die Rolle des SEMS-Verfahrens „as bridge to surgery“ zuverlässig zu bewerten. Damit stellte das **Ziel** der vorliegenden Studie dar, einen Beitrag zu der Lösung dieser Frage zu leisten. Bei der Untersuchung handelte es sich um eine **retrospektive Kohortenstudie** an Patienten des Klinikums Augsburg zwischen den Jahren 2006 bis 2015. Für die Analyse wurden Patienten ausgewählt, die aufgrund einer bösartigen Neubildung im linken Hemikolon und Rektum einen akuten Ileus aufwiesen. Am Ende standen 67 Fälle zur Verfügung, wobei **38 Patienten eine Notfalloperation** erhielten und **29 Erkrankte mit dem SEMS-Verfahren** behandelt wurden. Anamnese, Daten und weitere Informationen der 67 studienrelevanten Patienten wurden aus dem Krankenblatt über das Programm „Orbis“ sowie dem Darmkrebszentrum Augsburg gesammelt. Als relevante Informationen galten unter anderem die Komplikationen beider Verfahren sowie deren Stoma- und Letalitätsraten.

Das SEMS-Verfahren wies bei der vorliegenden Studie mit 62,1% eine geringere klinische Erfolgsrate als die 71,1% der notfalloperierten Patienten auf, wobei Anastomoseninsuffizienzen bei beiden Verfahren ähnlich oft vorkamen. Darüber hinaus belief sich bei den Operations-assoziierten Komplikationen der **Erfolg** des SEMS „as bridge to surgery“-Verfahrens auf 44,8% im Sinne eines komplikationsfreien Verlaufs. Zudem lag die Stoma-Rate bei dem SEMS-Verfahren mit 58,6% über den 44,7% der Notoperations-Gruppe. Demgegenüber steht, dass bei der SEMS-Behandlung und nachfolgender Operation im weiteren Verlauf mit 41,2% mehr Stoma rückverlegt wurden. Bei der Notfalloperation belief sich dieser Wert auf 25%. Bei der Überlebenswahrscheinlichkeit unterschieden sich die Gruppen nach 30 Tagen nicht (86,2% bei SEMS, 86,8% bei der Notfalloperation). Dies galt auch bei der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit (31,0% bei dem SEMS-Verfahren,

21,1% bei einer Notfalloperation). Die Länge des Krankenhausaufenthalts zeigte mit jeweils circa 16 Tagen in beiden Gruppen vergleichbare Werte.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich die Platzierung eines Kolonstents „as bridge to surgery“ als alternative Behandlungsmethode bei Patienten mit einem obstruierenden, linksseitigen Kolonkarzinom erwies. Allerdings ist dieses Ergebnis im Zusammenhang der Details zu betrachten und unter allen Einflussfaktoren zu interpretieren. Das SEMS-Verfahren zeigte mit einer höheren Stoma-Rückverlagerungsrate sowie einer besseren 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit Vorteile gegenüber der Notfalloperation, wobei letztgenannter Pluspunkt vermutlich auf ein weiter fortgeschrittenes Tumorleiden der Notoperations-Gruppe zurückzuführen ist. Auf der Negativseite des SEMS-Verfahrens stehen eine höhere Komplikationsrate im Gesamtverlauf und eine höhere Stoma-Rate nach der semi-elektiven Operation, wohingegen sich die Eingriffsletalität in beiden Gruppen nicht unterschied. Zudem stellen sich beide Verfahren in Bezug auf die Major-Komplikationen praktisch identisch dar. Damit bietet sich das SEMS-Verfahren **in ausgewählten Einzelfällen** als Alternative zu einer Notfalloperation an. Klare Vorteile des Verfahrens gegenüber der notfallmäßigen Operation ergeben sich nicht. Gerade gescheiterte Stentimplantationen gehen in unserer Darstellung mit einem hohen Risiko für eine nachfolgende Stomaanlage einher. In der Literatur gibt es Hinweise für ein schlechteres onkologisches Outcome von Patienten, die im Rahmen der Stentimplantation perforiert wurden. Die onkologischen Auswirkungen von klinisch inapparenten Mikroperforationen ist ebenso unklar.

