

Die Vermeidung von operativen Eingriffen bei Patienten mit kolorektalen Polypen

Church JM. Avoiding surgery in patients with colorectal polyps. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1513–6.

Hintergrund: Kolonpolypen sind gelegentlich endoskopisch schwer zu entfernen und werden dann einer operativen Resektion zugeführt. Der Autor führte die Studie durch um festzustellen, wie viele der operativ zu entfernenden Polypen tatsächlich endoskopisch reseziert werden konnten.

Patienten und Methode: Eine endoskopische Datenbank, in welche die Daten prospektiv und konsekutiv eingegeben worden waren, wurde zur Identifizierung jener Patienten ausgewertet, die sich einer operativen Resektion von Kolonpolypen unterziehen sollten. Rektumpolypen wurden dabei ausgeschlossen. Alle Patienten unterzogen sich vor der Operation einer Koloskopie, um zu entscheiden, ob die Polypen möglicherweise nicht doch endoskopisch entfernt werden können. Die Fälle wurden zur Ermittlung der Methode und des voraussichtlichen Behandlungsergebnisses erneut überprüft.

Ergebnisse: Das Studienkollektiv bestand aus 58 Patienten, die sich einer chirurgischen Resektion von Kolonpolypen unterziehen sollten. Eine endoskopische Polypektomie war in 48 Fällen sofort erfolgreich. Fünf der 48 Pa-

tienten mussten sich später einer Operation unterziehen, so dass bei 43/58 Patienten ein operativer Eingriff vermieden werden konnte. Es gab keine Todesfälle, bei der Koloskopie kam es zu vier Komplikationen (drei Blutungen, ein Post-Polypektomie-Syndrom) und bei zwei Patienten zu Operationskomplikationen (eine Milzverletzung, eine ventrale Hernienbildung). Die Größe der Polypen reichte von 1,5 bis zu 8,0 cm. Sieben Polypen zeigten ein invasives Karzinom (in drei Fällen war eine operative Resektion erforderlich), acht intramuköse Dysplasien (einer operiert) und in elf Fällen lag eine schwere Dysplasie vor (drei operiert). Die Rate der persistierenden Polypen betrug 16/37 bei der ersten Nachuntersuchung, 7/23 bei der zweiten Nachuntersuchung und 1/14 bei der dritten sowie 0/8 bei der vierten Nachuntersuchung.

Schlussfolgerung: Die meisten Polypen, die operativ reseziert werden sollten, konnten endoskopisch erfolgreich entfernt werden. Patienten mit Kolonpolypen, deren Entfernung endoskopisch nur schwer oder sogar potentiell gefährlich werden kann, sollten vor der endgültigen Operation nochmals begutachtet werden.

Kommentar

Bei der endoskopischen Abtragung großer oder breitbasiger kolorektaler Tumoren sind anatomische, technische und onkologische Aspekte gleichermaßen zu berücksichtigen: Wie groß ist die Gefahr einer Blutung oder Perforation?

Welche Technik ist zu bevorzugen? Was ist im Falle maligner Befunde zu tun?

James Church gibt darüber keinen detaillierten Aufschluss. Die Arbeit befasst sich mit dem einleuchtenden Umstand, dass die Beurteilung der endoskopischen Resektabilität eines kolorektalen Tumors von der Erfahrung



und dem technischen und organisatorischen Vermögen der behandelnden Institution abhängt und dass auch größere und schwierig lokalisierte Polypen/Adenome endoskopisch sicher entfernt werden können. Daten aus Hannover [8] und Kiel [4] belegen dies. Die unterschiedliche Beurteilung solcher Befunde wird weniger mit dem Maß an Mut und Kunstfertigkeit auf der einen Seite zu tun haben als mit der sicheren Beherrschung einer differenzierten Technik im Leistungsrahmen einer spezialisierten Institution auf der anderen Seite. Es ist bereits deutlich gemacht worden, dass *surgeon-* und *hospital volume* [1, 7] und *subspecialty*-Training [3, 6] die Prognose nach chirurgischen Eingriffen als unabhängige Faktoren bestimmen können. Es liegt nahe anzunehmen, dass dies auch im Falle endoskopischer Interventionen gezeigt werden kann [5]. Dem Schluss von Church und anderen Autoren ist daher durchaus zu folgen, dass die endoskopische Resektibilität eines kritisch großen oder schwierig lokalisierten kolorektalen Polypen/Adenoms durch einen zweiten erfahrenen Endoskopiker geprüft werden sollte, bevor primär der Resektion der Vorzug gegeben wird. Interventionell ausgerichtete und durch hohe Fallzahlen ausgewiesene Institutionen stehen als Referenzzentren ausreichend zur Verfügung.

Bislang liegen keine evidenzbasierenden Kriterien für die endoskopische Abtragung von Tumoren kritischer Größe und Lokalisation vor. Es gibt leider auch keine validen Daten zur Rezidivhäufigkeit endoskopisch abgetragener Adenome. Die Richtlinien, die 2000 vom American College of Gastroenterology formuliert worden sind [2], sehen nach Abtragung großer Adenome (> 2 cm) kurzfristige Kontrollen nach 3–6 Monaten vor, insbesondere nach histologisch inkompletter Abtra-

gung. Wird im abgetragenen Polypen/Adenom ein invasives Karzinom entdeckt, hat der Pathologe zu beurteilen, ob die endoskopische Entfernung im Gesunden erfolgte. Hoch differenzierte Karzinome ohne Zeichen einer Angio- oder Lymphangiainvasion, die histologisch sicher im Gesunden entfernt sind, gelten derzeit als kurativ behandelt. Die Beurteilung der Resektionsgrenze kann durch die Koagulationsnekrose am Resektionsrand jedoch erschwert werden. Auch in diesen Fällen sollten kurzfristige Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Ist der Tumor niedrig differenziert, nicht kurativ abgetragen oder zeigt er eine Angio- oder Lymphangiainvasion, ist dem Patienten eine onkologische Resektion zu empfehlen. Für seltene Malignome (GIST, Sarkom usw.) gelten die jeweiligen Empfehlungen und im Zweifelsfall wird man der onkologischen Resektion den Vorzug geben wollen.

Literatur

1. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117–27.
2. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3053–63.
3. Callahan MA, Christos PJ, Gold HT, Mushlin AI, Daly JM. Influence of surgical subspecialty training on in-hospital mortality for gastrectomy and colectomy patients. *Ann Surg* 2003;238:629–36;discussion 636–9.
4. Doniec JM, Lohnert MS, Schniewind B, Bokelmann F, Kremer B, Grimm H. Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery? *Dis Colon Rectum* 2003;46:340–8.
5. Freeman ML. Training and competence in gastrointestinal endoscopy. *Rev Gastroenterol Disord* 2001;1:73–86.
6. Prystowsky JB, Bordage G, Feinglass JM. Patient outcomes for segmental colon resection according to surgeon's training,





- certification, and experience. *Surgery* 2002;132:663–70;discussion 670–2.
7. Rabeneck L, Davila JA, Thompson M, El-Serag HB. Surgical volume and long-term survival following surgery for colorectal cancer in the veterans affairs health-care system. *Am J Gastroenterol* 2004;99:668–75.
 8. Stergiou N, Riphaus A, Lange P, Menke D, Köckerling F, Wehrmann T. Endoscopic snare resection of large colonic polyps: how far can we go? *Int J Colorectal Dis* 2003;18:131–5.

*Priv.-Doz. Dr. Stephan T. Samel,
Göttingen*

Multidimensionale Analyse der Lernkurve bei laparoskopischer Resektion des Sigmoids. Ergebnisse von 8 Jahren

Dinçler S, Koller MT, Steurer J, Bachmann LM, Christen D, Buchmann P. Multidimensional analysis of learning curves in laparoscopic sigmoid resection. Eight-year results. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1371–9.

Hintergrund: Die Zahl der Operationen bis zum Erreichen einer Plateauphase in der kolorektalen laparoskopischen Chirurgie wird immer noch debattiert. Es gibt bisher nur wenige Publikationen, die sich mit der multidimensionalen Einschätzung der Lernkurve befassen einschließlich von Operationszeit, Komplikationen und Konversionsrate. Die Autoren führten die vorliegende Studie durch, um eine multidimensionale Lernkurve für sigmoidale Resektionen zu bestimmen, die von zwei Chirurgen mit Erfahrung in laparoskopischer Chirurgie durchgeführt wurden.

Patienten und Methode: Zwischen 1993 und 2001 führten zwei Chirurgen bei insgesamt 715 laparoskopischen kolorektalen Eingriffen in Selbstunterrichtung 338 Sigmaresektionen durch. Die demographischen Daten, Operationsindikationen, Operationsmethoden, Operationsdauer, Häufigkeit und Art der Komplikationen, Konversionsrate sowie die Tage bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus wurden dazu aufgezeichnet. Statistisch fand die Durchschnittswert-Aktivmethode Anwendung, um die Änderungen der Ope-

rationszeit nachzuweisen. Die kumulative Summenmethode wurde eingesetzt, um die Änderungen der Konversions- und Komplikationsraten festzustellen.

Ergebnisse: Chirurg A führte 199 und Chirurg B 139 sigmoidale Resektionen durch. Die Operationszeit reduzierte sich von 225 Minuten auf 169 Minuten nach etwa 90 Operationen für Chirurg A und von 270 auf 223 Minuten nach 110 Operationen für Chirurg B. Basierend auf der Abnahme intraoperativer Komplikationen und der Konversionsrate war nach etwa 70–80 Eingriffen bei beiden Chirurgen ein Plateau der Lernkurven erreicht.

Schlussfolgerung: Die Bewertung der Lernkurve sollte nicht auf die Maßnahmen einer Reduktion der Operationszeit alleine begrenzt werden, sondern auch die Konversions- und Komplikationsraten umfassen. Die kumulative Summenteknik und die Durchschnittswert-Aktivmethode, wie in der vorliegenden Studie vorgeschlagen, scheinen angemessen zu sein, die Lernkurve in dieser klinischen Domäne zu bewerten.





Kommentar

Lernkurven in der Chirurgie sind mit der Einführung der minimalinvasiven Technik in die chirurgische Routine in die Diskussion gekommen. Dabei wurde die Lernkurve bei der am häufigsten laparoskopisch durchgeführten Operation, der Cholezystektomie, intensiv diskutiert und untersucht. Schon hier fokussierte sich die Betrachtung der Lernkurven neben der Operationszeit auf andere Parameter, z.B. auf Komplikationen wie die Rate der Gallengangsverletzungen.

Die Autoren der vorliegenden Arbeit haben in ihrer Analyse mit den statistischen Methoden des Aktiven-Durchschnittswerts und der kumulativen Summenteknik eindrucksvoll die Lernkurven von zwei laparoskopisch tätigen Chirurgen mit großen Operationszahlen zeigen können. Dabei fällt in der Betrachtung der Ergebnisse auf, dass die Plateauphase der Lernkurven nach etwa 70 Eingriffen erreicht zu sein scheint. Diese Zahl erscheint hoch, werden in anderen Arbeiten Operationszahlen von 30 Eingriffen oder weniger bis zum Eintreten des „steady state“ der Lernkurve beschrieben, allerdings oft nur an der Operationszeit gemessen [1, 2].

Die von Dinçler et al. beschriebene Zahl von 70 Eingriffen erscheint angesichts der Komplexität der laparoskopischen Kolonchirurgie angemessen, insbesondere da sich die Beschreibung der Lernkurve nicht nur an der Operationszeit orientiert, sondern auch Komplikationen und Konversionen einbezogen werden.

Bei den verwendeten Methoden wird allerdings eine Veränderung der Schweregrade der Eingriffe durch die Anwendung der minimalinvasiven Technik auch bei komplizierteren Fällen mit steigender Erfahrung in der laparoskopischen Kolonchirurgie nicht berücksichtigt, sie sind nicht risikoadaptiert. Die Tatsache, dass auch schwierigere Operationen mit steigender Erfahrung laparoskopisch operiert werden, ist aber gerade ein Ausdruck des erfolgreichen Erlernens und stellt damit durchaus einen realistischen Verlauf der Lernkurve dar. Durch Risikoadaptation würde die Lernkurve bis zum Erreichen eines Plateaus kürzer ausfallen, was aber weniger der Realität entspräche.

Durch statistische Methoden und Analysen wie in der vorliegenden Arbeit, die neben der Operationszeit auch andere Qualitätsmerkmale der laparoskopischen Kolonchirurgie in die Berechnung einbeziehen, ist eine adäquate Analyse der Lernkurven komplexer laparoskopischer Eingriffe möglich. Sie werden in der Zukunft auch in der Planung von Trainingsprogrammen hilfreich sein, wie Autoren in ihrem Schlusssatz postulieren.

Literatur

1. Schlachta CM, et al. Defining a learning curve for laparoscopic colorectal resections. *Dis Colon Rectum* 2001;44:217–22.
2. Simons AJ, Anthonie GJ, Ortega AE, Franklin M, Fleshman J, Geis WP, Beart RW Jr. Laparoscopic-assisted colectomy learning curve. *Dis Colon Rectum* 1995;38:600–3.

Dr. Stefan Farke, Lübeck





Ein Vergleich der laparoskopisch-assistierten und der offenen Kolonresektion beim Kolonkarzinom

Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically-assisted and open colectomy for colon cancer. The clinical outcomes of Surgical Therapy Study Group. N Engl J Med 2004;350:2050–9.

Hintergrund: Minimalinvasive laparoskopisch-assistierte Operationen wurden erstmals 1990 bei Patienten mit Kolonkarzinomen in Erwägung gezogen. Bedenken, dass dieses Verfahren die Überlebenszeit durch unzureichende onkologische Resektionstechniken, inadäquates Staging oder andere Formen des Rezidivs (ausgehend von gehäuften Berichten über so genannte „Trokarmetastasen“) beeinträchtigen könnte, initiierten eine kontrollierte Studie.

Patienten und Methode: Wir führten eine unabhängige randomisierte Studie an 48 Kliniken mit 872 Patienten durch, die wegen eines Adenokarzinoms des Kolons von erfahrenen Chirurgen offen bzw. laparoskopisch-assistiert operiert wurden. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 4,4 Jahre. Der primäre Endpunkt wurde durch den Zeitpunkt eines Tumorrezidivs definiert.

Ergebnisse: Nach 3 Jahren war die Rezidivrate in beiden Gruppen gleich: 16% bei den Patienten mit laparoskopisch-assistierter Resektion und 18% nach offener Resektion (Hazard Ratio für ein Rezidiv [95%-Konfidenzintervall] = 0,86 [0,63–1,17]; $p = 0,32$). Die Rezidivraten im Wundgebiet lagen in beiden Gruppen unter 1% ($p = 0,50$). Die Gesamtüberlebenszeit nach 3 Jahren war in beiden Gruppen gleich (86% la-

paroskopische, 85% offene Resektion; Hazard Ratio für Tod in der laparoskopischen Gruppe [95%-Konfidenzintervall] = 0,91 [0,68–1,21]; $p = 0,51$). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich des Zeitpunktes des Rezidivs und der Gesamtüberlebensrate der Patienten unabhängig vom Tumorstadium. Die perioperative Rekonvaleszenz war kürzer in der laparoskopisch-assistierten Gruppe als in der Gruppe mit offener Resektion, gekennzeichnet durch einen kürzeren medianen Krankenhausaufenthalt (5 vs. 6 Tage; $p < 0,001$), geringeren Bedarf an i.v. Analgetika (3 vs. 4 Tage; $p < 0,001$) sowie oralen Schmerzmitteln (1 vs. 2 Tage, $p = 0,02$). Die Rate an intraoperativen Komplikationen, die 30-Tages-Letalität, Komplikationen zum Zeitpunkt der Entlassung und nach 60 Tagen, Häufigkeit von Krankenhauswiederaufnahmen sowie die Zahl der chirurgischen Reinterventionen waren nahezu identisch in beiden Gruppen.