Diese Studie wies **Limitationen** durch die geringe Anzahl von Patienten sowie die retrospektive Datenerhebung und die damit fehlende Randomisierung auf. Zudem entstand ein Bias in der Patientenauswahl für die jeweilige Behandlungsmethode, da die Wahl der Behandlung von der Entscheidung des diensthabenden Arztes abhängte. Auf Grund der genannten Limitationen erscheint es sinnvoll, randomisierte, kontrollierte Studien mit höheren Patientenzahlen durchzuführen. Diese sollten sich genauer mit den onkologischen Langzeitfolgen einer SEMS-Behandlung beschäftigen und dabei die Überlebenswahrscheinlichkeit, den Tumorprogress und die Lebensqualität der Patienten untersuchen.

Literaturverzeichnis und Quellenverzeichnis

- Alcantara, M., Serra-Aracil, X., Falco, J., Mora, L., Bombardo, J., & Navarro, S. (11. May 2011). Prospective, Controlled, Randomized Study of Intraoperative Colonic Lavage Versus Stent Placement in Obstructive Left-Sided Colonic Cancer. *World Journal of Surgery*(35), S. 1904-1910.
- Allievi, N., Ceresoli, M., Fugazzola, P., Montori, G., Coccolini, F., & Ansaloni, L. (15. July 2017). Endoscopic Stenting as Bridge to Surgery versus Emergency Resection for Left-Sided Malignant Colorectal Obstruction: An Updated Meta-Analysis. *International Journal of Surgical Oncology*, S. 1-11.
- Amboss. (4. March 2020). *Amboss*. Abgerufen am 28. March 2020 von <https://www.amboss.com/de/wissen/ileus>
- Amboss. (18. March 2020). *Amboss.com*. Abgerufen am 23. March 2020 von Amboss: https://www.amboss.com/de/wissen/Kolorektales_Karzinom
- Andreae, S. (23. March 2020). *Thieme*. Von https://cne.thieme.de/cne-webapp/p/library/page/9783131498519_4_2/-/1 abgerufen
- Ansari, P. (February 2017). *MSD Manual*. Abgerufen am 23. March 2020 von <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/gastrointestinale-erkrankungen/akutes-abdomen-und-chirurgische-gastroenterologie/darmverschluss?query=mechanischer%20ileus>
- Arezzo, A., Balague, C., Targarona, E., Borghi, F., Giraud, G., Ghezzi, L., . . . Morino, M. (13. November 2016). Colonic Stenting as a Bridge to Surgery versus Emergency Surgery for Malignant Colonic Obstruction: Results of a Multicentre Randomised Controlled Trial (ESCO Trial). *Surgical Endoscopy*(8), S. 3297-3305.
- Arezzo, A., Passera, R., Lo Secco, G., Verra, M., Bonino, M., Targarona, E., & Morino, M. (28. March 2017). Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointestinal Endoscopy*, 86(3), S. 416-426.
- Atukorale, Y., Church, J., Lee Hoggan, B., Lambert, R., Gurgacz, S., Goodall, S., & Maddern, G. (26. October 2015). Self-Expanding Metallic Stents for the Management of Emergency Malignant Large Bowel Obstruction: a Systematic Review. *Journal of Gastrointestinal Surgery*(20), S. 455-462.
- Avlund, T., Erichsen, R., Ravn, S., Ciplis, Z., Andersen, J., Laurberg, S., & Iversen, L. (29. June 2017). The prognostic impact of bowel perforation following self-expanding metal stent as a bridge to surgery in colorectal obstruction. (Springer, Hrsg.) *Surgical Endoscopy*, 32(1), S. 328-336.
- Boston Scientific*. (August 2017). Abgerufen am 7. January 2018 von [bostonscientific.com: http://www.bostonscientific.com/en-US/products/stents--gastrointestinal/wallflex-colonic-stents.html](http://www.bostonscientific.com/en-US/products/stents--gastrointestinal/wallflex-colonic-stents.html)
- Breitenstein, S., Rickenbacher, A., Berdajs, D., Puhan, M., Clavien, P., & Demartines, N. (29. October 2007). Systematic evaluation of surgical strategies for acute malignant left-sided colonic obstruction. *British Journal of Surgery*, 94(12), S. 1451-1460.