Schlussfolgerung: In dieser Multicenterstudie ergab sich eine gleiche Rate an Tumorrezidiven sowohl nach laparoskopisch-assistierter Kolonresektion als auch nach offener Resektion. Demzufolge stellte der laparoskopische Zugang eine ernst zu nehmende Alternative zum offenen Vorgehen beim Kolonkarzinom dar.





Kommentar

Die laparoskopisch-assistierte Chirurgie, deren Stellenwert bei benignen Kolonerkrankungen, insbesondere der Divertikulitis, mittlerweile klar definiert ist, findet zunehmend auch Anwendung in der onkologischen kolorektalen Chirurgie. Von den Gegnern des laparoskopischen Vorgehens werden insbesondere noch fehlende onkologische Langzeitergebnisse, gemessen an Rezidiv- und Überlebensrate, vorgebracht, zumal das anfangs beschriebene gehäufte Auftreten von so genannten „Trokarometastasen“ [9] mittlerweile durch mehrere Studien wiedergelegt werden konnte [3, 8]. Mehrere experimentelle Studien konnten außerdem einen negativen Einfluss des Pneumoperitoneums, also des laparoskopischen Zugangsweges an sich, auf eine mögliche Tumoraussaat ausschließen [3].

In der vorliegenden Studie, die in einer der renommiertesten interdisziplinären Zeitschriften publiziert wurde, werden die Ergebnisse einer italienischen Multicenterstudie aus 48 Kliniken präsentiert. Es handelt sich dabei um 872 Patienten mit rechtsseitigen (54%) und linksseitigen (46%) Kolonkarzinomen, die prospektiv randomisiert offen bzw. laparoskopisch-assistiert reseziert wurden. Auffällig ist die mit 21% relativ hohe Konversionsrate. Die mediane Zahl der untersuchten Lymphknoten ist mit jeweils zwölf in beiden Gruppen eher niedrig.

Bezüglich der von den Autoren genannten Patientenzahl von 872 ist anzumerken, dass lediglich 810 der ausgewerteten Patienten wegen eines Malignoms operiert wurden (neun nicht ausgewertet, 53 Adenome). Von diesen wiesen 265 (33%) ein T1-Stadium und 282 (35%) ein T2-Stadium auf. Das Lymphknotenstadium ist nicht klassifiziert. Desto überraschender ist (nach

Korrektur der von den Autoren angegebenen Zahlen) eine Rezidivrate von 20% (160/810 Patienten), zumal sich die Nachsorge lediglich auf die klinische Untersuchung, den CEA-Wert, eine Lungenaufnahme und die Koloskopie stützt (keine Abdominalsonographie und keine Computertomographie?) und es sich somit weitgehend um die klinisch symptomatische Rezidivrate handelt. Unverzeihlicher Weise ist bei den Angaben über die Lokalisation der Rezidive nicht spezifiziert, ob Lokalrezidive oder Fernmetastasen beobachtet wurden. Während Fernmetastasen durch das operative Vorgehen sicherlich nur bedingt beeinflussbar sind, wäre eine 20%ige Lokalrezidivrate bei 70% T1- und T2-Karzinomen indiskutabel. Es erscheint schleierhaft, wie diese Form der Auswertung das Peer-Review des *New England Journal of Medicine* passieren konnte. Andererseits decken sich die Ergebnisse mit den Angaben einer weiteren italienischen Arbeit von Lezoche et al. [4]. Auch in dieser Studie wurde die Vergleichbarkeit der beiden Verfahren anhand einer inakzeptabel hohen Lokalrezidivrate sowohl in der laparoskopisch-assistierten als auch in der offenen Gruppe dargestellt.

Eindeutige und weitgehend unbestrittene Vorteile des laparoskopischen Vorgehens stellen das geringere Operationstrauma (verbesserte Immunreaktion) und die kürzeren Hautinzisionen (verringerte Schmerzempfindung, geringere Infektions- und Narbenhennrate) dar, obwohl die so genannte „Fast track“-Chirurgie auch diese Vorteile teilweise durch ein entsprechendes Therapiekonzept mit Optimierung der Schmerztherapie und Beschleunigung der postoperativen Rekonvaleszenz zu relativieren scheint [7]. Auch in der vorliegenden Studie sind die Vorteile des laparoskopischen Vorgehens in Bezug auf Krankenhausaufenthalt und





Schmerztherapie eher marginal (Verkürzung der stationären Verweildauer von 6 auf 5 Tage!).

Tatsächlich deuten viele Studien darauf hin, dass auch durch laparoskopisch-assistierte Techniken bei Berücksichtigung der anerkannten onkologischen Resektionskriterien gleiche Ergebnisse wie in der offenen onkologischen Chirurgie erzielt werden können [1, 2, 5, 6]. Die vorliegende Studie, deren Bedeutung vornehmlich in ihrer hochdotierten Publikation im *New England Journal of Medicine* besteht, kann jedoch aufgrund der beschriebenen Auswertungsprobleme leider nur eine eingeschränkte Untermauerung dieser These darstellen.

Literatur

1. Anderson CA, Kennedy FR, Potter M, Opie HL, Flowers S, Lewis S, Belmont M, Fowler DL. Results of laparoscopically assisted colon resection for carcinoma. *Surg Endosc* 2002;16:607–10.
2. Böhm B, Engelhardt T, Seifert M, Bauer G. Indikation zur laparoskopischen Resektion beim kolorektalen Karzinom. *Zentralbl Chir* 2003;128:329–32.
3. Bruch HP, Schwandner O, Keller R. Grenzen der laparoskopischen Viszeralchirurgie in der Onkologie. *Chirurg* 2003;74:290–300.
4. Lezoche E, Feliciotti F, Paganini AM, Guerrieri M, De Sanctis A, Minervini S, Campagnacci R. Laparoscopic vs open hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 2002;16:596–602.
5. Scheidbach H, Schneider C, Hugel O, Scheuerlein H, Barlehner E, Konradt J, Wittekind C, Kockerling F. Oncological quality and preliminary long-term results in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc* 2003;17:903–10.
6. Schiedeck TH, Schwandner O, Baca I, Baehlechner E, Konradt J, Kockerling F, Kuthe A, Buerk C, Herold A, Bruch HP. Laparoscopic surgery for the cure of colorectal cancer: results of a German five-center study. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1–8.
7. Schwenk W, Raue W, Haase O, Junghans T, Müller JM. Fast-track-Kolonchirurgie – Erste Erfahrungen mit einem “clinical pathway” zur Beschleunigung der postoperativen Rekonvaleszenz. *Chirurg* 2004;75:508–14.
8. Silecchia G, Perrotta N, Giraudo G, Salvati M, Parini U, Feliciotti F, Lezoche E, Morino M, Melotti G, Carlini M, Rosato M, Basso N. Abdominal wall recurrences after colorectal resection for cancer: results of the Italian registry of laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1172–7;discussion 1177.
9. Wexner SD, Cohen SM. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995;82:295–8.

Dr. Andreas Ommer, Essen





Mukosaplikation (Gant-Miwa-Methode) mit analer Cerclage bei der Behandlung des Rektumprolapses – Übersicht der japanischen Erfahrung

Yamana T, Iwadare J. Mucosal plication (Gant-Miwa procedure) with anal encircling for rectal prolapse – a review of the Japanese experience. *Dis Colon Rectum* 2003;46:Suppl:S94–9.

Hintergrund: Obwohl die Mukosaplikation beim Rektumprolaps, bekannt als Gant-Miwa-Methode, in einigen englischsprachigen Fachbüchern beschrieben wurde, wird sie in den westlichen Ländern nur selten durchgeführt. Anders dagegen in Japan, wo diese Methode seit den 60er Jahren eingesetzt und in Verbindung mit einer analen Cerclage weiterentwickelt wurde. Hier spielt sie auch heute noch eine große Rolle in der Behandlung des Rektumprolapses.

Patienten und Methode: Bestimmte technische Einzelheiten sind erforderlich, um den Erfolg der Methode sicherzustellen, besonders im Zusammenhang mit der Technik der analen Cerclage. Hierzu wird Teflon®-Tape verwendet, die Platzierung erfolgt relativ tief, außerhalb des Sphincter ani externus.

Ergebnisse: Die klinischen Ergebnisse zeigen eine Rezidivrate von 0–31%, jedoch ohne

Mortalität und fast immer ohne schwerwiegende Komplikationen, wie z.B. signifikante Blutungen oder schwere Sepsis, die mit anderen Methoden gelegentlich auftreten. Die meisten Patienten berichten nach dieser Methode eine verbesserte Kontinenzleistung, zu einer Verschlechterung der Stuhlentleerung kommt es hingegen nur sehr selten. Einige physiologische Studien zeigen einen verbesserten Ruhedruck und ein besseres rektales Gefühlsempfinden, was einen positiven Einfluss auf die Entleerungsfunktion haben kann.

Schlussfolgerung: Die Autoren empfehlen daher, dass die Gant-Miwa-Methode in Kombination mit analer Cerclage als eine Methode der Wahl bei der Behandlung des Rektumprolapses in Betracht gezogen werden sollte.

Kommentar

Das Verfahren nach Gant-Miwa (Mukosaplikation mittels serieller Durchstechungsligaturen und analer Cerclage) ist als transanaler Eingriff beim Rektumprolaps außerhalb von Japan praktisch unbekannt und selbst in Japan nicht unumstritten. Gründe hierfür sind die Rezidivhäufigkeit und die in unseren Breitengraden etablierten Alternativen (Mukosektomie und Muskularisraffung

nach Rehn-Delorme und transanale Resektion nach Altemeier). Eine mögliche Erklärung, warum das Verfahren exklusiv in Japan relativ populär ist, liefern die Autoren. Es ist technisch einfach, gilt als ausgesprochen sicheres Verfahren mit nur geringer Morbidität und kommt so den Bedürfnissen der vielfach in privaten Kleinkliniken tätigen japanischen Koloproktologen entgegen. Rehn-Delorme und Altemeier sind technisch schwieriger und mit hö-





heren Komplikations- und Morbiditätsraten behaftet, dafür aber effizienter [1, 2]. Unabhängig hiervon darf man aber mittlerweile als allgemeinen Konsens voraussetzen, dass beim manifesten Rektumprolaps die abdominale Vorgehensweise eindeutig vorzuziehen ist und transanale Verfahren allenfalls bei sehr alten und sehr gebrechlichen Patienten in Betracht kommen.

Literatur

1. Kimmins MH, Evetts BK, Isler J, Billingham R. The Altemeier repair: outpatient treatment of rectal prolapse. *Dis Colon Rectum* 2001;44:565–70.
2. Watkins BP, Landercasper J, Belzer GE, Rechner P, Knudson R, Bintz M, Lambert P. Long-term follow-up of the modified Delorme procedure for rectal prolapse. *Arch Surg.* 2003;138:498–502;discussion 502–3.

*Priv.-Doz. Dr. Matthias Kraemer,
Hamm*

Blaseninfiltration durch kolorektale Karzinome: Operatives Management und Lokalrezidivmuster

Carne PWG, Frye JNR, Kennedy-Smith A, Keating J, Merrie A, Dennett E, Frizelle FA. Local invasion of the bladder with colorectal cancers: Surgical management and patterns of local recurrence. *Dis Colon Rectum* 2004;47:44–7.

Fragestellung: Welchen Einfluss hat die Operationstechnik auf Lokalrezidivrate und Überleben bei isolierter Infiltration der Blase durch ein kolorektales Karzinom?

Hintergrund: Kolorektale Karzinome können an der Harnblase adhären sein. Um eine onkologische Tumorfreiheit zu erzielen, sollte eine En-bloc-Resektion der Blase erfolgen. Die vorliegende Untersuchung beschreibt multizentrische Erfahrungen aus großen öffentlichen Krankenhäusern in Neuseeland mit En-bloc-Resektionen der Blase bei onkologischen Resektionen kolorektaler Karzinome.

Patienten und Methode: Zur Auswertung wurde eine retrospektive Datenbank von Patienten angelegt, die zwischen 1984 und 1999 wegen kolorektaler Karzinome mit Befall der Harnblase operiert worden waren. Die Daten wurden in Hinblick auf Alter, Geschlecht, Er-

krankungsstadium und Ergebnis (Lokalrezidive und Überlebenszeit) analysiert.

Ergebnisse: Es wurden 53 Patienten identifiziert. International Union Against Cancer und American Joint Committee on Cancer: Stadium 1 = kein Patient; Stadium 2 = 23 Patienten, Stadium 3 = 22 Patienten, Stadium 4 = sechs Patienten, nicht bekanntes Stadium = zwei Patienten. Bei 45 Patienten erfolgte eine En-bloc-Blasenteilresektion, bei vier Patienten eine En-bloc-Zystektomie, bei vier Patienten wurden die Adhäsionen ohne eine Blasenresektion gelöst. Die häufigste Lokalisation des primären Kolonkarzinoms war das Sigma mit Lokalinvansion in das Blasendach. Bei allen Patienten ohne En-bloc-Resektion entwickelte sich ein Lokalrezidiv und sie verstarben an der Erkrankung. Der durchschnittliche Nachuntersuchungszeitraum lag bei 62 Monaten. Der Umfang der Blasenresektion





schien ohne Bedeutung für die Vorhersage von Lokalrezidiven.

Schlussfolgerung: En-bloc-Resektionen der Harnblase sollten durchgeführt werden bei notwendig werdender optimaler onkologischer Resektion wegen eines adhärennten kolorektalen Karzinoms. Die Entscheidung

zwischen Blasenteilresektion oder Zystektomie muss sich an den anatomischen Begebenheiten orientieren. Weil das Sigma die häufigste Primärlokalisierung darstellt, erhalten die meisten Patienten präoperativ keine Strahlentherapie. Eine postoperative Strahlentherapie könnte deshalb die Lokalrezidivrate reduzieren.

Kommentar

Die neuseeländische Arbeitsgruppe arbeitet hier ein klinisches Szenario auf, welches dem kolorektalen Chirurgen nur zu vertraut ist: der Aspekt der tumorösen oder entzündlichen Adhäsion an die Blase bei Primäroperation eines kolorektalen Karzinoms. Sie legen eine retrospektive Analyse vor, die auf die Daten der Clinical Casemix Centers in vier neuseeländischen Städten zurückgreift, eine Vorgehensweise, die in Kürze auch in Deutschland Eingang in die Rubrik Material und Methoden retrospektiver Analysen finden dürfte. Dabei konzentrieren sie sich ganz auf das Problem der Blasenadhärenz, welches so isoliert betrachtet selten Eingang in die Literatur gefunden hat. Die methodische Schwäche der retrospektiven Datenaquisition kommentieren die Autoren mit einer herzerfrischenden Offenheit, indem sie sich auf Basisdaten beschränken und trotz einer respektablem Anzahl von Operationen auf eine statistische Auswertung ganz verzichten.

Welche Botschaft kann nun aus dieser kurzen Übersicht gewonnen werden?