- Broholm, M., Kobborg, M., Frostberg, E., Jeppesen, M., & Gögenür, I. (10. November 2016). Delay of surgery after stent placement for resectable malignant colorectal obstruction is associated with higher risk of recurrence. *International Journal of Colorectal Diseases*, 32(4), S. 513-516.
- Cetinkaya, E., Dogrul, A., & Tirnaksiz, M. (15. January 2016). Role of self expandable stents in management of colorectal cancers. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 8(1), S. 113-120.
- Cheung, D., Kim, J., Hong, S., Jung, M., Byong, D., Kim, S., . . . Yang, C. (2. April 2012). Outcome and safety of self-expandable metallic stents for malignant colon obstruction: a Korean multicenter randomized prospective study. *Surgical Endoscopy*(26), S. 3106-3113.
- Cheung, H., Chung, C., Tsang, W., Wong, J., Yau, K., & Li, M. (December 2009). Endolaparoscopic approach vs conventional open surgery in the treatment of obstructing left-sided colon cancer: a randomized controlled trial. *The Archives of Surgery*, 144(12), S. 1127-1132.
- Choi, J., Lee, C., Han, Y., Lee, M., Choi, Y., Jang, D., . . . Jung, H. (2. May 2014). Long-term oncologic outcomes of endoscopic stenting as a bridge to surgery for malignant colonic obstruction: comparison with emergency surgery. *Surgical Endoscopy*(28), S. 2649-2655.
- Choi, J., Lee, Y., Kim, E., Choi, J., Cho, K., Park, K., . . . Hwang, J. (14. March 2013). Covered self-expandable metal stents are more associated with complications in the management of malignant colorectal obstruction. *Surgical Endoscopy*(27), S. 3220-3227.
- Cirocchi, R., Farinella, E., Trastulli, S., Desiderio, J., Listorti, C., Boselli, C., . . . Sagar, J. (16. October 2012). Safety and efficacy of endoscopic stenting as a bridge to surgery in the management of intestinal obstruction due to left colon and rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology*(22), S. 14-21.
- Cliny (Hrsg.). (2015). *Create Medic CO., LTD*. Abgerufen am 29. March 2020 von http://www.createmedic.co.jp/english/products_detail/id=438
- Consolo, P., Giacobbe, G., Cintolo, M., Tortora, A., Fama, F., Gioffre-Florio, M., & Pallio, S. (17. October 2016). Colonic acute malignant obstructions: effectiveness of self-expanding metallic stent as bridge to surgery. *Turkish Journal of Gastroenterology*(28), S. 40-45.
- Desai, D., Brennan, E., Reilly, J., & Smink, R. (February 1998). The utility of the Hartmann procedure. *American Journal of Surgery*, 175(2), S. 152-154.
- Fiori, E., Lamazza, A., Sterpetti, A., & Schillaci, A. (May/June 2018). Endoscopic Stenting for Colorectal Cancer Lessons Learned From a 15-Year Experience. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 52(5), S. 418-422.
- Frago, R., Ramirez, E., Millan, M., Kreisler, E., del Valle, E., & Biondo, S. (January 2014). Current management of acute malignant large bowel obstruction: a systematic review. *American Journal of Surgery*, 207(1), S. 127-138.
- Herold, G. (2016). Innere Medizin. In G. Herold, *Innere Medizin* (S. 496). Köln: Gerd Herold.
- Ho, K.-S., Quah, H.-M., Lim, J.-F., Tang, C.-L., & Eu, K.-W. (28. October 2011). Endoscopic stenting and elective surgery versus emergency surgery for left-sided malignant colonic obstruction: a prospective randomized trial. *International Journal of Colorectal Diseases*, 27, S. 355-362.

- Horiuchi, A., Nakayama, Y., Tanaka, N., Kajiyama, M., Fujii, H., Yokoyama, T., & Hayasi, K. (27. June 2005). Acute Colorectal Obstruction Treated by Means of Transanal Drainage Tube: Effectiveness Before Surgery and Stenting. *American Journal of Gastroenterology*(100), S. 2765-2770.
- Khot, U., Lang, A., Murali, K., & Parker, M. (9. April 2002). Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *British Journal of Surgery*(89), S. 1096-1102.
- Malgras, B., Brulle, L., Lo Dico, R., El Marjou, F., Robine, S., Therwath, A., & Pocard, M. (9. May 2015). Insertion of a Stent in Obstructive Colon Cancer Can Induce a Metastatic Process in an Experimental Murine Model. *Annals of Surgical Oncology*(22 Suppl 3), S. 1475-1480.
- Maruthachalam, K., Lash, G., Shenton, B., & Horgan, A. (31. May 2007). Tumour cell dissemination following endoscopic stent insertion. *British Journal of Surgery*(94), S. 1151-1154.
- McCullough, J., & Engledow, A. (16. July 2010). Treatment Options in Obstructed Left-sided Colonic Cancer. *Clinical Oncology*(22), S. 764-770.
- Messmann, H. (2004). Lehratlas der Koloskopie. In H. Messmann, *Lehratlas der Koloskopie* (S. 221-228). Stuttgart: Georg Thieme.
- Nugent, K., Daniels, P., Stewart, B., Patankar, R., & Johnson, C. (December 1999). Quality of life in stoma patients. *Diseases of the Colon and Rectum*, 42(12), S. 1569-1574.
- Occhionorelli, S., Tartarini, D., Cappellari, L., Stano, R., & Vasquez, G. (November/December 2014). Colonic stent placement as a bridge to surgery in patients with left-sided malignant large bowel obstruction. An observational study. *Il Giornale di Chirurgia*, 35(11/12), S. 283-289.
- Ohman, U. (June 1982). Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *American Journal of Surgery*, 143(6), S. 742-747.
- Parodi, A., De Ceglie, A., De Luca, L., Conigliaro, R., Naspetti, R., Arpe, P., . . . Conio, M. (4. May 2016). Endoscopic stenting as bridge-to-surgery (BTS) in left-sided obstructing colorectal cancer: Experience with conformable stents. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*(40), S. 638-644.
- Pearce, N., Scott, S., & Karran, M. (August 1992). Timing and method of Hartmann's procedure. *British Journal of Surgery*(79), S. 839-841.
- Pirlet, I., Slim, K., Kwiatkowski, F., Michot, F., & Millat, B. (June 2011). Emergency preoperative stenting versus surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicenter randomized controlled trial. *Surgical Endoscopy*, 25(6), S. 1814-1821.
- Pisano, M., Zorcole, L., Merli, C., Cimbanassi, S., Poiasina, E., Ceresoli, M., . . . Bellanova, G. (28. June 2018). 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. *World Journal of Emergency Surgery*, 13(36), S. 1-27.
- Quereshy, F., Poon, J., & Law, W. (19. May 2014). Long-term outcome of stenting as a bridge to surgery for acute left-sided malignant obstruction. *Colorectal Diseases*(16), S. 788-793.
- Reiche, D. (2003). *Roche Lexikon Medizin* (5. Ausg.). Jena: Elsevier Health Sciences.
- S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. (Januar 2019). *S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom*. (L. Onkologie, Herausgeber, & D. K. Deutsche Krebsgesellschaft, Produzent) Abgerufen am 23. November 2021 von AWMF online:

- <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>
- Saeed, K., Zafar, W., Masood, M., Khattak, S., Syed, A., & Yusuf, M. (March 2016). Self-Expanding Metallic Stents (SEMS) in Left-Sided Colonic Cancer-a Cancer Experience. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, 47(1), S. 69-74.
- Sagar, J. (26. June 2011). Colorectal stents for the management of malignant colonic obstructions. *Cochrane Colorectal Cancer Group*, 11.
- Sankararajah, D., Forshaw, M., & Parker, M. (2005). Multicentre prospective randomised controlled trial of preoperative endoluminal stenting vs surgery in large bowel obstruction - interim analysis of short term outcomes. *Colorectal Diseases*(7 Suppl 1), S. 45-143.
- Sebastian, S., Johnston, S., Geoghegan, T., Torreggiani, W., & Buckley, M. (6. April 2004). Pooled Analysis of the Efficacy and Safety of Self-Expanding Metal Stenting in Malignant Colorectal Obstruction. *American Journal of Gastroenterology*(99), S. 2051-2057.
- Sloothaak, D., van den Berg, M., Dijkgraaf, M., Fockens, P., Tanis, P., van Hooft, J., & Bemelman, W. (2014). Oncological outcome of malignant colonic obstruction in the Dutch Stent-In 2 trial. *British Journal of Surgery*, S. 1751-1757.
- Small, A., Coelho-Prabhu, N., & Baron, T. (2010). Endoscopic placement of self-expandable metal stents for malignant colonic obstruction: long-term outcomes and complication factors. 71(3), S. 560-572.
- Tan, C., Dasari, B., & Gardiner, K. (19. January 2012). Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials of self-expanding metallic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for left-sided large bowel obstruction. *British Journal of Surgery*(99), S. 469-476.
- Targownik, L., Spiegel, B., Sack, J., Hines, O., Dulai, G., Gralnek, I., & Farrell, J. (4. August 2004). Colonic stent vs. emergency surgery for management of acute left-sided malignant colonic obstruction: a decision analysis. *Gastrointestinal endoscopy*, 60(6).
- Tejero, E., Mainar, A., Fernandez, L., Tobio, R., & De Gregorio, M. (1994). New Procedure for the Treatment of Colorectal Neoplastic Obstructions. *Diseases of the Colon and Rectum*(37), S. 1158-1159.
- Torre, L. (January 2016). *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. Abgerufen am 22. May 2019 von cebp.aacrjournals.org/content/25/1/16.long
- Torre, L., Siegel, R., Ward, E., & Jemal, A. (January 2016). Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends-An Update. *American Association for Cancer Research*, 25(1), S. 16-27.
- UptoDate. (2020). *UptoDate*. Abgerufen am 23. March 2020 von https://www.uptodate.com/contents/image/print?imageKey=PI%2F58531&opicKey=PI%2F1991&source=see_link
- van Hooft, J., Bemelman, W., Oldenburg, B., Marinelli, A., Lutke Holzik, M., Grubben, M., . . . Fockens, P. (April 2011). Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction:a multicentre randomised trial. 12(4), S. 344-352.
- van Hooft, J., van Halsema, E., Vanbiervliet, G., Beets-Tan, R., DeWitt, J., Donnellan, F., . . . Hassan, C. (25. August 2014). Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*(46), S. 990-1002.

- Vilz, T., Stoffels, B., Straßburg, C., Schild, H., & Kalff, J. (24. Juli 2017). Ileus beim Erwachsenen - Genese, Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*(114), S. 508-518.
- Watt, A., Faragher, I., Griffin, T., Rieger, N., & Maddern, G. (July 2007). Self-expanding Metallic Stents for Relieving Malignant Colorectal Obstruction: A Systematic Review. *Annals of Surgery*(246), S. 24-30.
- Winner, M., Mooney, S., Hershman, D., Feingold, D., Allendorf, J., Wright, J., & Neugut, A. (August 2013). Incidence and Predictors of Bowel Obstruction in Elderly Patients With Stage IV Colon Cancer A Population-Based Cohort Study. *JAMA Surgery*, 148(8), S. 715-722.
- Yan, F.-H., Lou, Z., Liu, X.-S., Wang, Z., Xu, X.-D., Gao, Y.-J.-Y., . . . Fu, C.-G. (June 2017). Long-Term Oncological Outcomes of Endoscopic Stenting as A Bridge to Surgery Versus Emergency Surgery for Malignant Colorectal Obstruction: A Comparative Study. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, 27(6), S. 611-617.
- Zollikofer, C., Jost, R., Schoch, E., & Decurtins, M. (2000). Gastrointestinal stenting. *European Radiology*(10), S. 329-41.
- Zwiener, I., Blettner, M., & Hommel, G. (12. October 2011). Überlebenszeitanalyse. *Deutsches Ärzteblatt*, 108(10), S. 163-169.