1. Eine exakte Kodierung (kolorektales Karzinom und Blasenresektion) kann im G-DRG-Zeitalter zu einer Vereinfachung krankenhausesübergreifender retrospektiver Datenanalysen führen, die nicht nur von den Kostenträgern im Gesundheitswesen genutzt werden sollte.

2. Am häufigsten kann eine Tumordinfiltration in die Blase bei Sigmakarzinomen beobachtet werden (46/53 Patienten), gefolgt vom rechten Hemikolon (4/53 Patienten) und dem in dieser Serie selten ursächlichen primären Rektumkarzinom (2/53 Patienten).
3. Das technische Vorgehen des Chirurgen ist für die Prognose bei Infiltrationen der Blase entscheidend, wird aber sehr unterschiedlich gehandhabt. So wurden Blasenteilresektionen bei 100-jährigen Patienten durchgeführt, auf der anderen Seite aber Tumoradhäsionen an die Blase bei einem 38-jährigen Patienten lediglich durchtrennt, ohne eine onkologische Resektion vorzunehmen.
4. Intraoperativ kann nicht geklärt werden, ob entzündliche oder tumoröse Infiltrationen der Blase vorliegen. Dies ist jedoch ohne klinische Bedeutung, da auch nach Blasenteilresektion und Diagnose einer rein entzündlichen Infiltration eine Lokalrezidivrate von 10,7% zu beobachten war, was eine hohe Lokalrezidivrate unter Berücksichtigung der Dominanz des Sigmakarzinoms darstellt.
5. Eine Durchtrennung von Adhäsionen an die Blase ohne onkologische Resektion ist inakzeptabel und führte in dieser Serie in jedem Fall (n = 4) zum Lokalrezidiv und Tod des Patienten an seiner Tumorerkrankung [2].
6. Die Entscheidung zwischen Blasenteilresektion und Zystektomie kann naturgemäß an einer retrospektiven Analyse nicht festgemacht werden.





In der Gruppe mit Blasenteilresektionen wurden in 19% Lokalrezidive beobachtet (8/42 Patienten), drei Patienten mit entsprechendem Follow-up nach Zystektomie blieben tumorfrei. Die Autoren interpretieren ihre Daten entsprechend vorsichtig und empfehlen, das Ausmaß der Blasenresektion von anatomischen Gegebenheiten abhängig zu machen. Ergänzend schlagen Sie vor, durch intraoperative Schnellschnittuntersuchungen einen ausreichenden radialen Sicherheitsabstand an der Blase zu gewährleisten. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kommt eine Arbeit zum Rektumkarzinom, die im Manuskript keine Erwähnung findet, sich aber intensiv mit der Ausdehnung der Blasenresektion beschäftigt. Dabei wurden durch die primäre Lokalisation im Rektum in einem höheren Maße Zystektomien im Rahmen von Beckenexenterationen eingesetzt (46/81 Patienten) und die Autoren konnten in ihrer retrospektiven Analyse zeigen, dass bei selektivem Einsatz von Blasenteilresektionen keine Verschlechterung der lokalen Tumorkontrolle (14% bei Zystektomie vs. 17% bei Blasenteilresektion) und des Gesamtüberlebens (3-Jahres-Überlebensrate 49% vs. 39% [n.s.]) zu verzeichnen war [1].

Unbeantwortete Fragen in diesem Manuskript betreffen die Diagnostik und die Option der multimodalen Therapie. Im Sinne der Operationsvorbe-

reitung und besonders auch Aufklärung wäre das Wissen um eine Blaseninfiltration präoperativ wünschenswert. Da Computertomographien oder Magnetresonanztomographien nicht in die Routineabklärung des Kolonkarzinoms Eingang finden sollten, muss ein profundere Ultraschall die entscheidenden Hinweise auf die Tumorausdehnung geben. In Abhängigkeit hiervon kann dann eine weitere Diagnostik initiiert werden.

Eine systematische multimodale Therapie hat bisher in die Behandlung des organüberschreitenden Kolonkarzinoms keinen Eingang gefunden. Lokalrezidivraten von knapp 20% legen nahe, dass durch eine Strahlentherapie oder eine kombinierte Radiochemotherapie eine bessere onkologische Tumorkontrolle zu erreichen wäre. Zur Indikation an sich und dem optimalen Vorgehen (neoadjuvant vs. adjuvant) fehlt bisher jedoch die Evidenz.

Literatur

1. Balbay MD, Slaton JW, Trane N, Dinney CP. Rationale for bladder-sparing surgery in patients with locally advanced colorectal carcinoma. *Cancer* 1999;86:2212–6.
2. Gebhardt C, Meyer W, Ruckriegel S, Meier U. Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbeck's Arch Surg* 1999;384:194–9.

*Priv.-Doz . Dr. Frank Willeke,
Mannheim*



Onkologische Ergebnisse nach totaler mesorektaler kurativer Exzision bei Karzinomen des unteren Rektums: Anteriore versus abdominoperineale Resektion

Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Søreide O, on behalf of the Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2004;47:48–58.

Hintergrund: Die Studie wurde erstellt zur Analyse der Operationsergebnisse von unteren Rektumkarzinomen, und hier speziell der lokalen Rezidivraten und Überlebenszeiten von Patienten, die mittels anteriorer oder abdominoperinealer Resektionen behandelt worden waren.

Patienten und Methode: Es wurde eine prospektive, beobachtende, nationale Kohortenstudie als Teil des Norwegischen Rektumkarzinom-Projektes durchgeführt. Die entsprechende Kohorte umfasste alle Patienten, die in 47 Kliniken während des Untersuchungszeitraumes von November 1993 bis Dezember 1999 mittels totaler mesorektaler Exzision operiert worden waren. Insgesamt wurden 2 136 Patienten mit Rektumkarzinomen innerhalb von 12 cm ab Analrand analysiert; es handelte sich um 1 315 (62%) anteriore Resektionen und 821 (38%) abdominoperineale Resektionen. Der untere Tumorrand lag bei 791 Patienten in einem Bereich von 0–5 cm ab dem Analrand, 6–8 cm bei 558 Patienten und 9–12 cm bei 787 Patienten. Entsprechend der TNM-Klassifikation handelte es sich bei 33% um Tumoren im Stadium I, bei 35% um ein Stadium II und in 32% um das Stadium III.

Ergebnisse: Univarianzanalyse: Die 5-Jahres-Lokalrezidivrate lag bei 15% im unteren Bereich, bei 13% im mittleren Bereich und bei 9% im oberen Bereich ($p = 0,014$). Nach anteriorer Resektion wurden 10% Lokalrezi-

diver gesehen, nach abdominoperinealer Resektion kam es in 15% zu Lokalrezidiven ($p = 0,008$). Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 59% im unteren Rektumdrittel, 62% im mittleren Drittel bzw. 69% im oberen Drittel ($p < 0,001$); sie lag bei 68% in der Gruppe mit anterioren Resektionen und bei 55% in der Gruppe mit abdominoperinealer Resektion ($p < 0,001$).

Multivarianzanalyse: Die Tumorlokalisierung beeinflusste das Risiko eines Lokalrezidivs (Hazard Ratio [Gefahrenverhältnis] 1,8; 95%-Vertrauensintervall [CI] 1,1–2,3); die Operationmethode, anteriore Resektion versus abdominale Resektion, hatte dagegen keinen Einfluss (Hazard Ratio 1,2; 95%-CI 0,7–1,8). Im Gegensatz dazu beeinflusste die Operationmethode die Überlebenszeit (Hazard Ratio 1,3; 95%-CI 1–1,6), nicht jedoch die Tumorlokalisierung (Hazard Ratio 1,1; 95%-CI 0,9–1,5). Zusätzlich zu den Patienten- und Tumorcharakteristika (T4-Tumoren) wurden intraoperative Darmperforationen und Tumorfiltration der zirkumferenten Ränder als signifikante prognostische Faktoren identifiziert, die sich häufiger bei Tumoren des unteren Rektums fanden und eine Erklärung für die schlechte Prognose von Tumoren dieser Region waren.

Schlussfolgerung: T4-Tumoren, R1-Resektionen und/oder intraoperative Perforationen von Tumor oder Darmwand sind die Haupt-



merkmale tiefer Rektumkarzinome, die für sehr schlechte onkologische Ergebnisse von Tumoren in diesem Gebiet verantwortlich zeichnen. Wenn die Operation optimiert wird, intraoperative Perforationen vermieden werden und keine Beteiligung der zirkumferenten Resektionsgrenzen vorliegt, scheint

sich die Prognose für Karzinome des unteren Rektums nicht von der von Tumoren höherer Regionen zu unterscheiden. In diesem Fall stellen der Tumorlevel oder die Art der Resektion keinen Hinweis für die Auswahl der Patienten zur Strahlentherapie dar.

Kommentar

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der schwierigen Frage: Gibt es Unterschiede im onkologischen Outcome zwischen der tiefen anterioren Resektion und der abdominoperinealen Resektion beim Rektumkarzinom? Des Weiteren wird hier die Thematik angesprochen, ob die Höhenlokalisierung des Karzinoms ein Selektionskriterium für neoadjuvante Therapieverfahren ist.

Hinsichtlich dieser Fragestellungen haben sich die norwegischen Kollegen eine interessante Multicenterstudie aufgelegt.

Andere Autoren zeigten in der Vergangenheit, dass bei Karzinomen im unteren Rektumdrittel die Lokalrezidivraten nach abdominoperinealer Resektion deutlich höher sind als nach tiefer anteriorer Resektion [1]. In unserer vorliegenden Arbeit zeigt die multivariante Analyse einen signifikanten Unterschied in der Lokalrezidivrate abhängig von der Höhenlokalisierung. Karzinome im oberen Drittel zeigen eine deutlich niedrigere Rezidivrate als Tumoren im unteren Drittel. Dagegen gibt es keine statistischen Unterschiede bei den Resektionsverfahren tiefe anteriore Resektion gegen abdominoperineale Resektion. Nachdem es sich bei der norwegischen Studie um eine prospektive Beobachtungsstudie handelt, sind doch einige Schwachpunkte vorhanden. Bei genauer Durchsicht der Daten zeigen sich beim Vergleich der Resektionsverfahren, dass diese unabhängig von der Höhenlokalisierung des Tumors

durchgeführt wurden. Es ist aber nicht nachzuvollziehen, warum bei einer Tumorkonlokalisierung von 9–12 cm postanal eine abdominoperineale Resektion durchgeführt wird. Leider wurden bei der Studie keine genauen Kriterien festgelegt, ab wann eine sphinkterresezierende Operation (abdominoperineale Resektion) durchgeführt werden muss und wie weit eine sphinktererhaltende Operation (tiefe anteriore Resektion) in den Analkanal hineinreichen kann. So finden sich in der Gruppe mit abdominoperinealer Resektion 18% Tumoren mit einer Höhenlokalisierung von 6–12 cm. Dies führt natürlich zu einer Verfälschung der Ergebnisse. Nachdem in der multivariante Analyse die Höhenlokalisierung einen Einfluss auf die Lokalrezidivrate hat, ist hier auf alle Fälle eine BIAS gegeben. Ein weiteres Problem ist die relativ hohe Rate an T1-Tumoren in beiden Resektionsverfahrensgruppen (10–11%). Nach meinem Verständnis ist noch die Frage zu klären, ob hier nicht lokale Verfahren besser zum Tragen gekommen wären, insbesondere bei den Karzinomen im unteren Drittel. Diese Gruppe verfälscht zum einen die Überlebensraten und vor allem signifikant die Lokalrezidivraten. Daher ist meiner Meinung nach die Erkenntnis der Autoren, dass das operative Verfahren keinen Einfluss auf die Rezidivrate hat, nicht gesichert.

Die Schlussfolgerung in den Analysen, dass das Überleben der Patienten mit anteriorer Resektion im Vergleich zu abdominoperinealer Resektion signifikant unterschiedlich ist, überrascht



nicht. Trotzdem sind hier die Vergleiche von Operationsverfahren meiner Meinung nach nicht zulässig, da die Selektionskriterien für die einzelnen Verfahren zu viele Unregelmäßigkeiten beinhalten.

Interessant sind die Schlussfolgerungen der Autoren bezüglich unabhängiger Prognosefaktoren wie involvierter zirkumferenzieller Resektionsrand und Tumorperforation. Nachdem bei einer Lokalisation des Tumors im Analkanal oder im Bereich 0–4 cm postanal die Wahrscheinlichkeit einer Tumorperforation oder eines involvierten Resektionsrandes aufgrund der Anatomie wesentlich größer ist als im mittleren und unteren Rektum Drittel, sind auch die lokalen Rezidivraten in diesem Bereich höher. Somit haben diese unabhängigen Prognosefaktoren normalerweise Einfluss auf die Rezidivraten und die Überlebensraten der beiden Operationsverfahren abdominoperineale Resektion und anteriore Resektion. Aufgrund dieser Konstellation ist es nachvollziehbar, warum diese Arbeit die Frage des Einflusses des Operationsverfahrens auf die Lokalrezidivrate

eigentlich nicht beantworten kann. Indirekt zeigen die unabhängigen Prognosefaktoren den Zusammenhang mit der Tumorlokalisierung und beantworten doch die Frage der sinnvollen neoadjuvanten Behandlung im Sinne der Radiochemotherapie bei Tumoren im unteren Drittel. Somit kann ich der abschließenden Schlussfolgerung der norwegischen Kollegen, dass die Tumorlokalisierung kein Kriterium für eine neoadjuvante Radio-/Radiochemotherapie ist, nicht zustimmen. Um diese Frage abschließend beantworten zu können, müsste eine prospektiv randomisierte Studie durchgeführt werden mit der Fragestellung abdominoperineale Resektion mit und ohne Radiochemotherapie.

Literatur

1. Heald RJ, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ. Abdominoperineal excision of the rectum – an endangered operation. Norman Nigro Lectureship. Dis Colon Rectum 1997;40:747–51.

Dr. Reinhard Ruppert, München



Neuroendokrine Karzinome von Kolon und Rektum

Bernick PE, Klimstra DS, Shia J, Minsky B, Saltz L, Shi W, Thaler H, Guillem J, Paty P, Cohen AM, Wong WD. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2004;47:163–9.

Hintergrund: Zweck der Studie war, die Erfahrungen mit neuroendokrinen Karzinomen von Kolon und Rektum in einem ausgewählten Krankenhaus nachzuuntersuchen. Das Hauptgewicht wurde dabei auf die Pathologie und die klinischen Charakteristika dieses ungewöhnlichen Malignoms gelegt.

Patienten und Methode: Aus einer prospektiven kolorektalen Servicedatenbank wurde eine Studiengruppe von Patienten identifiziert. Die pathologischen Ergebnisse wurden überprüft und neuroendokrine Tumoren von einem einzigen Pathologen klassifiziert. Die Krankenblätter wurden retrospektiv überprüft.

Ergebnisse: Zwischen März 1975 und September 1998 konnten 38 Patienten mit neuroendokrinen Tumoren aus einer kolorektalen Datenbank mit Daten von insgesamt 6 495 Patienten identifiziert werden (0,6%). Diese neuroendokrinen Karzinome umfassten keine karzinoiden Tumoren. Das durchschnittliche Patientenalter lag bei 57 Jahren (Verteilung 29–86 Jahre). Es handelte sich um 17 Männer (44,7%) und 21 Frauen (55,3%). Die Tumorklassifikation war wie folgt: Kolon 17, Rektum 14, Analkanal 6 und Appendix 1. Die Diagnose eines neuroendokrinen Tumors konnte in 59,3% der untersuchten Fälle (16/27) präoperativ anhand der Gewebebiopsien gestellt werden. Die pathologischen Ergebnisse wurden erneut bewertet und die Tumoren wie folgt kategorisiert: kleinzelliges Karzinom (n = 22) oder großzelliges neuroendokrines Karzinom (n = 16). Die meisten Tumoren (10/25

auswertbar, 80%) zeigten bei der immunhistochemischen Färbung für neuroendokrine Marker eine positive Färbung einschließlich Chromogranin (18/19), Synaptophysin (10/15) und/oder neuronspezifische Enolase (14/15). Eine Metastasierung konnte zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei 69,4% der Patienten (25/36) festgestellt werden. Die Tumoren waren zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten und befanden sich gemäß dem American Joint Committee on Cancer (AJCC) im Tumorstadium I (n = 6), Stadium III (n = 7) und Stadium IV (n = 25). Als Gruppe gesehen wiesen diese Tumoren eine schlechte Prognose auf mit einer mittleren Überlebenszeit von 10,4 Monaten. Die 1-Jahres-, 2-Jahres- und 3-Jahres-Überlebensraten lagen bei 46%, 26% bzw. 13%. Es bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Überlebensraten im Zusammenhang mit den pathologischen Subtypen. Der durchschnittliche Nachuntersuchungszeitraum betrug 9,4 Monate (Verteilung 0,6–263,7 Monate).

Schlussfolgerung: Neuroendokrine Tumoren von Kolon und Rektum sind ungewöhnlich und stellen weniger als 1% aller Kolon- und Rektumkarzinome dar. Pathologisch handelt es sich bei diesen Tumoren um schlecht differenzierte Karzinome mit ausgeprägten zytoarchitektonischen Merkmalen. Sie sind häufig immunreaktiv auf Marker neuroendokriner Differenzierungen. Die Prognose für hochgradige neuroendokrine Karzinome ist schlecht, weil die meisten Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Metastasen aufweisen.





Kommentar

Neuroendokrine Zellen im Magen-Darm-Trakt? Vielen sind sie wahrscheinlich das letzte Mal im Studium als sog. APUD-Zellen begegnet und dann ad acta gelegt worden. Dabei handelt es sich um eine im gastroenteropankreatischen System verteilte Zellpopulation, die zusammengenommen immerhin die Größe eines Tennisballs ergibt und damit eine recht respektable „Hormondrüse“ darstellt. Die Bezeichnung „neuroendokrin“ deswegen, weil diese Zellen morphologische und funktionelle Ähnlichkeiten mit Nervenzellen aufweisen und Neurotransmitter mit hormoneller Wirkung produzieren. Anfänglich glaubte man, dass sie – so wie enterische Neurone – Neuralleistenabkömmlinge seien. Es konnte jedoch aufgezeigt werden, dass sie gemeinsam mit den Enterozyten aus dem Endoderm hervorgehen. Derzeit sind etwa zwölf verschiedene neuroendokrine Zelltypen bekannt, die histologisch vor allem durch ihre sekretorischen Granula charakterisiert sind und sich mit speziellen immunhistochemischen Markern (Chromogranin-A, neuronenspezifische Enolase, Synaptophysin) darstellen lassen. Die klinisch bekanntesten Vertreter sind die Serotonin produzierenden neuroendokrinen Zellen, die im Rahmen hochdifferenzierter Neoplasien (Karzinoid) typische Symptome, wie Flush, Durchfälle oder Asthma, auslösen können.

Doch darum geht es in vorliegender Studie nicht. Es werden hier vielmehr solche neuroendokrinen Tumoren vorgestellt, die hormonell inaktiv, d.h. nonfunktionell, aber – im Gegensatz zu benignen bzw. niedrigmalignen Karzinoiden – hochmaligne und aggressiv sind. Die retrospektive Studie wurde am renommierten Memorial Sloan-Kettering Cancer Center durchgeführt

und untersuchte 38 Patienten mit kolorektalen neuroendokrinen Karzinomen (NEK) hinsichtlich der zugrunde liegenden Histopathologie und des klinischen Verlaufs.

Die niedrigdifferenzierten NEK zeigen ein solides, zeldichtes Wachstum mit fokalen Nekrosen und einer hohen Mitoserate auf. Sie lassen sich in klein- und großzellige Karzinome (60% vs. 40%) unterteilen, wobei bei Letzteren der immunhistochemische Nachweis von oben erwähnten Markern obligat ist. Die Klassifikationskriterien entsprechen denen von pulmonalen neuroendokrinen Karzinomen. 80% der untersuchten kolorektalen neuroendokrinen Karzinome ließen sich immunhistochemisch markieren. Männer und Frauen waren etwa gleich häufig betroffen. Über die Hälfte der neuroendokrinen Karzinome befand sich im Anorektum (ein weiteres Argument für die Rektoskopie!). Es bleibt offen, warum in den präoperativen Biopsien in nur 60% der Fälle der Verdacht auf ein neuroendokrines Karzinom geäußert wurde. 75% der Patienten wurden chirurgisch behandelt, teilweise mit zusätzlicher Radio- und/oder Chemotherapie.

Das einzig Beruhigende dieser Studie: Neuroendokrine Karzinome machen weniger als 1% aller kolorektalen Malignome aus. Danach wird es aber traurig: 85% der Patienten befanden sich zum Diagnosezeitpunkt bereits im Stadium III oder IV, wiesen in 70% Fernmetastasen auf und überlebten im Durchschnitt 10,4 Monate. Die 3-Jahres-Überlebensquote lag bei nur 13%.

Die erhobenen Daten entsprechen weitgehend den Angaben aus der Literatur. Die Überlebensrate zeigte keine Abhängigkeit vom pathologischen Subtyp (kleinzelliges vs. großzelliges neuroendokrines Karzinom). Eine Abhängigkeit vom immunhistochemischen Nachweis neuroendokriner Marker





wurde nicht überprüft. Eine Berliner Studie konnte hierzu allerdings belegen, dass die Überlebensrate besser ausfällt, wenn die neuroendokrinen Karzinome keine neuroendokrinen Marker exprimieren [1].

Konkrete Empfehlungen zu einem einheitlichen Therapieregime konnte die Studie aufgrund des inhomogenen Patientenkollektivs nicht geben. Es wird aber explizit auf Untersuchungen [3] verwiesen, nach denen ein chemotherapeutisches Vorgehen, wie es beim kleinzelligen NEK der Lunge üblich ist (Cisplatin und Etoposide), zu einer Ansprechrate von 70% führt und die mediane Überlebenszeit auf 19 Monate anhebt.

Fazit: Verglichen mit „gewöhnlichen“ Adenokarzinomen haben NEK des Kolorektums eine deutlich schlechtere Prognose. Die hohe Letalität dieser aggressiven Tumoren lässt sich nur mit einer frühzeitigeren Erkennung begegnen, da zum Zeitpunkt der Diagnose bei den meisten Patienten bereits fortgeschrittene Stadien und Metastasen vorliegen. Trotz ihrer neuroendokrinen Merkmale sind neuroendokrine Karzinome des Hinterdarms durchweg nonfunktionell und bieten keinerlei typische Frühsymptome. Erstsymptome sind zumeist Stenosierung oder seltener eine gastrointestinale Blutung. Eine speziell auf diese Tumorentität abgestimmte adjuvante Chemothera-

pie erscheint sinnvoll. Obwohl die neuroendokrinen Karzinome zum Glück lediglich etwa 1% aller kolorektalen Malignome ausmachen, sollte man als Koloproktologe bei unklarer Neoplasie eine entsprechende histopathologische Diagnostik fordern.

Wer einen gelungenen Übersichtsartikel zum Thema neuroendokrine Tumoren sucht, findet ihn im *Deutschen Ärzteblatt* [2]. Wer betroffenen Patienten gut verständliche Informationen und Selbsthilfegruppen anbieten will, verweise auf die von der Charité gestaltete Website www.neuroendokrine-tumore.de und auf folgende Adressen: www.karzinoid.net bzw. www.net-shg.de

Literatur

1. Grabowski P, Schonfelder J, Ahnert-Hilger G, Foss HD, Heine B, Schindler I, Stein H, Berger G, Zeitz M, Scherubl H. Expression of neuroendocrine markers: a signature of human undifferentiated carcinoma of the colon and rectum. *Virchows Arch* 2002;441:256–63.
2. Klöppel G, Perren A, Heitz PU. Vom Karzinoid zum neuroendokrinen Tumor. Klassifizierung im Magen-Darm-Trakt und Pankreas. *Dtsch Arztebl* 2003;100:A1932–42.
3. Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, Rubin J. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. *Cancer* 1991;68:227–32.

Priv.-Doz. Dr. Thilo Wedel, Lübeck





Welche Methode ist Goldstandard bei der operativen Behandlung anorektaler Melanome?

Malik A, Hull TL, Floruta C. What is the best surgical treatment for anorectal melanoma? *Int J Colorectal Dis* 2004;19:121–3.

Hintergrund: Die vorliegende Studie verglich die Ergebnisse zweier herkömmlicher Operationsmethoden zur Behandlung von anorektalen Melanomen: weite Lokalexzision und abdominoperineale Exzision. Die Autoren untersuchten ebenfalls die Einsatzmöglichkeiten des endoluminalen Ultraschalls als Leittherapie.

Patienten und Methode: Es wurden die Krankendaten von 19 Patienten ausgewertet, die in einer einzigen Institution operiert worden waren. Zusätzlich zur Operationsmethode wurden auch Alter, mögliche Metastasierung, Sphinkterbeteiligung, Tumorgröße und -stärke sowie die Diagnosemethode vermerkt. Die Überlebenszeit nach der Diagnosestellung und nach einem Erkrankungsrezidiv wurde ebenfalls erfasst. Der Ultraschall wurde bei sieben Patienten eingesetzt, wobei die Läsion bei sechs Patienten abgegrenzt werden konnte (alle in der Gruppe der mit Ultraschall begleiteten Therapie). In zehn Fällen wurde eine weite Lokalexzision durchgeführt, in sieben Fällen eine abdominoperineale Resektion,

in zwei Fällen kamen andere Methoden zum Einsatz.

Ergebnisse: Die häufigste Rezidivlokalisation waren Fernmetastasen mit 31,6% und regionale Lymphknoten mit 26,3%. Der durchschnittliche Überlebenszeitraum nach Rezidiv lag bei 13 Monaten (Verteilung 5–29 Monate). Zwei Patienten mit weiter Lokalexzision waren erkrankungsfrei und 135 bzw. 20 Monate nach der Diagnosestellung noch am Leben. Keine der beiden Operationsmethoden brachte einen deutlichen Überlebensvorteil mit sich.

Schlussfolgerung: Der Ultraschall kann die Behandlung begleiten, indem er Läsionen abgrenzt, die für eine weite Lokalexzision geeignet erscheinen. Da die Mortalitätsrate hoch ist, bietet die weite Lokalexzision den Vorteil, dass eine endständige Kolostomie vermieden werden kann. Sie sollte daher als Methode der Wahl in Betracht gezogen werden, wenn eine Exzision noch durchführbar erscheint.

Kommentar

Die Überlebenszeit bei anorektalem Melanom, einer seltenen Erkrankung mit steigender Inzidenz [3], ist nach abdominoperinealer Rektumamputation im Vergleich zu Patienten mit weiter Lokalexzision nicht verlängert. Bereits 1982 hatten Cooper et al. [2] in einer Zusammenschau von 277 Fällen keinen statistischen Zusammenhang zwischen

dem Operationsverfahren (abdominoperineale Rektumamputation vs. weite Lokalexzision) und der Überlebenszeit festgestellt. Auch in einer Übersicht von Yap & Neary [6] aus diesem Jahr, die 17 Publikationen mit insgesamt 483 Patienten zusammenfasst, zeigt sich kein Überlebensvorteil für die abdominoperineale Rektumamputation. Dass das radikalere Operationsverfahren die Prognose der Patienten nicht verbes-





sern kann, liegt im späten Zeitpunkt der Diagnose begründet: Zur Diagnose des anorektalen Melanoms kommt es meist erst nach Auftreten rektaler Blutung oder Schmerzen [6] und histologisch finden sich dann unglücklicherweise bereits mediane Tumordicken von 10 mm [4, 5]; derartige Tumordicken sind bei kutanen Melanomen die Ausnahme und charakterisieren hier die Patienten mit höchstem Metastasierungsrisiko. Analog den kutanen Melanomen verschlechtert sich mit der Tumordicke auch die Prognose der Patienten mit anorektalem Melanom [3]. Mit 13 Monaten berichten die Autoren daher eine sehr schlechte mediane Überlebenszeit nach Rezidiv ähnlich früheren Daten (15 Monate, 1-Jahres-Überlebenszeit 56%, 5-Jahres-Überlebenszeit 15%) [1]. Zum Zeitpunkt der Diagnose ist bei hoher Tumordicke bereits eine (Mikro-)Metastasierung zu befürchten. Und bei fortgeschrittenem anorektalem Melanom wird die Prognose durch die Metastasen selbst bestimmt [3].

Da die meisten Patienten unabhängig vom Operationsverfahren versterben werden und die radikalere Methode der abdominoperinealen Rektumamputation die Prognose nicht verbessert, empfehlen Malik et al., bei der Entscheidung abdominoperineale Rektumamputation versus weite Lokalexzision die Lebensqualität des Patienten zu berücksichtigen: Ist die Exzision im Gesunden auch mit der weiten Lokalexzision möglich, erspart dieses operative Vorgehen dem Patienten die Kolostomie. Zu beachten ist bei diesem Operationsverfahren, dass bei anorektalem Melanom die weite Lokalexzision bis zum Sphincter internus und mit seitlichem Sicherheitsabstand von 2 cm

empfohlen wird [4]. Weniger Lokalrezidive sind jedoch nach einer abdominoperinealen Rektumamputation zu erwarten [4]; diese Lokalrezidive können rektale Blutungen oder Inkontinenz verursachen, die zu erneuten operativen Interventionen zwingen.

Der neue Aspekt der Autoren ist die Aufnahme der endoluminalen Sonographie in die präoperative Diagnostik zur Abschätzung der Tumorausdehnung. Erstaunlich ist die Überlegenheit dieser Methode (auffällig bei sechs von sieben untersuchten Patienten) im Vergleich zur Computertomographie (auffällige Befunde bei drei von 15 Patienten). Bemerkenswert ist jedoch ebenfalls der hohe diagnostische Wert der rektalen digitalen Palpation (positive Palpation bei 16 von 17 Patienten)!

Literatur

1. Cagir B, Whiteford MH, Topham. Changing epidemiology of anorectal melanoma. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1203–8.
2. Cooper PH, Mills SE, Allen MS Jr. Malignant melanoma of the anus, report of 12 patients and analysis of 255 additional cases. *Dis Colon Rectum* 1982;25:693–703.
3. Helmke BM, Otto HF. Das anorektale Melanom. *Pathologe* 2004;25:171–7.
4. Weyandt GH, Eggert AO, Houf M, Raulf F, Bröcker EB, Becker JC. Anorectal melanoma, surgical management guidelines according to tumour thickness. *Br J Cancer* 2003;89:2019–22.
5. Whooley BP, Shaw P, Astrow AB, Toth IR, Wallack MK. Long-term survival after locally aggressive anorectal melanoma. *Am Surg* 1997;64:245–51.
6. Yap LB, Neary P. A comparison of wide local excision with abdominoperineal resection in anorectal melanoma. *Melanoma Res* 2004;14:147–50.

*Priv.-Doz. Dr. Martin Deichmann,
Heidelberg*