Anhang

Anhang 1:

Anfrage an Hausärzte bezüglich Mortalität der Patienten

Sehr geehrter Herr/Frau Dr. Muster,

ich wende mich an Sie, weil ich im Rahmen meiner Doktorarbeit bei Herrn Prof. Dr. med. Anthuber mit dem Titel ‚Wertigkeit des Kolonstents beim obstruierenden linksseitigen Kolonkarzinoms‘ und deren wissenschaftlichen Ergebnisse für die Viszeralchirurgie des Zentralklinikums Augsburg auf Informationen über Patienten Ihrer Praxis angewiesen bin.

Kurz zu meiner Person:

Ich studiere im 9. Semester Medizin in Riga und beschäftige mich im Rahmen oben genannter Doktorarbeit unter Führung meines Doktorvaters Prof. med. Dr. Matthias Anthuber mit der Therapie fortgeschrittener Kolonkarzinome.

Da es sich bei der Arbeit um eine retrospektive Betrachtung bzw. Beurteilung der möglichen verschiedenen Behandlungsmethoden und deren Auswertung bzw. mittelfristigen Langzeitergebnisse handelt, bitte ich Sie mir kurz mitzuteilen, ob Ihr Patient die Erkrankung derzeit überlebt hat oder zwischenzeitlich im negativen Fall an den Krankheitsfolgen verstorben sein sollte.

Gerne kontaktiere ich Sie auch telefonisch, wenn es Ihnen zeitlich lieber ist. Bitte teilen Sie mir dann kurz mit, wann es Ihnen in Ihrem Praxisablauf am besten passt.

Ich sichere Ihnen in jedem Fall die absolut vertrauliche Verwendung dieser Informationen ausschließlich zur wissenschaftlichen Auswertung oben genannter Arbeit im Rahmen der Verschwiegenheitsverpflichtung, der ich unterliege, zu.

Ich danke Ihnen für Ihre Mühe und Zeit.

Mit freundlichen Grüßen

Teresa Fischhaber

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mir die Erstellung dieser Arbeit ermöglichten und bei all denjenigen, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

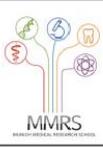
Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Matthias Anthuber für die Überlassung des Themas.

Weiter möchte ich mich außerordentlich bei Herrn Dr. med. Stefan Rüth für die besonders engagierte Betreuung, die vielen helfenden und wertvollen Anregungen und die Hilfe bei der Umsetzung der Arbeit bedanken.

Für die Unterstützung bei der Akquise der Patientendaten bedanke ich mich herzlich bei der EDV Abteilung des Klinikums Augsburg.

Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank meiner Familie und Freunden für ihre großartige Unterstützung und Hilfe, sowie der Ermöglichung meines Studiums und dieser Promotion.

Affidavit

| | | | | |
|---|---|---|--|---|
|  | LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN | Promotionsbüro Medizinische Fakultät |  |  |
| Eidesstattliche Versicherung | | | | |

Fella geb. Fischhaber, Teresa Corinna

Name, Vorname

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

Wertigkeit des Kolonstents beim obstruierenden linksseitigen Kolonkarzinom

.....

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, 19.12.2022

Ort, Datum

Fella Teresa

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand