

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

**Lebensqualität nach Rektumresektion mit End-zu-End-
Anastomose im Fail-Safe Konzept**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Valentin Begemann
aus Heidelberg

Hamburg 2023

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 24.05.2023**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Disputation: 24.05.2023

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Anna Duprée

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Tim Strate

Inhaltsverzeichnis

1	Arbeitshypothese und Fragestellung	5
2	Einleitung	6
2.1	Epidemiologie und Ätiologie	7
2.2	Anatomie	8
2.3	Chirurgische Therapie	9
2.4	Komplikationen	12
2.5	Fail-Safe	13
2.6	Patient reported Outcomes und Lebensqualität	14
2.7	Ziel und Fragestellungen	15
3	Material und Methoden	17
3.1	Patientenkollektiv	17
3.2	LARS-Score	18
3.3	EORTC QLQ - C30/CR29	18
3.4	Berechnung des Scores	21
3.5	Statistische Auswertung	23
3.6	Ethikvotum und Deklaration von Helsinki	24
4	Ergebnisse	25
4.1	Allgemeine Charakteristika	25
4.2	Auswertung LARS-Score	27
4.3	Auswertung Lebensqualität	28
4.3.1	QLQ C-30 und Referenz	28
4.3.2	QLQ CR-29 und Referenz	29
4.4	Lebensqualität nach Follow-up Zeitpunkt	31
4.5	Auswertung LARS und Lebensqualität	32
4.5.1	Auswertung LARS und QLQ C-30	32
4.5.2	Auswertung LARS und QLQ CR-29	34
4.6	Operationstechnik	35
4.7	Komplikationen/Anastomoseninsuffizienzen	37

4.7.1	Komplikationen allgemein	37
4.7.2	Komplikationen und Lebensqualität in der Fail-Safe-Gruppe	38
4.7.3	Komplikationen und QLQ C-30	39
4.7.4	Komplikationen QLQ CR-29	40
4.8	Weitere Parameter	41
5	Diskussion	42
5.1	Lebensqualität	43
5.2	Komplikationsraten Pouch-Anastomose gegen End-zu-End-Anastomose	45
5.3	Lebensqualität Pouch-Anastomose versus End-zu-End-Anastomose	48
5.4	Lebensqualität und Follow-up Zeitpunkt	49
5.5	Funktionalität Pouch versus End-zu-End-Anastomose	50
5.5.1	LARS-Score	50
5.5.2	Funktionalität und Lebensqualität	52
5.6	Operationsprozedur	53
5.7	Weitere Parameter	54
5.8	Limitationen	56
6	Zusammenfassung/Summary	57
7	Abkürzungsverzeichnis	59
8	Literaturverzeichnis	60
9	Anhang	71
9.1	Abbildungsverzeichnis	71
9.2	Tabellenverzeichnis	72
10	Danksagung	73
11	Eidesstattliche Erklärung	74

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Die chirurgische Therapie ist für die (kurative) Behandlung des Rektumkarzinoms noch immer der Goldstandard. Hierbei hat sich die tiefe anteriore Rektumresektion (TAR) mit totaler mesorektaler Exzision (TME) als das Verfahren der Wahl durchgesetzt. Große Metaanalysen zeigten, dass hinsichtlich der Funktion, der Lebensqualität und den Komplikationen eine Kontinuitätswiederherstellung mit Neoreservoir (meist J-Pouch) die besten Ergebnisse liefert. Trotzdem ist die Komplikationsrate und damit die Belastung der Patient:innen nach solchen Operationen immer noch recht hoch. Die Anastomoseninsuffizienzrate wird in der Literatur bspw. mit 10-15% beschrieben.

Im Krankenhaus St. Adolf-Stift Reinbek wird von diesem Standard abgewichen. Die Kontinuitätswiederherstellung erfolgt mittels End-zu-End-Anastomose. Zudem werden alle kolorektalen Operationen durch ein standardisiertes perioperatives sog. Fail-Safe Konzept begleitet.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Lebensqualität, Funktion und Komplikationsrate (insb. Anastomoseninsuffizienzrate) der Patient:innen im Krankenhaus Reinbek zu erheben, die von 2013 bis 2019 eine Rektumresektion mit primärer End-zu-End-Anastomose erhielten und zu zeigen, dass bei dieser Versorgung hinsichtlich der Zielparameter (Lebensqualität, Funktion, Komplikationen) vergleichbare oder bessere Werte erzielt werden, wie bei Versorgung mittels J-Pouch.

Dafür sollen folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

- Welche Lebensqualität gaben Patient:innen an, die im Krankenhaus Reinbek mittels End-zu-End Anastomose bei Rektumresektion versorgt worden sind?
- Wie ist die Lebensqualität im Vergleich zu anderen publizierten Daten, vor allem hinsichtlich der Kontinuitätswiederherstellung, einzuschätzen?
- Wie ist die Lebensqualität im Verhältnis zu einer vergleichbaren Population der Normalbevölkerung?
- Wie ist die Rate an Komplikationen im Vergleich zu anderen publizierten Daten einzuschätzen?
- Welchen Einfluss hat das Fail-Safe Konzept auf die Lebensqualität und die Komplikationsraten (insb. Anastomoseninsuffizienzen)?

2 Einleitung

Das Rektumkarzinom ist ein sehr häufiges Malignom, bei dem die Therapie der Wahl zur kurativen Behandlung immer noch die Operation darstellt (Pachler und Wille-Jørgensen, 2012; Komen et al., 2019; Rausa et al., 2019). In Deutschland werden jährlich etwa 60.000 Neuerkrankungen für das kolorektale Karzinom verzeichnet, wobei etwa ein Drittel davon das Rektum betreffen (Robert-Koch-Institut, 2021). Neben malignen Erkrankungen können auch primär benigne Erkrankungen des Dickdarms und Mastdarms Symptome bereiten, die eine chirurgische Therapie nach sich ziehen. Dazu gehören z.B. Polypen, Adenome oder die ausgedehnte Divertikulitis (Leifeld et al., 2013).

Im postoperativen Verlauf und in der Nachsorge - gerade bei onkologischen Erkrankungen - ist das subjektive Empfinden der Patient:innen ein wichtiger Baustein in der Therapieplanung (Stickel und Goerling, 2018). Ein zentraler Begriff in diesem Zusammenhang ist dabei die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Scheingraber et al., 2004). Diese kann über unterschiedliche standardisierte Fragebögen erhoben werden und somit zwischen verschiedenen Populationen vergleichbar und sichtbar gemacht werden (Aaronson et al., 1993).

Zudem wurden spezielle Erhebungstools entwickelt und validiert, die besonders nach kolorektalen Operationen - im Speziellen der Rektumresektion - eingesetzt werden können, um Symptomkomplexe zu erfragen (Emmertsen und Laurberg, 2012b). In erster Linie handelt es sich dabei um Begriffe wie „Kontinenz“, „Frequenz“ und „Drang“ nach Stuhlgang (Bittorf und Matzel, 2015). Da die Rektumresektion sowohl für maligne Erkrankungen (Komen et al., 2019) als auch bei benignen Erkrankungen, wie z.B. der ausgedehnten Divertikulitis (Leifeld et al., 2013) indiziert sein kann und häufig die einzige kurative Therapiemaßnahme darstellt, spielt die Lebensqualität und Funktion gerade bei Patient:innen nach dieser Operation eine wichtige Rolle.

Im Folgenden sollen nun die möglichen Zusammenhänge zwischen den Krankheitsbildern, der chirurgischen Therapie und der subjektiv empfundenen Lebensqualität aufgezeigt werden und im Kontext der Komplikationsraten - insbesondere der Anastomoseninsuffizienzrate - betrachtet werden.

All dies geschieht vor dem Hintergrund einer im Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift angepassten Therapie zur Kontinuitätswiederherstellung durch End-zu-End-Anastomose nach Rektumresektionen im Fail-Safe Konzept, die ein Alternative zu

den in den aktuellen Leitlinien genannten Rekonstruktionstechniken darstellt (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe und Onkologie, 2019).

2.1 Epidemiologie und Ätiologie

Weltweit ist das kolorektale Karzinom die dritthäufigste Krebserkrankung, wobei es sich dabei um die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache handelt (Guraya, 2019; Baidoun et al., 2020).

Die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms wird in Deutschland für das Jahr 2021 auf ca. 60.000 Neuerkrankungen geschätzt, wobei das Rektumkarzinom dabei einen Anteil von etwa einem Drittel einnimmt (Robert-Koch-Institut, 2021). Dabei lag die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei ungefähr 63% (Majek et al., 2012).

Europaweit fanden sich dazu ähnliche Zahlen. Glimelius et al. gaben eine Mortalität zwischen 4-10/100.000 an. Zudem stellten sie fest, dass das Risiko am Rektumkarzinom zu erkranken, mit dem Alter steige. In den meisten europäischen Ländern liege das mittlere Erkrankungsalter um das 70. Lebensjahr. Auch beim Rektumkarzinom fänden sich klassische Risikofaktoren, die das Auftreten dieser Erkrankung wahrscheinlicher machten. Dazu zählten neben Nikotin, Alkohol und dem Verzehr von rotem Fleisch auch Erkrankungen wie Diabetes Mellitus, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (Glimelius et al., 2013).

Die Divertikulitis ist mit einer Prävalenz von über 60% bei den über 70-jährigen eine sehr häufige Erkrankung (Golder et al., 2011). Sie kann in verschiedenen Stadien verlaufen, die sich jeweils auch hinsichtlich ihrer Therapie unterscheiden. Die deutschen Leitlinien besagen, dass eine chirurgische Therapie vor allem immer dann indiziert sei, wenn Divertikulitiden rezidivierend aufträten, d.h. frühestens nach dem zweiten Schub (Leifeld et al., 2013). Zudem bestehe eine OP-Indikation, wenn die Kriterien für eine komplizierte Divertikulitis (Classification of diverticular disease - CDD IIb/c) erfüllt seien.

Polypen und Adenome sind Veränderungen im Darm, die nicht getrennt voneinander betrachtet werden können. Grundsätzlich ist ein Polyp definiert als Vorwölbung der Mukosa in das Darmlumen (Zeuzem et al., 2018). Das Vorkommen von Darmpolypen nimmt mit dem Alter zu, sodass bei über 60-jährigen ca. 1/3 betroffen sind. Über die Hälfte der Polypen liegen dabei im Bereich des Rektums (Bertz et al., 2010). 70-80% der kolorektalen Karzinome entstehen auf Grundlage

eines klassischen Adenoms. Diese Entstehung wird auch als Adenom-Karzinom-Sequenz bezeichnet (Brenner et al., 2014).

2.2 Anatomie

Die Definition des Rektums (Mastdarm) als Teil des Dickdarms, ist in der Literatur nicht immer einheitlich. Meistens findet man als Angabe eine Länge von 10-20 cm (Stein, 2003), wobei der Bereich zwischen Linea anocutanea (= Anokutanlinie = AKL) und dem Ende der Taeniae bzw. der peritonealen Umschlagfalte als Begrenzung genommen werden (D'Souza et al., 2019). Dieser Arbeit liegt die Einteilung der UICC (Union internationale contre le cancer) zu Grunde, nach der das Rektumkarzinom bei Messung mittels eines starren Rektoskops in ein oberes, mittleres und unteres Drittel eingeteilt wird. Das obere Drittel liegt dabei 12-16 cm ab ano und intraperitoneal, das mittlere Drittel 6-12 cm ab ano und extraperitoneal und das untere Drittel <6cm ab ano und ebenfalls extraperitoneal. Die untere Begrenzung stellt die AKL dar (Brierley et al., 2018).

Außerdem ist es zum Verständnis der möglichen Komplikationen und Funktionseinschränkungen wichtig zu erwähnen, dass das Rektum mit seinen Strukturen von der mesorektalen Faszie umgeben ist, in der die zugehörigen Leitungsbahnen laufen, wobei das vegetative Nervengeflecht des Beckens (Plexus hypogastricus inferior) außerhalb dieser Faszie liegt (Benninghoff und Drenckhahn, 2020). Im Verlauf geht das Rektum in den 3-4 cm langen Analkanal über, der von einem Sphinktersystem umgeben ist (Benninghoff und Drenckhahn, 2020). Zu diesem System gehören glatte und quergestreifte Muskulatur: M. sphincter ani internus (glatt), M. corrugator ani (glatt), M. sphincter ani externus (quer) und der M. puborectalis (quer).

Die Innervation erfolgt dabei sympathisch aus dem Plexus mesentericus inferior und parasymphatisch aus dem sakralen Parasympathikus (S2-S4), die Nervi (Nn.) splanchnici pelvici und den Plexus hypogastricus inferior (Benninghoff und Drenckhahn, 2020).

Die engen Lagebeziehungen spielen bei der chirurgischen Therapie eine wichtige Rolle und können Auslöser für Komplikationen oder Funktionsstörungen sein.

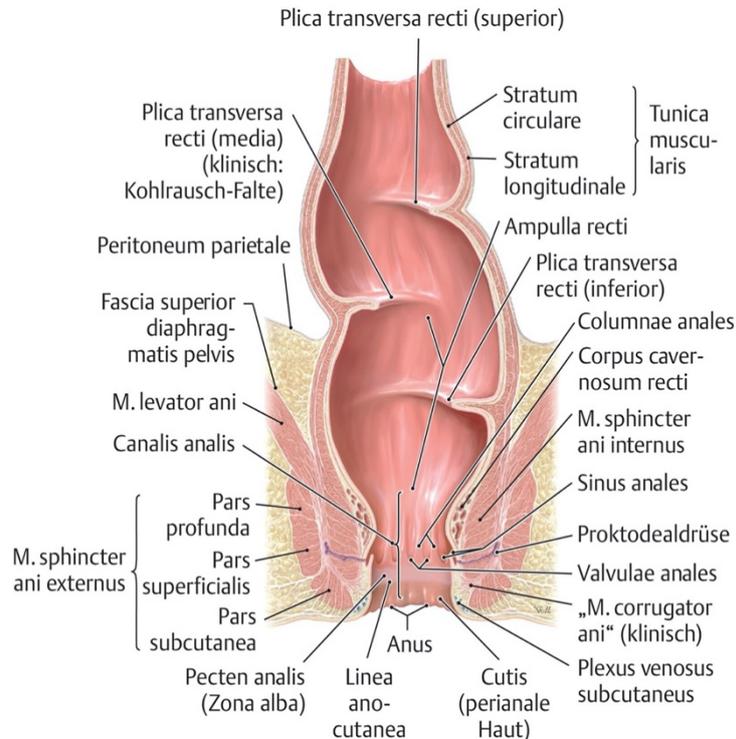


Abb. 1: Rektum und Analkanal
 aus: Prometheus Lernatlas, Innere Organe, 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

2.3 Chirurgische Therapie

Der chirurgischen Therapie kommt beim Rektumkarzinom eine wichtige Rolle zu und sie ist für die kurative Versorgung noch immer das Mittel der 1. Wahl (Rausa et al., 2019), wobei dafür drei verschiedene Operationsverfahren zum Einsatz kommen können, die bei Einhaltung der Kriterien für onkologische Chirurgie grundsätzlich als gleichwertig anzusehen sind. Die Wahl des Verfahrens und die Indikationsstellung hängt dabei von der Tumorlokalisation - hierbei besonders die Beziehung zur Linea dentata und dem Levatorschenkel, der Tiefeninfiltration und der Sphinkterfunktion ab. Folgende Verfahren stehen zur Auswahl:

- die (tiefe) anteriore Rektumresektion (TAR)
- die abdomino-perineale Rektumexstirpation
- die intersphinktäre Rektumresektion

(Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe and Onkologie, 2019).

Für das Rektumkarzinom hat sich die TAR mit totaler mesorektaler Exzision (TME) als Standardverfahren etabliert (Wang et al., 2015).

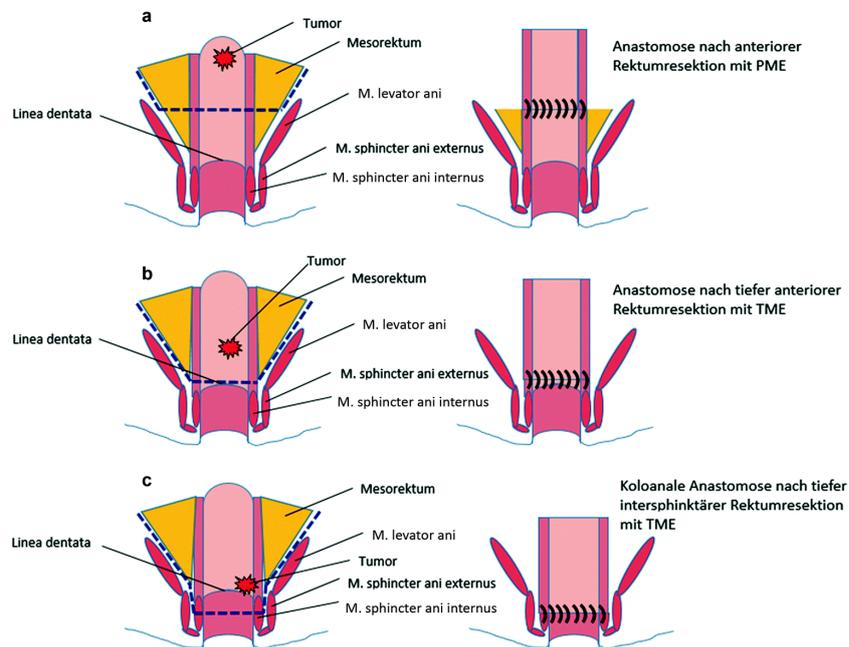


Abb. 2: Partielle (PME) und Totale Mesorektale Exzision (TME) (Holmer, 2020)

Heald veröffentlichte 1982, dass durch eine TME das Risiko einer häufig lokalen Ausbreitung des Tumors im Fettgewebe zwischen Rektum und Sakrum verringert werden konnte, da bei der TME dieses Fettgewebe mit entfernt wird (Heald et al., 1982). In Folge konnte die Rate von Lokalrezidiven und Störungen in der Blasen- und Sexualfunktion signifikant gesenkt werden (Maurer et al., 2011). Diese positive Tendenz wird auch in den sinkenden altersstandardisierten Erkrankungs- und Sterbezahlen sichtbar, die in den vergangenen Jahren durchschnittlich um 2-3% gesunken sind (Robert-Koch-Institut, 2021).

Bei der Rekonstruktion nach TAR mit TME stehen im Allgemeinen vier verschiedene Verfahren zur Verfügung (Vgl. Abb. 3)

1. Versorgung mittels End-zu-End-Anastomose
2. Versorgung mittels Seit-zu-End-Anastomose
3. Transversale Koloplastie
4. Versorgung mittels J-Pouch

(Hüttner et al., 2015)

Grundsätzlich ist auch eine Versorgung mit einem definitiven Stoma nach TAR mit TME möglich (Huh, 2015).

Bei der End-zu-End-Anastomose wird das Colon descendens gerade mit dem Analkanal verbunden (Willis und Schumpelick, 2004). Bei der Versorgung mittels J-Pouch wird eine Seit-zu-End-Anastomose geschaffen, bei der zuvor aus dem terminalen Teil des Kolons ein Reservoir (Pouch) gebildet wurde (Lazorthes et al., 1986), das die Form eines „J“ hat. Bei der einfachen Seit-zu-End-Anastomose wird das terminale Kolon seitlich mit dem Analkanal verbunden, wobei kein extra Reservoir gebildet wird (Lazorthes et al., 1986).

Bei Versorgung durch eine transversale Koloplastie wird das Kolon durch eine Längsinzision erweitert und quer vernäht, sodass sich durch die Erweiterung ein Reservoir bildet (Z'graggen et al., 1999).

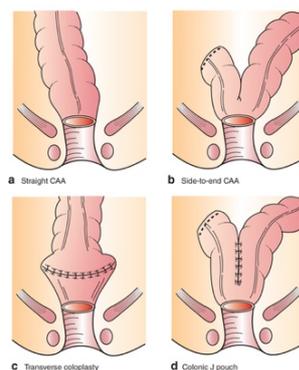


Abb. 3: Rekonstruktionstechniken zur Kontinuitätswiederherstellung nach Rektumresektion (Hüttner et al., 2015)

Die verschiedenen Rekonstruktionstechniken wurden in mehreren Studien hinsichtlich Lebensqualität, Funktion und Komplikationen untersucht. Hüttner et al. publizierten in ihrer Metaanalyse, dass der J-Pouch der End-zu-End Anastomose in der Funktion signifikant überlegen sei ($p=0,001$) (Hüttner et al., 2015). Für Anastomoseninsuffizienzen, Mortalität und Re-Operationen konnten für die verschiedenen Rekonstruktionsverfahren keine signifikanten Unterschiede gefunden werden (Hüttner et al., 2015).

Sailer et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass eine Versorgung mittels J-Pouch mit einer signifikant besseren Lebensqualität einherging. Gemessen wurde zu vier verschiedenen Zeitpunkten, wobei zu allen Zeitpunkten (nach 3 Monaten $p=0,03$; nach 6 Monaten $p=0,05$; nach 9 Monaten $p=0,03$; nach 12 Monaten $p=0,02$) eine

bessere Lebensqualität zu Gunsten der Versorgung mittels J-Pouch nachgewiesen werden konnte (Sailer et al., 2002). Um die gute Funktion und das hohe Maß an Lebensqualität zu sichern, empfehlen die deutschen Leitlinien, dort wo es möglich ist, eine Anastomose mit Pouch-Reservoir (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe and Onkologie, 2019).

In Zusammenschau dieser Literatur kann geschlussfolgert werden, dass nach heutigem Stand hinsichtlich Lebensqualität, Rezidivraten und funktionellem Ergebnis nach Rektumresektion eine Anastomosierung mittels J-Pouch die größte wissenschaftliche Evidenz und die besten postoperativen Ergebnisse zeigt. Hinsichtlich der Anastomoseninsuffizienz scheint keine der Rekonstruktionstechniken einen signifikanten Vorteil zu haben (Hüttner et al., 2015). Die durchschnittlichen Raten für Anastomoseninsuffizienzen lagen zwischen 14-16% (Kupsch et al., 2019; Pucciarelli et al., 2019).

2.4 Komplikationen

Die Komplikationen nach TAR sind vielfältig, häufig und können schwerwiegend ausfallen.

Eine große japanische Multicenter-Studie zeigte beim Vergleich von offenem und laparoskopischem Verfahren, dass die Komplikationsrate im Allgemeinen zwischen 30% (laparoskopisch) bis 40% (offen) lag (Hida et al., 2018). Hida et al. bezogen sich dabei auf die Clavien-Dindo-Classification ≥ 2 (Dindo et al., 2004). Als häufigste Komplikationen zeigten sich bei Hida et al. eine Wundinfektion (offen: 7,9%; laparoskopisch: 5,8%), die Anastomoseninsuffizienz (offen: 11,9%; laparoskopisch: 10,8%), ein Ileus (offen: 8,5%; laparoskopisch: 6,4%) und urologische Dysfunktionen (offen: 6,6%; laparoskopisch: 3,7%) (Hida et al., 2018).

Die Rate der Anastomoseninsuffizienzen lag in vergleichbaren Studien bei 14-16% (Hoshino et al., 2018; Kupsch et al., 2018; Pucciarelli et al., 2019).

Beim "Low anterior resection syndrome" (LARS) handelt es sich um ein beschriebenes Phänomen, das besonders häufig nach der TAR auftritt. Dabei zählen klassischerweise folgende Symptome zum LARS: Stuhlinkontinenz, Stuhldrang und Stuhlfrequenz (Brown et al., 2008). Objektiv und vergleichbar werden diese Symptome über den LARS-Score, der in folgende Einheiten unterteilt wird: Inkontinenz für abgehende Winde, Inkontinenz für flüssigen Stuhl, Häufigkeit

der Stuhlentleerungen, Abstände zwischen den Stuhlentleerungen und den plötzlichen Drang einer Stuhlentleerung (Emmertsen und Laurberg, 2012b).

2.5 Fail-Safe

Das Fail-Safe Konzept ist ein im Krankenhaus Reinbek entwickeltes, multimodales und standardisiertes Verfahren, das bei allen kolorektalen Resektionen zum Einsatz kommt, um die oben beschriebenen Komplikationsraten zu minimieren. Dieses Konzept beinhaltet im prä-, peri- und postoperativen Ablauf einzelne Schritte, die standardisiert bei jedem/r Patient:in einzuhalten sind, um die Auftretenswahrscheinlichkeit unerwünschter Ereignisse zu reduzieren.

Herzberg et al. konnten Daten publizieren, die zeigen, dass bei Anwendung des Fail-Safe Konzepts mit End-zu-End Anastomose eine gute Lebensqualität erreicht werden konnte ohne dass eine Anastomoseninsuffizienz auftrat (Herzberg et al., 2022).

Bestandteil dieses Konzepts ist die Anwesenheit eines erfahrenen Operators (> 30 Resektionen mit Anastomose pro Jahr) im Operationsteam sowie die Standardisierung der operativen Schritte. Zudem findet präoperativ eine Darmspülung ohne Zusatz von Antibiotika statt.

Weiterhin erfolgt unmittelbar präoperativ die einmalige Gabe von Cefuroxim und Metronidazol. Nach Resektion wird vor Erstellung der Anastomose unmittelbar an den Resektionsrändern eine Durchblutungskontrolle durchgeführt. Im Rahmen dieses Konzeptes erfolgen alle Rekonstruktionen nach Rektumresektion im Krankenhaus Reinbek als End-zu-End-Anastomosen mittels zirkulärem Stapling-Device.

Im Anschluss erfolgt bei einer Rektumresektion nach Anlage eines protektiven Ileostomas eine on-table Lavage zur zusätzlichen Darmreinigung.

Zur Vorbereitung der postoperativen Kontrolle, wird eine Drainage in der Nähe der Anastomose gelegt, mit deren Hilfe eine potenzielle Anastomoseninsuffizienz erkannt werden kann und einem Abszess im kleinen Becken im Rahmen einer möglichen Anastomosenproblematik vorbeugen soll.

Außerdem wird am 4. postoperativen Tag eine endoskopische Anastomosenkontrolle durchgeführt, wobei im Falle eines Defekts mittels eines sog. „Over the scope Clip“ -System therapiert werden kann.

2.6 Patient reported Outcomes und Lebensqualität

Seit 1960 erfolgte in der Therapie onkologischer Patient:innen ein Paradigmenwechsel, der den Erhalt von Form, Funktion und Lebensqualität vorsah ohne dabei das Überleben zu riskieren (Wyld et al., 2015; Sailer, 2018).

Das subjektive Empfinden von Patient:innen gewinnt an dieser Stelle immer mehr an Bedeutung. Therapien, Behandlungen und die Interaktion zwischen Behandler:in und Patient:in finden immer mehr patientenzentriert statt (Scheingraber et al., 2004). Gerade bei schwerwiegenden Erkrankungen spielt das persönliche Empfinden eine große Rolle (Snyder und Aaronson, 2009).

Dies wird besonders deutlich, wenn man sich mit möglichen Messinstrumenten von Symptomen beschäftigt. Ein großer Review konnte zeigen, dass sogenannte ‚Patient reported outcomes‘ (PROs) für die Symptomkontrolle und -erhebung eine immer größere Gewichtung erlangt haben und große Unterschiede zwischen dem subjektiven Symptompfinden der Patient:innen und der Einschätzung der Behandler:innen bestanden (Xiao et al., 2013).

Xiao et al. kamen zu dem Schluss, dass PROs wichtige und notwendige Einblicke und Erkenntnisse lieferten, um das Befinden des Einzelnen besser zu bewerten und einzuschätzen, um einen möglichst optimalen Umgang mit den Symptomen und dem persönlichen Empfinden zu ermöglichen.

Im postoperativen Verlauf und in der Nachsorge - gerade bei onkologischen Erkrankungen - ist das subjektive Empfinden der Patient:innen ein wichtiger Baustein in der Therapieplanung (Stickel und Goerling, 2018). Ein zentraler Begriff in diesem Zusammenhang ist die Lebensqualität. Schon Peng et al. forderten dazu auf, die posttherapeutische Lebensqualität zu erfragen (Peng et al., 2011). Diese kann über unterschiedliche Fragebögen erhoben werden und somit zwischen verschiedenen Populationen vergleichbar und sichtbar gemacht werden (Aaronson et al., 1993).

In der Literatur finden sich viele Definitionen zu dem Begriff „Lebensqualität“. Auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat sich mit diesem Begriff auseinandergesetzt und in diesem Zusammenhang eine Gruppe gegründet, die Lebensqualität als Schwerpunkt ihrer Arbeit hat (WHOQOL-Group) und eine Definition für diesen Begriff erstellt hat:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug

auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt.“ (WHO, 1995).

Diese Ausführungen sollen helfen, die Evaluation der Lebensqualität bei verschiedenen Patient:innen zu verschiedenen Zeitpunkten verstehbar zu machen und die Ergebnisse einzuordnen.

Dabei soll nicht unerwähnt bleiben, dass schwer erkrankte Personen (z.B. Patient:innen mit Tumorerkrankungen) ihre Lebensqualität an die neue Situation anpassen können und damit bei einer Erhebung nicht kategorisch schlechter abschneiden, als eine gesunde Probandengruppe (Calman, 1984).

2.7 Ziel und Fragestellungen

In dieser Arbeit sollen die Lebensqualität und das subjektive funktionelle Ergebnis nach Rektumresektion mit End-zu-End-Rekonstruktion im Fail-Safe Konzept anhand von drei verschiedenen Fragebögen erhoben werden, die im Zusammenspiel ein möglichst ganzheitliches und vergleichbares Abbild schaffen sollen. Dazu gehören zwei von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) entworfene Fragebögen, von denen einer (EORTC QLQ C-30) allgemein für onkologische Patient:innen ausgelegt ist und ein zweiter (EORTC QLQ CR-29) speziell für Patient:innen erstellt und validiert wurde, die an einem kolorektalen Karzinom leiden.

Zudem sollen mit Hilfe des LARS-Scores spezielle Symptome und Funktionen abgefragt werden, die häufig nach Rektumresektionen auftreten und damit auch einen Einfluss auf die Lebensqualität haben können (Kupsch et al., 2019).

Neben der Lebensqualität spielt auch die Komplikationsrate - insbesondere das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen - eine zentrale Rolle. Vor diesem Hintergrund soll festgestellt werden, ob durch das Abweichen von den Leitlinien, durch Anastomosierung mittels primärer End-zu-End-Anastomose im Fail-Safe-Konzept eine vergleichbare oder bessere Lebensqualität und/oder eine geringere Komplikationsrate (insb. Anastomoseninsuffizienzrate) erzielt werden kann als in anderen publizierten Studien.

Fragestellungen:

- Welche Lebensqualität gaben Patient:innen an, die im Krankenhaus Reinbek mittels End-zu-End Anastomose bei Rektumresektion versorgt worden sind?
- Wie ist die Lebensqualität im Vergleich zu anderen publizierten Daten, vor allem hinsichtlich der Kontinuitätswiederherstellung, einzuschätzen?
- Wie ist die Lebensqualität im Verhältnis zu einer vergleichbaren Population der Normalbevölkerung?
- Wie ist die Rate an Komplikationen im Vergleich zu anderen publizierten Daten einzuschätzen?
- Welchen Einfluss hat das Fail-Safe Konzept auf die Lebensqualität und die Komplikationsraten (insb. Anastomoseninsuffizienzen)?

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Die Studienpopulation bestand aus Patient:innen der Chirurgischen Klinik des Krankenhaus St. Adolf-Stift in Reinbek bei Hamburg.

Mit Hilfe einer prospektiv geführten klinikinternen Datenbank konnte eine Studienpopulation gewonnen werden, die im Folgenden näher beschrieben wird.

Es wurden alle Patient:innen eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01.01.2013 bis zum 31.12.2019 eine Rektumresektion erhielten. Hierbei wurde nicht unterschieden, ob diese auf Grund einer benignen oder malignen Erkrankung erfolgen musste.

Im weiteren Verlauf wurden die Patient:innen ausgeschlossen, die keine End-zu-End-Anastomose erhielten, bereits bekannt verstorben waren oder mit einem permanenten künstlichen Darmausgang (Stoma) versorgt wurden.

Danach ergab sich eine Studienpopulation von 173 Patient:innen, die telefonisch kontaktiert wurden.

Bei der ersten telefonischen Kontaktaufnahme ging es darum, allgemeine Informationen abzugleichen. Es wurde geklärt, ob der/die Studienteilnehmer:in noch am Leben war, die Adresse wurde aktualisiert und es wurden allgemeine Informationen zum Studiendesign und -vorgehen gegeben.

Bereits verstorbene Teilnehmer:innen und solche, die telefonisch mehrfach nicht erreicht werden konnten, wurden als „lost to follow-up“ ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patient:innen, die keine mündliche Einwilligung zur Teilnahme gaben. Daraus ergab sich eine Studienpopulation von 119 möglichen Teilnehmer:innen.

Im nächsten Schritt wurden die Patient:innen postalisch angeschrieben. Dieser Brief enthielt ein persönliches Anschreiben, die Einwilligungserklärung inkl. Studienunterlagen, den Fragebogen zum LARS Score, den EORTC QLQ C-30 und QLQ CR-29, sowie einen frankierten Rückumschlag.

Die Befragung der Lebensqualität bezog sich explizit auf den Befragungszeitpunkt. Nicht zurückgesandte oder gar nicht ausgefüllte Fragebögen wurden von der Auswertung ausgeschlossen. 69 Patient:innen beantworteten die Fragebögen und Einwilligungserklärungen und konnten somit in die Studie eingeschlossen werden.

3.2 LARS-Score

Beim LARS-Score handelt es sich um einen einfachen und kurzen Fragebogen, der die Kernsymptome des sog. „Low-anterior-resection-syndroms“ (LARS) abfragt. Er ist validiert und wird zum Abfragen von Darmfunktionsstörungen nach Sphinkter-schonender Operation des Rektumkarzinoms angewendet (Emmertsen und Laurberg, 2012). Das LARS setzt sich zusammen aus funktionellen Einschränkungen in Bezug auf die Kontinenz, die Frequenz und den Drang durch Stuhlgang (Bittorf und Matzel, 2015). Der Fragebogen besteht aus fünf Fragen mit je drei Antwortmöglichkeiten, die alle unterschiedlich gewichtet sind. Die Höchstpunktzahl, die erreicht werden kann, ist 42. Die Punktzahlen werden wie folgt unterteilt: Bei einer Punktzahl ≤ 20 liegt kein LARS vor. Wird ein Wert von 21-29 Punkten erzielt, so liegt ein mittelgradiger LARS (Minor-LARS) vor. Bei Werten von ≥ 30 ist ein hochgradiger LARS (Major-LARS) erreicht. Emmertsen und Laurberg fanden heraus, dass sich eine Korrelation, von der im LARS-Score erreichten Punktzahl, zur subjektiv empfundenen Lebensqualität darstellte. Je höher die Punktzahl im LARS-Score war, desto größer war auch die Wahrscheinlichkeit, in der Lebensqualität eingeschränkt zu sein (Emmertsen und Laurberg, 2012).

3.3 EORTC QLQ - C30/CR29

Neben dem LARS-Score wurden für die Untersuchung Fragebögen zur Lebensqualität der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ C-30 (3. Version) und EORTC QLQ CR-29 genutzt.

Dabei beinhaltet der QLQ C-30 der EORTC Fragen, um in internationalen klinischen Studien die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu erheben.

Der EORTC QLQ C-30 beinhaltet in der Version 3 folgende Fragen:

1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?

7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?
 8. Waren Sie kurzatmig?
 9. Hatten Sie Schmerzen?
 10. Mussten Sie sich ausruhen?
 11. Hatten Sie Schlafstörungen?
 12. Fühlten Sie sich schwach?
 13. Hatten Sie Appetitmangel?
 14. War Ihnen übel?
 15. Haben Sie erbrochen?
 16. Hatten Sie Verstopfung?
 17. Hatten Sie Durchfall?
 18. Waren Sie müde?
 19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?
 20. Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?
 21. Fühlten Sie sich angespannt?
 22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?
 23. Waren Sie reizbar?
 24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?
 25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?
 26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?
 27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?
 28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?
 29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?
 30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?
- Die Fragen 1-28 haben die Antwortmöglichkeiten „Überhaupt nicht“ (1), „Wenig“ (2), „Mäßig“ (3) und „Sehr“ (4).

Die letzten beiden Fragen können mit den Antworten von „Sehr schlecht“ (1) bis „Ausgezeichnet“ (7) beantwortet werden.

(Fayers et al., 2001)

Tab. 1: EORTC QLQ-C30 Skalen und Items (Fayers et al., 2001)

	Abkürzung Skala	Anzahl der Items	Item range	Nummer der Items
Gobaler Gesundheitsstatus/ Globale Lebensqualität Gobaler Gesundheitsstatus/ Globale Lebensqualität	QL2	2	6	29,3
Funktionsskalen				
Körperliche Funktion	PF2	5	3	1 bis 5
Rollenfunktion	RF2	2	3	6,7
Emotionale Funktion	EF	4	3	21 bis 24
Kognitive Funktion	CF	2	3	20,25
Soziale Funktion	SF	2	3	26,27
Symptomskalen/ Items				
Mattigkeit	FA	3	3	10,12,18
Übelkeit/Erbrechen	NV	2	3	14,15
Schmerz	PA	2	3	9,19
Atemprobleme	DY	1	3	8
Schlafstörungen	SL	1	3	11
Appetitverlust	AP	1	3	13
Obstipation	CO	1	3	16
Diarrhoe	DI	1	3	17
Finanzielle Probleme	FI	1	3	28

Wie in Tab. 1 dargestellt, enthält der QLQ C-30 eine Skala zum „Globalen Gesundheitszustand/Lebensqualität“, die im weiteren Verlauf als zusammenfassende Beurteilung der Lebensqualität angesehen werden soll (Aaronson et al., 1993), fünf Funktionsskalen und neun Symptomskalen/Items.

Beim QLQ CR-29 handelt es sich um ein Zusatzmodul für kolorektal operierte Patient:innen, das ein für die Zielgruppe dieser Studie spezifisches Messinstrument ist.

Der QLQ CR-29 besteht aus 18 Fragen, die grundsätzlich von allen Patient:innen beantwortet werden sollen. Zudem gibt es einen Fragenkomplex (7 Fragen), der nur beantwortet werden sollte, wenn ein Stoma vorhanden ist und einen Fragenkomplex

(6 Fragen), der nur bei Nichtvorhandensein eines Stomas beantwortet werden sollte.

Die letzten zwei Fragenkomplexe teilen sich geschlechtsspezifisch auf und beziehen sich mit je zwei Fragen auf die Sexualität.

Auch bei diesem Fragebogen finden sich eine Funktions- und eine Symptomskala. Da alle Patient:innen mit Stoma ausgeschlossen wurden, findet sich die entsprechende Skala auch in der Auswertung nicht wieder.

Tab. 2: EORTC QLQ CR-29 Skalen und Items (Peng et al., 2011)

	Abkürzung Skala	Anzahl Items	Item range	Nummer der Items
Symptomskalen/Items				
Frequenz Wasserlassen	UF	2	3	31,32
Harninkontinenz	UI	1	3	33
Dysurie	DY	1	3	34
Bauchschmerzen	AP	1	3	35
Gesäßschmerzen	BP	1	3	36
aufgebläht fühlen	BF	1	3	37
Blut und Schleim im Stuhl	BMS	2	3	38,39
Trockener Mund	DM	1	3	40
Haarausfall	HL	1	3	41
Geschmacksstörungen	TL	1	3	42
Blähungen_kein Stoma	FL_NO	1	3	49
Stuhlinkontinenz_kein Stoma	FI_NO	1	3	50
Hautreizungen_kein Stoma	SS_NO	1	3	51
Stuhlfrequenz_kein Stoma	SF_NO	2	3	52,53
Schamgefühl_kein Stoma	EMB_NO	1	3	54
Impotenz	IMP	1	3	57
Dyspareunie	DYS	1	3	59
Funktionsskalen/Items				
Angst	ANX	1	3	43
Gewicht	WIE	1	3	44
Körperschema	BI	3	3	45-47
Sexuelles Interesse m	SEXM	1	3	56
Sexuelles Interesse w	SEXW	1	3	58

3.4 Berechnung des Scores

Alle folgenden Ausführungen zu Berechnungen und Auswertungen beziehen sich auf das Manual des EORTC QLQ C-30/CR-29 (Fayers et al., 2001).

Die Einzelfragen werden auch Items genannt. Entweder steht das Item (bei den Einzelfragen) für sich oder es ist Bestandteil eines Fragenkomplexes aus mehreren Items, die dann eine Skala ergeben. Alle Scores und Single-Items können in der Auswertung Werte von 0-100 annehmen. Dabei bedeutet ein hoher Score auch ein hohes Antwortlevel des Befragten. In den Skalen spiegelt sich dieser Wert wie folgt wider:

Ein hoher Wert in der funktionellen Skala bedeutet ein hohes Maß an Funktionalität. Genauso zeigt es sich auch für die Lebensqualität: Ein hoher Wert bedeutet demnach ein hohes Maß an Lebensqualität.

Bei der Symptomskala geht ein hoher Wert jedoch mit einer hohen Symptomlast einher, was nichts anderes bedeutet, als dass die Symptome ausgeprägter sind, je höher der Wert ist.

Die Berechnung erfolgt ebenfalls nach einem allgemeingültigen Schema. Zuerst errechnet man die Durchschnittswerte aller Items einer Skala bzw. einer Untersuchungseinheit. Dieser Score wird auch als Raw-Score (RS) bezeichnet. Daraus ergibt sich folgende Formel für den Raw-Score: $(I_1+I_2+\dots+I_n)/n$

Um sicherzustellen, dass alle Skalen und Single-Items später Werte zwischen 0-100 annehmen, muss noch eine lineare Transformation des Raw-Scores durchgeführt werden. Das Ergebnis wird Score (S) genannt. Um diesen zu berechnen, wird eine weitere Variable benötigt (Range=R). Die Range beschreibt dabei die Differenz zwischen maximal und minimal erreichbarem Raw-Score. Da die Antworten der ersten 28 Fragen Werte von 1-4 annehmen können, ist die Range für diese Fragen 3 (4-1). Für die letzten beiden Fragen lautet die Range 6 (7-1).

Setzt man nun alle Variablen in folgende Formel ein, kann man daraus den Score für die funktionellen Skalen errechnen:

$$S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{range} \right\} \times 100$$

Für die symptomatischen Items und Skalen und den globalen Gesundheitszustand ergibt sich folgende Formel:

$$S = \{(RS - 1)/range\} \times 100$$

Ein weiterer wichtiger Baustein in der Auswertung sind fehlende Daten. Dabei muss man zwischen fehlenden Items und komplett nicht ausgefüllten Fragebögen unterscheiden.

Bei der Auswertung dieser Arbeit wurden unausgefüllte Fragebögen aus der Auswertung herausgenommen.

Unter Beachtung der zu erfüllenden Voraussetzungen für die einzelnen Optionen bei fehlenden Daten und nach Analyse der fehlenden Items dieser Studienpopulation, wurden für die statistische Auswertung der Daten dieser Arbeit Skalen/Untersuchungseinheiten, in denen einzelne Items nicht beantwortet wurden, nicht ausgewertet und komplett ausgeschlossen.

Neben dem allgemeinen Fragebogen zur Lebensqualität bei onkologischen Patient:innen (QLQ C-30) gibt es, wie bereits oben erwähnt, noch ein Modul, das gezielt für Patient:innen mit kolorektalem Karzinom erstellt wurde (QLQ CR 29).

3.5 Statistische Auswertung

Die Statistische Analyse wurde mittels Microsoft Excel und IBM SPSS Statistics Programmversion 25 durchgeführt. Dabei erfolgte die Auswertung der EORTC-Fragebögen nach dem in Kap. 3.4 beschriebenen Schema.

Im weiteren Verlauf wurden einzelne Parameter und Gruppen untereinander verglichen und die statistische Signifikanz bestimmt. Die Untersuchung der einzelnen Gruppen untereinander erfolgte mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests oder des Kruskal-Wallis-Tests.

Für diese Tests wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit p folgend bewertet:

$p > 0,1$ nicht signifikant

$p < 0,05$ signifikant

$p < 0,001$ hochsignifikant

Zudem wurde die Lebensqualität der Studienpopulation mit der Lebensqualität der Normalbevölkerung verglichen. Hierbei diente das Auswertungsmanual der EORTC dazu, Unterschiede zu erkennen. Folgende Abstufungen wurden für den Vergleich von Scores angenommen (Osoba et al., 1998):

0 bis 5 Punkte: kein Unterschied

5 bis 10 Punkte: ein geringer Unterschied

11 bis 20 Punkte: moderater Unterschied

mehr als 20 Punkte: großer Unterschied

Dieses Schema wurde ebenso für den Vergleich der Lebensqualitäten von Gruppen innerhalb der Studienpopulation angewendet.

3.6 Ethikvotum und Deklaration von Helsinki

Die Studie wurde am durch die Ethikkommission Schleswig-Holstein genehmigt (internes AZ: 064/20 I). Zudem liegt eine Registrierung beim Deutschen Register Klinischer Studien vor (Registernummer: DRKS00022492).

Die Durchführung erfolgte unter Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki. Außerdem wurden die Patient:innen im Vorfeld mündlich und schriftlich über die Studie aufgeklärt. Eine unterschriebene schriftliche Einverständniserklärung im Sinne einer informierten Einwilligung jedes/r Teilnehmer:in lag vor.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Charakteristika

Von den 69 eingeschlossenen Studienteilnehmer:innen waren 41 männlich (59,4%) und 28 weiblich (40,6%). Dabei lag das durchschnittliche Alter bei 67,41 Jahren (37-85).

54 (78,3%) der Teilnehmer:innen wurden auf Grund einer malignen Erkrankung operiert, von denen wiederum 51 (73,9%) ein Rektumkarzinom als Erkrankung aufwiesen. Bis auf einen Fall wurden davon alle R0 reseziert (98,6%).

Von allen Operierten erhielten 67 (97,1%) eine End-zu-End Descendorektostomie. Die übrigen (2) Teilnehmer:innen erhielten je einmal eine Ileorektostomie oder eine kolo-anaale Anastomose.

Die durchschnittliche Anastomosenhöhe betrug (ab Linea dentata) 2,5 cm (-1 bis 7).

Die häufigste OP-Prozedur war in 78,3% (n=54) das laparoskopische Verfahren. In 13% (n=9) der Fälle wurde offen operiert, konvertiert von laparoskopisch zu offen wurde bei 8,7% (n=6) der Befragten.

Über die Hälfte der Patient:innen, die auf Grund einer malignen Erkrankung operiert wurden, waren im Tumorstadium T2 oder T3 (n=40=58%).

30 Patient:innen (43,4%) wiesen keinen Lymphknotenbefall auf, 24 (34,8%) waren nodal-positiv.

Zusätzlich wurden auch Patient:innen mit benignen Grunderkrankungen in die Auswertung einbezogen (n=15=21,7%).

Eine Übersicht der einzelnen Krankheitsbilder findet sich in Tabelle 4 („Krankheitsbilder/Indikationen für TAR“).

In 79,7% der Fälle traten keine postoperativen Komplikationen auf. Bei weiteren 8,7% wurden sehr geringe Komplikationen verzeichnet (Vgl. entsprechend der Clavien-Dindo-Klassifikation 0 bzw. I)

Diese Daten sind in Tabelle 3 „Patientencharakteristika/Baselinekriterien“ zusammengefasst.

Tab. 3: Patientencharakteristika/Baselinekriterien

Patientencharakteristika	gesamt	69
	männlich	41
	weiblich	28
	Durchschnittsalter (Jahren)	67,41 (37-85)
	BMI (kg/m ²)	26 (15-41)
ASA Klassifikation	ASA I	5 (7,2%)
	ASA II	45 (65,2%)
	ASA III	19 (27,5%)
	ASA IV-VI	0 (0%)
Anastomosenhöhe (ab Linea dentata)		2,5 cm
OP-Verfahren	laparoskopisch	54 (78,3%)
	offen	9 (13%)
	Konversion	6 (8,7%)
Entität	benigne	15 (21,7%)
	maligne	54 (78,3%)
Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation	0	55 (79,7%)
	I	6 (8,7%)
	II	1 (1,4%)
	IIIa	2 (2,9%)
	IIIb	4 (5,8%)
	IV	1 (1,4%)
	V	0 (0%)
T-Stadium	0	2 (2,9%)
	1	10 (14,5%)
	2	16 (23,2%)
	3	24 (34,8%)
	4	2 (2,9%)
R0-Resektion	ja	53 (76,8%)
	nein	1 (1,4%)
Nodalstatus	N0	30 (43,4%)
	N+	24 (34,8%)

Tabelle 4 zeigt eine Auflistung der unterschiedlichen Krankheitsbilder, die dazu geführt haben, dass eine Rektumresektion durchgeführt werden musste. Dabei war das Rektumkarzinom mit 51 Fällen (73,8%) am häufigsten vertreten, hierbei das mittlere Drittel (39,1%) am häufigsten betroffen. Neben der Divertikulitis und Polypen, gab es bei den benignen Krankheitsbildern 4 Patient:innen, die wegen einer Anastomosenstenose, eines Leiomyoms, wegen Ausschluss eines Teratokarzinoms oder eines Ulcus im Bereich des Rektums eine Rektumresektion erhielten.

Tab. 7: Indikationen/Krankheitsbilder für TAR

Krankheitsbild	
benigne	Divertikulitis 9 (13%)
	Polyp/Polypenrasen 2 (2,9%)
	sonstiges 4 (5,8%)
maligne	Colon sigmoideum 3 (4,3%)
	oberes 1/3 Rektum 13 (18,8%)
	mittleres 1/3 Rektum 27 (39,1%)
	unteres 1/3 Rektum 11 (15,9%)

4.2 Auswertung LARS-Score

Die Auswertung des LARS-Scores ergab, dass ein Großteil der Patient:innen (n=36; 52%) einen Major-LARS aufwies. Die übrigen Fragebögen ergaben einen Minor-LARS (n=13; 19%) bzw. einen No-LARS (n=20; 29%).

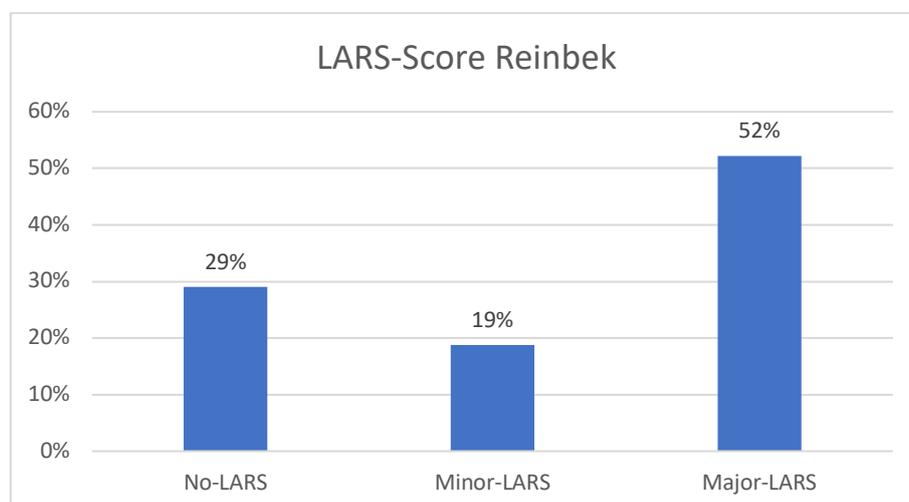


Abb. 4: Ergebnisse LARS-Score Reinbek

Hinsichtlich der Geschlechter zeigten sich beim LARS-Score in der untersuchten Population keine signifikanten Unterschiede ($p=0,759$). Die Mittelwerte lagen bei 25,4 (männlich) und 27,3 (weiblich). Im Mann-Whitney-U Test ließ sich dafür kein signifikanter Unterschied berechnen. Auch in Bezug zur Entität (benigne vs maligne; $p=0,24$) oder dem OP-Verfahren (Laparoskopie vs No-Laparoskopie; $p=0,838$) ließen sich für den LARS-Score keine statistischen Unterschiede in den einzelnen Gruppen zeigen.

Untersucht man den LARS-Score hinsichtlich der Lebensqualität, so finden sich statistisch signifikante Unterschiede, auf die in Kapitel 4.5 gesondert eingegangen wird.

4.3 Auswertung Lebensqualität

4.3.1 QLQ C-30 und Referenz

Bei der Lebensqualität, die mittels der Fragebögen der EORTC erhoben wurde, ergaben sich folgende Ergebnisse:

Für die globale Lebensqualität (QL2) wurden im Mittel Werte von 70 Punkten angegeben. Die Verteilung der anderen Werte kann aus Tab. 5 „QLQ C-30 vs Referenz“ entnommen werden, wobei in den Lebensqualitäts- und Funktionsskalen (QL2 bis Soziale Funktion=SF) hohe Werte positiv zu bewerten sind, in den Symptomskalen (Fatigue=FA bis Finanzielle Probleme=FI) hingegen niedrige Werte eine geringe Symptomlast anzeigen und damit erstrebenswert sein sollten.

Tab. 5: Vergleich QLQ C-30 und Referenz (Nolte et al., 2019)

QLQ C-30 vs Referenz	MW Reinbek	SD (±) Reinbek	MW Referenz	SD (±) Referenz	Differenz (nach Manual)
Globale Lebensqualität					
Globale Lebensqualität	70	20	66	22	keine
Funktionsskalen					
Körperliche Funktion	82	18	85	19	keine
Rollenfunktion	79	27	84	25	keine
Emotionale Funktion	73	24	74	25	keine
Kognitive Funktion	86	21	85	21	keine
Soziale Funktion	69	31	86	24	moderat (17 Punkte)
Symptomskalen/Items					
Fatigue	27	25	30	26	keine
Übelkeit/Erbrechen	5	13	6	16	keine
Schmerz	18	26	24	27	wenig (6 Punkte)
Atemprobleme	15	28	16	25	keine
Schlafstörungen	15	28	27	30	moderat (12 Punkte)
Appetitverlust	26	31	10	22	moderat (12 Punkte)
Obstipation	15	27	13	21	keine
Diarrhoe	15	27	10	21	keine
Finanzielle Probleme	14	28	11	24	keine

Neben den in Reinbek ermittelten Werten, sind in Tabelle 5 auch Referenzmittelwerte der Normalbevölkerung aufgetragen. Die Referenzwerte beziehen sich auf eine gesunde Normalbevölkerung (Nolte et al., 2019).

Wendet man das Auswertungsmanual der EORTC an, das in Kapitel 3.5 beschrieben wurde, so zeigt sich, dass die gesunde Referenzpopulation nur auf der Funktionsskala „Soziale Funktion (SF)“ und der Symptomskala „Appetitverlust (AP)“ moderat besser abschneidet.

Auf der Symptomskala finden sich für die Items „Schmerz (PA)“ und „Schlafstörungen (SL)“ moderate bzw. geringe Unterschiede zu Gunsten der Reinbeker Studienpopulation. In diesen Punkten gaben die Patient:innen also eine geringere Symptomlast an als Proband:innen der gesunden Normalbevölkerung.

4.3.2 QLQ CR-29 und Referenz

Der Fragebogen QLQ CR-29 fragt spezielle Symptome und Funktionen nach kolorektalen Operationen ab. Für diesen Fragebogen gibt es keine Daten aus einer

gesunden Normalbevölkerung, daher wurden hier zum Vergleich Daten einer anderen Studie einbezogen (Trenti et al., 2018).

Dabei unterschieden sich die Erhebungsergebnisse in einigen Skalen und Items voneinander, ohne dass daraus eine Tendenz zu Gunsten einer Population abzuleiten war, da sich einige Skalen und Items in der einen Population besser darstellten, dafür andere Skalen und Items in der anderen Population bessere Werte erzielten.

Tabelle 6 zeigt die erreichten Punktwerte und Differenzen (nach Manual) zwischen der Reinbeker Studienpopulation und der oben erwähnten Vergleichspopulation.

Auf der Symptomskala finden sich für „Bauchschmerzen (AP)“, „Aufgebläht fühlen (BF)“, „Hautreizungen (SS_no)“, „Stuhlfrequenz (SF_no)“ und „Schamgefühl (EMB_no)“ eine geringere Symptomlast bei Trenti et al., wohingegen die Reinbeker Population für „Trockener Mund (DM)“ und „Impotenz (IMP)“ eine moderat geringere Symptomlast angab.

Bei den Funktionsskalen erreichte die Studienpopulation beim „sexuellen Interesse“ eine bessere Funktion, wohingegen die Vergleichspopulation für die Punkte „Angst (ANX)“ und „Gewicht (WIE)“ gering bessere Werte erzielte.

Tab. 6: Vergleich QLQ CR-29 Reinbek mit Vergleichsgruppe (Trenti et al., 2018)

QLQ CR-29 mit Vergleichspopulation	MW Reinbek	SD (±)	MW Referenz	SD (±)	Differenz nach Manual
Symptomskalen/Items					
Frequenz Wasserlassen	37	28	35	26	keine
Harninkontinenz	17	27	18	23	keine
Dysurie	7	21	9	18	keine
Bauchschmerzen	15	22	9	22	gering
Gesäßschmerzen	15	28	17	28	keine
Aufgebläht fühlen	26	31	18	26	gering
Blut und Schleim im Stuhl	7	16	6	12	keine
Trockener Mund	16	26	26	31	moderat
Haarausfall	13	29	12	22	keine
Geschmacksstörungen	10	24	10	22	keine
Blähungen_kein Stoma	39	35	42	30	keine
Stuhlinkontinenz_kein Stoma	26	31	30	30	keine
Hautreizungen_kein Stoma	23	30	15	24	gering
Stuhlfrequenz_kein Stoma	39	28	32	25	gering
Schamgefühl_kein Stoma	23	32	15	26	gering
Impotenz	48	40	58	41	moderat
Dyspareunie	17	35	18	34	keine
Funktionsskalen/Items					
Angst	63	36	72	29	gering
Gewicht	76	32	84	23	gering
Körperschema	77	27	82	26	keine
Sexuelles Interesse m	50	38	42	33	gering
Sexuelles Interesse w	73	31	20	26	groß

4.4 Lebensqualität nach Follow-up Zeitpunkt

Bei den befragten Patient:innen lag ein Follow-up Zeitraum von 6-84 Monaten vor. Die Befragung zeigte, dass es keine oder nur sehr geringe Unterschiede in der globalen Lebensqualität (QL2) zwischen den verschiedenen Follow-up Zeitpunkten gab.

Abbildung 5 zeigt die Werte der globalen Lebensqualität (QL2) zu verschiedenen Follow-up Zeitpunkten. Die Patient:innen aus dem Jahr 2019 wiesen somit einen kurzen Follow-up Zeitraum auf (6-18 Monate), diejenigen aus dem Jahr 2013 den längsten Follow-up Zeitpunkt. Beim Betrachten der Werte ließ sich keine Tendenz ableiten, dass sich die Lebensqualität hinsichtlich des Follow-up Zeitpunkts veränderte. Aus dieser Statistik ging hervor, dass Patient:innen, die im Jahr 2017 operiert wurden, den besten Wert hinsichtlich der globalen Lebensqualität hatten

(78,3), wohingegen der niedrigste Wert im Jahr 2016 (64,3) angegeben wurde. Für den Parameter QL2 ergab sich keine statistische Signifikanz ($p=0,799$)
Auch für alle anderen Skalen und Items konnten keine statistischen Signifikanzen beim Vergleich der verschiedenen Jahre festgestellt werden.

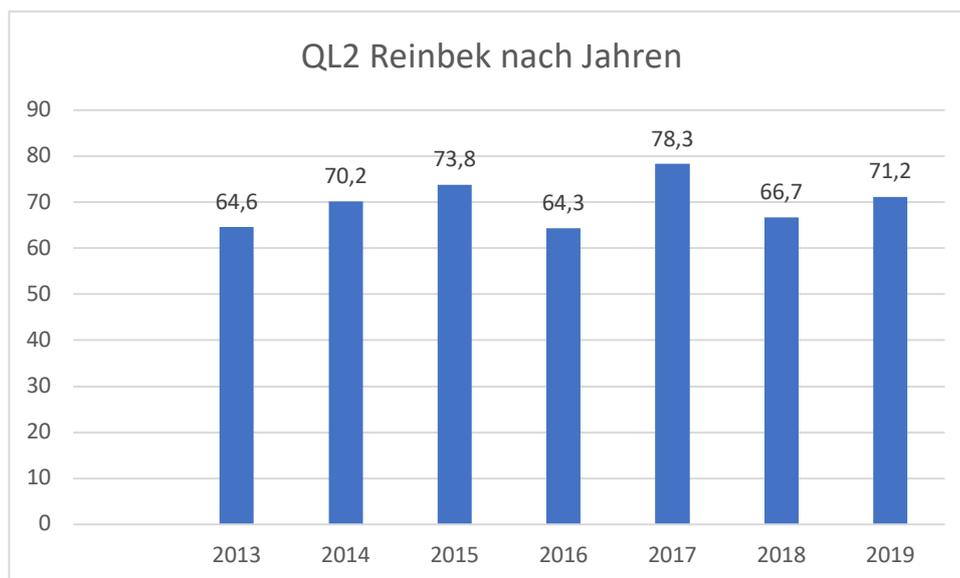


Abb. 5: Globale Lebensqualität (QL-2) Reinbek nach Jahren

4.5 Auswertung LARS und Lebensqualität

Ein weiterer Baustein, der an dieser Stelle untersucht wurde, ist der Zusammenhang von LARS-Score und Lebensqualität.

Zu diesem Zweck wurde die Lebensqualität aller Patient:innen, die einen Major-LARS angaben, mit der Lebensqualität der Patient:innen verglichen, die keinen oder einen Minor-LARS angegeben haben. Für diese Art der Auswertung wurde sich an ähnlichen Studien orientiert, um die Daten bestmöglich zu vergleichen (Kupsch et al., 2019).

4.5.1 Auswertung LARS und QLQ C-30

Patient:innen mit einem Major-LARS gaben eine signifikant schlechtere ($p=0,003$) Lebensqualität an, als diejenigen, bei denen ein No-LARS/Minor-LARS vorlag.

Tabelle 7 zeigt die genaue Verteilung:

Tab. 7: Subgruppenanalyse QL2 und LARS

*Mann-Whitney-U

Globale Lebensqualität	No/Minor-LARS	SD (±)	Major-LARS	SD (±)	p-Wert
Globale Lebensqualität	77	19	63	19	0,003*

Auch auf Ebene der Funktionsskalen fanden sich signifikante Unterschiede zu Gunsten der Gruppe „No-/Minor-LARS“. Dies gilt für die „Körperliche Funktion (PF)“ ($p=0,018$), die „Rollenfunktion (RF)“ ($p=0,002$) und „Soziale Funktion (SF)“ ($p=0,003$).

Tab. 8: Subgruppenanalyse Funktionsskalen und LARS

*Mann-Whitney-U

Funktionsskalen	No/Minor-LARS	SD (±)	Major-LARS	SD (±)	p-Wert
Körperliche Funktion	86	17	79	17	0,018*
Rollenfunktion	87	24	70	28	0,002*
Emotionale Funktion	77	20	70	27	0,369
Kognitive Funktion	89	16	84	25	0,777
Soziale Funktion	80	24	59	32	0,003*

Schaut man sich die Items bzw. Skalen an, die die Symptome abfragen, so konnte dort nur für die Punkte „Appetitverlust (AP)“ und „Übelkeit/Erbrechen (NV)“ ein signifikanter Unterschied (jeweils $p=0,011$) festgestellt werden.

Tab. 9: Subgruppenanalyse Symptome und LARS

*Mann-Whitney-U

Symptomskalen/Items	No/Minor-LARS	SD (±)	Major-LARS	SD (±)	p-Wert
Fatigue	22	23	31	26	0,092
Übelkeit/Erbrechen	2	6	8	16	0,011*
Schmerz	14	25	22	27	0,148
Atemprobleme	14	30	17	26	0,303
Schlafstörungen	14	30	17	26	0,303
Appetitverlust	17	28	34	32	0,011*
Obstipation	12	25	19	29	0,238
Diarrhoe	12	25	19	29	0,238
Finanzielle Probleme	12	25	17	30	0,545

Es kann also festgehalten werden, dass in allen Kategorien Items und Skalen auftreten, bei denen in der Gruppe No-/Minor-LARS signifikant bessere Punktzahlen erreicht worden sind als in der Gruppe Major-LARS.

4.5.2 Auswertung LARS und QLQ CR-29

Auch hinsichtlich des Fragebogens QLQ CR-29 zeigte sich ein ähnliches Bild. Fast alle Symptomskalen bzw. -items zeigten signifikante Unterschiede. Besonders hervorzuheben sind an dieser Stelle die Items „Blähungen kein Stoma (FL_no)“, „Stuhlinkontinenz kein Stoma (FI_no)“ und „Stuhlfrequenz kein Stoma (SF_no)“ ($p < 0,001$), da diese in anderer Form auch im LARS-Score abgefragt werden. Alle anderen Unterschiede sind aus der Tabelle 10 abzulesen.

Tab. 10: Subgruppenanalyse CR-29 Symptome und LARS

*Mann-Whitney-U

QLQ CR-29 hinsichtlich LARS	No/Minor-LARS	SD (±)	Major-LARS	SD (±)	p-Wert
Symptomskalen/Items					
Frequenz Wasserlassen	27	28	46	26	0,003*
Harninkontinenz	12	27	22	25	0,017*
Dysurie	7	25	6	17	0,596
Bauchschmerzen	8	19	20	23	0,009*
Gesäßschmerzen	3	13	25	34	<0,001*
Aufgebläht fühlen	11	20	39	33	<0,001*
Blut und Schleim im Stuhl	4	12	11	17	0,007*
Trockener Mund	10	21	21	29	0,052
Haarausfall	7	25	19	32	0,036*
Geschmacksstörungen	7	20	13	28	0,283
Blähungen_kein Stoma	22	29	55	33	<0,001*
Stuhlinkontinenz_kein Stoma	11	18	39	35	<0,001*
Hautreizungen_kein Stoma	11	18	34	34	0,002*
Stuhlfrequenz_kein Stoma	21	20	55	25	<0,001*
Schamgefühl_kein Stoma	11	23	33	25	0,002*
Impotenz	43	35	54	45	0,377
Dyspareunie	3	11	28	43	0,107

Für die Funktionsskalen zeigte sich ein nicht so eindeutiges Bild zu Gunsten der No-/Minor-LARS Gruppe. Lediglich beim Item „Körperschema (BI)“ konnte ein signifikanter Unterschied berechnet werden ($p=0,028$).

Tabelle 11 zeigt alle Items der Funktionsskala.

Tab. 11: Subgruppenanalyse CR-29 Funktion und LARS

*Mann-Whitney-U

QLQ CR-29 hinsichtlich LARS	No/Minor-LARS	SD (±)	Major-LARS	SD (±)	p-Wert
Funktionsskalen/Items					
Angst	66	38	61	34	0,505
Gewicht	83	27	70	35	0,13
Körperschema	84	24	71	29	0,028*
Sexuelles Interesse m	46	36	53	41	0,562
Sexuelles Interesse w	77	27	69	35	0,665

4.6 Operationstechnik

Die absolute Mehrzahl der Operationen erfolgte mittels laparoskopischem Zugangsweg (78,3%). Die weiteren Operationen wurden offen (13,0%) oder durch Konversion (8,7%) ausgeführt.

Untersucht man die Operationstechnik hinsichtlich der Lebensqualität und des LARS-Scores, so fanden sich zwischen der Gruppe der laparoskopisch Operierten und allen anderen, kaum signifikante Unterschiede (LARS: $p=0,838$; QL2: $p=0,941$). Lediglich in den Punkten „Obstipation (CO)“ und „Diarrhoe (DI)“ fand sich eine statistische Signifikanz von $p=0,001$ zu Gunsten der laparoskopisch Operierten.

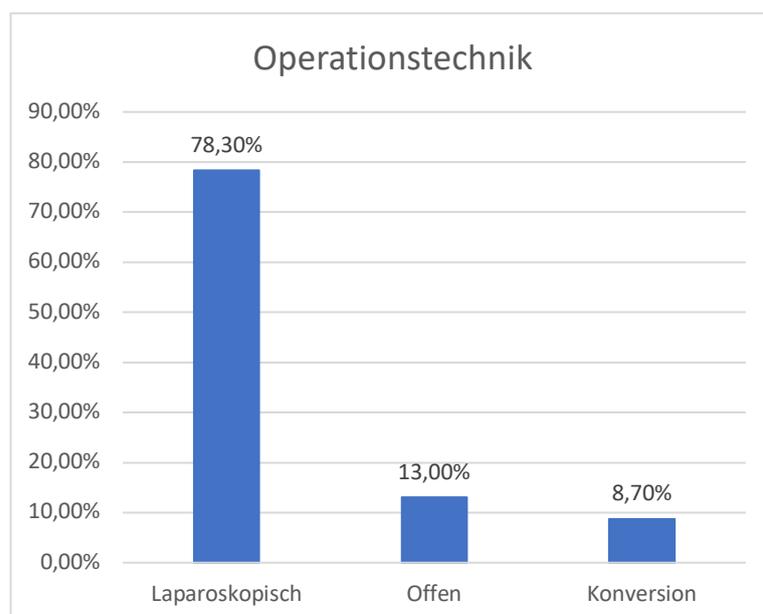


Abb. 6: Operationstechnik (%)

Tab. 12: LARS/QL2 (C-30) und Operationstechnik

LARS und Globale Lebensqualität	No-Laparoskopie	SD (±)	Laparoskopie	SD (±)	p-Wert
LARS gesamt	25	14	26	12	0,838
Globale Lebensqualität	69	23	70	20	0,941

Tab. 13: Subgruppenanalyse Funktion (C-30) und Operationstechnik

Funktionsskalen	No-Laparoskopie	SD (±)	Laparoskopie	SD (±)	p-Wert
Körperliche Funktion	81	16	83	18	0,57
Rollenfunktion	78	31	79	27	0,95
Emotionale Funktion	71	29	74	23	0,866
Kognitive Funktion	82	26	87	20	0,518
Soziale Funktion	69	38	69	29	0,596

Tab. 14: Subgruppenanalyse Symptome (C-30) und Operationstechnik

*Mann-Whitney-U

Symptomskalen/Items	No-Laparoskopie	SD (±)	Laparoskopie	SD (±)	p-Wert
Fatigue	33	32	25	23	0,524
Übelkeit/Erbrechen	7	14	5	13	0,405
Schmerz	19	36	18	23	0,467
Atemprobleme	13	28	16	28	0,757
Schlafstörungen	13	28	16	28	0,757
Appetitverlust	31	32	25	31	0,407
Obstipation	38	38	9	20	0,001*
Diarrhoe	38	38	9	20	0,001*
Finanzielle Probleme	22	37	12	25	0,436

Auch für den Fragebogen QLQ CR-29 konnten keine statistischen Signifikanzen für den Vergleich der Gruppen „Laparoskopie“ vs „No-Laparoskopie“ nachgewiesen werden.

Tab. 15: Subgruppenanalyse Symptome (CR-29) und Operationstechnik

QLQ CR-29 und Operationstechnik	No-Laparoskopie	SD (±)	Laparoskopie	SD (±)	p-Wert
Symptomskalen/Items					
Frequenz Wasserlassen	43	23	35	30	0,185
Harninkontinenz	13	17	19	29	0,879
Dysurie	4	17	7	22	0,521
Bauchschmerzen	13	25	15	21	0,603
Gesäßschmerzen	20	30	13	28	0,212
Aufgebläht fühlen	18	31	28	31	0,209
Blut und Schleim im Stuhl	3	7	8	17	0,387
Trockener Mund	20	33	15	24	0,786
Haarausfall	16	35	12	28	0,942
Geschmacksstörungen	9	27	10	24	0,667
Blähungen_kein Stoma	29	35	42	35	0,178
Stuhlinkontinenz_kein Stoma	31	34	24	31	0,489
Hautreizungen_kein Stoma	24	29	23	30	0,736
Stuhlfrequenz_kein Stoma	36	32	40	28	0,504
Schamgefühl_kein Stoma	24	32	22	32	0,699
Impotenz	59	32	45	42	0,348
Dyspareunie	17	41	18	34	0,649

Tab. 16: Subgruppenanalyse Funktion (CR-29) und Operationstechnik

Funktionsskalen/Items					
Angst	62	35	64	36	0,849
Gewicht	78	30	76	33	0,974
Körperschema	84	18	76	29	0,54
Sexuelles Interesse m	37	42	53	37	0,247
Sexuelles Interesse w	67	30	75	32	0,498

4.7 Komplikationen/Anastomoseninsuffizienzen

4.7.1 Komplikationen allgemein

Die Komplikationsrate (Clavien/Dindo \geq 3a) für die gesamte Studienpopulation lag bei 10,1%, davon waren 4,3% Anastomoseninsuffizienzen. Die Pre-Fail-Safe-

Gruppe und die Fail-Safe-Gruppe unterschieden sich hinsichtlich ihrer Gruppengröße (15 vs 54). In der Pre-Fail-Safe Gruppe (2013/2014) war die Komplikationsrate ungleich höher als in der gesamten Studienpopulation. In dieser Subgruppe lag die Komplikationsrate bei 33,3% (n=5), während davon 20% (n=3) Anastomoseninsuffizienzen waren. In der Fail-Safe Gruppe (2015-2019) zeigten sich niedrigere Werte. Insgesamt traten in diesem Zeitraum n=2 Komplikationen Clavien/Dindo $\geq 3a$ auf (3,7%), wobei keine Anastomoseninsuffizienz zu finden war.

Tab. 17: Komplikationen

Komplikationen/Anastomoseninsuffizienzen	
	n (%)
Gesamtpopulation (n=69)	
Clavien/Dindo 0 (keine Kompl.)	55 (79,7%)
Clavien/Dindo <3a	62 (90%)
Clavien/Dindo $\geq 3a$	7 (10,1%)
<i>davon Anastomoseninsuffizienz</i>	3 (4,3%)
Pre-Failsafe (n=15)	
Clavien/Dindo 0 (keine Kompl.)	6 (40%)
Clavien/Dindo <3a	10 (67%)
Clavien/Dindo $\geq 3a$	5 (33%)
<i>davon Anastomoseninsuffizienz</i>	3 (20%)
Failsafe (n=54)	
Clavien/Dindo 0 (keine Kompl.)	49 (90,7%)
Clavien/Dindo <3a	52 (96,3%)
Clavien/Dindo $\geq 3a$	2 (3,7%)

Die Komplikationen für die gesamte Studienpopulation setzten sich aus drei Anastomoseninsuffizienzen und vier Re-Laparotomien (1x Wundheilungsstörung, 1x Ureterverletzung, 1x Verwachsungsbauch, 1x Splenektomie bei Nachblutung) zusammen.

4.7.2 Komplikationen und Lebensqualität in der Fail-Safe-Gruppe

Für die oben beschriebene Fail-Safe-Gruppe fanden sich davon insgesamt zwei Komplikationen (1x Milzblutung, 1x Ureterverletzung).

Damit traten im Zeitraum von 2015 bis 2019 statistisch signifikant weniger Komplikationen ($p=0,004$) auf.

Hinsichtlich der Lebensqualität konnte nur für einzelne Skalen bzw. Items ein signifikanter Unterschied gefunden werden: So zeigte sich nur für „Harninkontinenz

(UI)“ ($p=0,033$) und „Dyspareunie (DYS)“ ($p<0,001$) eine statistische Signifikanz zu Gunsten der Fail-Safe-Gruppe.

Für alle anderen Items und Skalen konnte kein Zusammenhang nachgewiesen werden.

4.7.3 Komplikationen und QLQ C-30

Betrachtet man nun die Komplikationen hinsichtlich der Lebensqualität, so konnten zwischen den Gruppen Clavien/Dindo $\leq 3a$ und Clavien/Dindo $>3a$ keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden ($p=0,927$). In Tabelle 18 sind die Ergebnisse hinsichtlich LARS-Score und Globaler Lebensqualität zu sehen. Dabei finden sich nahezu identische Werte.

Tab. 18: Subgruppenanalyse LARS/QL2 (C-30) und Komplikationen

LARS und Globale Lebensqualität	MW CD $\leq 3a$		MW CD $> 3a$		p-Wert
	MW	SD (\pm)	MW	SD (\pm)	
LARS gesamt	26	12	23	16	0,683
Globale Lebensqualität	70	20	70	20	0,927

Ein ähnliches Bild zeigte sich bei den Funktions- und Symptomskalen. Auch hier fanden sich für die beiden Komplikationsgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Tab. 19: Subgruppenanalyse Funktion (C-30) und Komplikationen

Funktionsskalen	MW CD $\leq 3a$		MW CD $> 3a$		p-Wert
	MW	SD (\pm)	MW	SD (\pm)	
Körperliche Funktion	82	18	86	11	0,912
Rollenfunktion	78	28	86	26	0,362
Emotionale Funktion	72	24	86	18	0,127
Kognitive Funktion	87	21	79	27	0,32
Soziale Funktion	67	31	81	20	0,343

Auch bei den Symptomskalen und -items fand sich keine statistische Signifikanz, sodass zusammenfassend gesagt werden kann, dass das Auftreten von Komplikationen keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität hatte.

Tab. 20: Subgruppenanalyse Symptome (C-30) und Komplikationen

Symptomskalen/Items	MW CD ≤ 3a		MW CD > 3a		p-Wert
		SD (±)		SD (±)	
Fatigue	28	24	16	29	0,091
Übelkeit/Erbrechen	6	13	0	0	0,184
Schmerz	20	27	5	8	0,186
Atemprobleme	15	27	19	33	0,862
Schlafstörungen	15	27	19	33	0,862
Appetitverlust	26	31	24	37	0,674
Obstipation	15	27	24	32	0,364
Diarrhoe	15	27	24	32	0,364
Finanzielle Probleme	16	29	5	13	0,368

4.7.4 Komplikationen QLQ CR-29

Auch für den QLQ CR-29 konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen gefunden werden.

Sowohl die Symptomskalen und -items als auch die Funktionsskalen und -items konnten zwischen den Komplikationsgruppen keine signifikanten Unterschiede aufdecken.

Zwar zeigten sich einige Mittelwerte auffällig (Frequenz Wasserlassen=UF, Aufgebläht fühlen=BF, Trockener Mund=DM, Dyspareunie=DYS), da hier große absolute Unterschiede zwischen den beiden Gruppen vorzufinden waren, jedoch konnte der p-Wert an dieser Stelle keine Signifikanz zu Tage fördern.

Tab. 21: Subgruppenanalyse Symptome/Funktionen (CR-29) und Komplikationen

QLQ CR-29 und Komplikationen	MW CD ≤ 3a		MW CD > 3a		p-Wert
		SD (±)		SD (±)	
Symptomskalen/Items					
Frequenz Wasserlassen	35	27	55	36	0,119
Harninkontinenz	16	25	29	36	0,266
Dysurie	6	19	14	38	0,734
Bauchschmerzen	15	22	10	16	0,619
Gesäßschmerzen	16	29	5	13	0,402
Aufgebläht fühlen	27	31	10	25	0,106
Blut und Schleim im Stuhl	6	13	14	31	0,819
Trockener Mund	15	24	29	40	0,39
Haarausfall	13	30	10	16	0,734
Geschmacksstörungen	10	24	14	26	0,452
Blähungen_kein Stoma	40	35	33	38	0,61
Stuhlinkontinenz_kein Stoma	27	32	14	26	0,286
Hautreizungen_kein Stoma	24	31	19	18	0,973
Stuhlfrequenz_kein Stoma	39	29	40	29	0,824
Schamgefühl_kein Stoma	22	33	29	23	0,242
Impotenz	49	41	44	34	0,754
Dyspareunie	18	34	0	0	0,557
Funktionsskalen/Items					
Angst	63	36	67	33	0,868
Gewicht	76	33	81	26	0,817
Körperschema	79	26	62	30	0,086
Sexuelles Interesse m	50	36	50	55	0,954
Sexuelles Interesse w	71	31	100	0	0,331

4.8 Weitere Parameter

Beim Vergleich weiterer Parameter ergab sich, dass weder die Tumorhöhe, das Geschlecht, noch die Entität einen Einfluss auf die Ergebnisse des LARS-Scores oder die Fragebögen C-30/CR-29 hatten.

Bei keinem dieser Gruppenvergleiche konnte eine statistische Signifikanz gefunden werden.

5 Diskussion

In dieser Studie wurde eine Population aus dem Krankenhaus Reinbek hinsichtlich der Lebensqualität nach Rektumresektion mit End-zu-End-Anastomose untersucht. Dafür wurde mit Hilfe von Fragebögen einerseits der sogenannte LARS-Score und andererseits die Lebensqualität abgefragt und erhoben. Die Ergebnisse wurden mit Daten der Normalbevölkerung (Nolte et al., 2019) hinsichtlich der Lebensqualität sowie der Funktion miteinander verglichen, um mögliche Zusammenhänge zu erschließen. Außerdem wurden alle Patient:innen (ab 2015) nach dem in Kapitel 2.5 beschriebenen Fail-Safe-Konzept behandelt.

Zusätzlich wurden Komplikationsraten erhoben, wobei an dieser Stelle ein besonderes Augenmerk auf der Anastomoseninsuffizienz lag.

Für den Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien wurden die Charakteristika der jeweiligen Populationen miteinander verglichen. Bei keiner Vergleichsstudie konnten hinsichtlich der Patientencharakteristika signifikante Unterschiede gefunden werden. Das Durchschnittsalter (67,41 Jahre), wie auch die Geschlechterverteilung, entsprachen Angaben der in der Literatur gefundenen Daten. Lediglich bei den Entitäten muss einschränkend erwähnt werden, dass in der Studienpopulation auch 15 Patient:innen eingeschlossen wurden, bei denen sich auf Grund einer nicht malignen Erkrankung die Indikation zu einer Rektumresektion stellte. Die meisten anderen Studien schlossen in diesem Zusammenhang nur Patient:innen ein, die eine maligne Grunderkrankung aufwiesen.

Die Studienpopulation konnte zeigen, dass die Komplikationsrate mit 10,1% (gesamt) bzw. 3,7% (Fail-Safe) und dabei einer Anastomoseninsuffizienzrate von 4,3% (gesamt) und 0% (Fail-Safe) deutlich geringer war als in der Literatur beschrieben. Dabei zeigte sich eine vergleichbar gute Lebensqualität zur Normalbevölkerung oder anderen Studienpopulationen.

Die Ergebnisse für die Funktion ergaben, dass ein hoher LARS-Score (schlechtere Funktion) im Zusammenhang mit einer schlechteren Lebensqualität zu finden war. Insgesamt konnten aber hinsichtlich der Lebensqualität ähnliche Werte wie in der Referenzpopulation erhoben werden. Beim LARS-Score zeigten sich Ergebnisse, die im Vergleich zu den Normwerten deutlich häufiger in der Kategorie „Major-LARS“ einzuordnen waren.

In den anderen Subgruppenanalysen zeigten sich hinsichtlich Komplikationen, Tumorstadium, Geschlecht, Entität, Follow-up Zeitpunkt und Operationstechnik keine signifikanten Unterschiede.

Auffällig zeigte sich aber, dass die Komplikationsrate in der Subgruppe „Fail-Safe“ signifikant geringer war als in der gesamten Studienpopulation. Zudem lag die Gesamt-Anastomoseninsuffizienzrate bei nur 4,3%, in der Subgruppe „Fail-Safe“ sogar bei 0%.

5.1 Lebensqualität

Die Wichtigkeit von Patient reported outcomes und der individuellen Lebensqualität hat in den letzten Jahren gerade im Umgang mit onkologischen Patient:innen immer mehr an Bedeutung gewonnen und ist ein sehr zu beachtender Parameter bei der Behandlung dieser Patient:innen (Scheingraber et al., 2004; Snyder und Aaronson, 2009; Peng et al., 2011; Xiao et al., 2013; Stickel und Goerling, 2018). Aus diesem Grund ist die Lebensqualität auch ein zentraler Bestandteil dieser Arbeit.

Die allgemeine Lebensqualität lag in der für diese Arbeit zu Grunde liegenden Studienpopulation bei einem Mittelwert von 70 Punkten ($\pm 20,2$). Verglichen mit den Referenzdaten für den QLQ C-30 war dieser Wert sogar leicht besser (MW=66 Punkte; SD $\pm 21,7$ Punkte) (Nolte et al., 2019). Es ging zwar aus dem Manual der EORTC hervor, dass eine Differenz von <5 Punkten zwischen zwei Skalen oder Items „keinen Unterschied“ anzeige (Osoba et al., 1998), jedoch darf an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass es sich bei den Referenzdaten um einen Querschnitt der gesunden Bevölkerung in Europa handelte (Nolte et al., 2019), wohingegen es sich bei der Studienpopulation um Patient:innen handelte, die vom Rektumkarzinom oder einer chirurgisch zu therapierenden benignen Erkrankung betroffen waren. Trotzdem wurde in der Studienpopulation eine um 4 Punkte bessere globale Lebensqualität (QL2) gemessen. Dass die globale Lebensqualität (QL2) in der Studienpopulation im Vergleich zur Normalbevölkerung besser ausfiel (70 vs 66 Punkte), klingt im ersten Moment paradox. Trenti et al. präsentierten jedoch ähnliche Ergebnisse (69 Punkte) für die Skala QL2 (Trenti et al., 2018). Bei Feddern et al. wurde sogar eine globale Lebensqualität von 77 Punkten nach TAR beschrieben (Feddern et al., 2019). Eine ebenso gute QL2 zeigten Bjoern et al. beim Vergleich von transanaler TME mit laparoskopischer TME, bei denen alle Teilnehmer:innen mit einer Seit-zu-End-Anastomose versorgt wurden (Bjoern et al.,

2019). Die Begründung für dieses Phänomen könnte darin liegen, dass Patient:innen sich an neue Lebenssituationen anpassen können, gerade wenn es sich um Krebserkrankungen handelt (Calman, 1984).

Dagegen sprechen allerdings andere Ergebnisse, die nach Rektumresektion eine schlechtere Lebensqualität bei Patient:innen fanden. So beschrieben Kupsch et al. bei Kontinuitätswiederherstellung mittels J-Pouch Punktzahlen von 63 (± 20) (Kupsch et al., 2019).

Neben der globalen Lebensqualität (QL2) fanden sich auch in anderen Bereichen Unterschiede zwischen der Studienpopulation und der Normalbevölkerung. Die „Soziale Funktion (SF)“ war bei der Normalbevölkerung moderat (17 Punkte) besser. Dieses Phänomen beschrieben auch schon Scheele et al., die herausfanden, dass Patient:innen nach Operation vom Rektumkarzinom signifikant schlechtere Punktzahlen in den Skalen „Soziale Funktion“, „Finanzielle Probleme“, „Diarrhoe“ und „Defäkationsprobleme“ angaben (Scheele et al., 2015). Für die „Sozialfunktion“ wurde die signifikant niedrigere Punktzahl damit begründet, dass andere Skalen wie „Diarrhoe“ und „Defäkationsprobleme“ einen direkten Einfluss auf die „Sozialfunktion“ hätten (Scheele et al., 2015). Da in der Studienpopulation die „SF“ isoliert schlechtere Punktwerte erhielt, muss dafür eine andere Begründung herangezogen werden. In diesem Fall könnte der LARS-Score eine Rolle spielen, der ebenfalls Frequenz, Kontinenz und Drang abfragt (Bittorf und Matzel, 2015). Da in der Studienpopulation über 50% der Patient:innen einen Major-LARS angaben, könnte die schlechtere Sozialfunktion darin begründet liegen.

Beim kolorektalen Modul (CR-29), das spezifischere Symptome nach kolorektalen Operationen abfragt, konnten keine Vergleichsdaten einer gesunden Normalbevölkerung gefunden werden. Der Fragebogen wurde 2007 entwickelt und validiert und ist eine Weiterentwicklung des Moduls CR-38 (Whistance et al., 2009). Da es bisher noch keine Referenzdaten in der Normalbevölkerung gibt, verwenden viele Studien noch das alte Modul (CR-38).

Trotzdem konnten einige Studien identifiziert werden, die dieses Modul nutzten, um spezielle Funktionen und Symptome nach Rektumresektion abzufragen.

Bjoern et al. beschrieben dabei insgesamt gute Punktwerte. So berichteten sie in den für die Funktion wichtigen Skalen „Harninkontinenz“, „Frequenz Stuhlgang“, „Stuhlinkontinenz“ moderat bessere Ergebnisse (10-20 Punkte) (Bjoern et al., 2019). Bestätigt wird dieses Ergebnis dadurch, dass in der Studienpopulation bei

52% der Patient:innen ein Major-LARS identifiziert wurde. Da in diesem Fragebogen ähnliche Funktionen und Symptome abgefragt werden, verwundert es nicht, dass auch beim CR-29 eine hohe Symptomlast und geringe Funktion angegeben wird.

Dem ist jedoch entgegenzuhalten, dass trotz hoher Symptomlast und scheinbar niedriger Funktion, eine gute allgemeine Lebensqualität (QL2) erzielt werden konnte und die Erhebungen des CR-29 hinsichtlich der allgemeinen Lebensqualität keinen großen Einfluss zu haben scheinen.

Außerdem findet man bei Trenti et al. hinsichtlich des CR-29 andere Daten. Zwar gab es auch hier Skalen (Gewicht, Stuhlfrequenz, Bauchschmerzen), die eine bessere Punktzahl als die Studienpopulation erreichten, jedoch war hier der Unterschied nur gering (5-10 Punkte). Des Weiteren gaben die Patient:innen der Studienpopulation für die Items „Impotenz“ oder „Sexuelles Interesse w“ moderate (10-20) bzw. große (20) Unterschiede zugunsten einer hohen Funktionsfähigkeit an. Es finden sich in der Literatur somit sowohl bessere als auch schlechtere Ergebnisse für den CR-29 verglichen mit der Studienpopulation. Die globale Lebensqualität (QL2) wird davon jedoch nicht berührt, weil sie trotz erhobener Funktionseinschränkungen nicht eingeschränkt angegeben wurde.

5.2 Komplikationsraten Pouch-Anastomose gegen End-zu-End-Anastomose

Bei der genaueren Betrachtung der Komplikationsraten sollten die Ergebnisse bei Versorgung mit End-zu-End-Anastomose nun noch im Kontext der von den Leitlinien propagierten Rekonstruktionstechnik betrachtet werden. Wie schon im Kapitel 1.3 erwähnt wurde, wird dort als Methode zur Kontinuitätswiederherstellung die Pouch-Anastomose empfohlen (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe and Onkologie, 2019), da bisherige Arbeiten für die Funktion und Lebensqualität einen Vorteil durch die Versorgung mittels eines J-Pouches zeigen konnten (Sailer, et al. 2002; Hüttner et al., 2015)

In der untersuchten Kohorte wurde von diesem Standard abgewichen und die Kontinuität mittels End-zu-End-Anastomose wieder hergestellt. In Zusammenspiel mit dem in Kap. 2.5 beschriebenen Fail-Safe Konzept, konnte in Reinbek eine sehr geringe Anastomoseninsuffizienz- und Komplikationsrate erzielt werden.

Mit der Einführung des Fail-Safe-Konzepts konnte die Rate von Anastomoseninsuffizienzen auf 0% gesenkt werden. Die Rate schwerer

Komplikationen (Clavien/Dindo \geq IIIa) lag damit bei 3,7%. Für die gesamte Studienpopulation sind die Ergebnisse etwas schlechter (Gesamtkomplikationen Dindo \geq IIIa: 10,1%, davon Anastomoseninsuffizienzen: 4,3%), im Vergleich mit anderen Studien aber immer noch geringer. So zeigten Vergleichsstudien bei Rekonstruktion mittels Pouch Anastomoseninsuffizienzraten von 14-16% (Hoshino et al., 2018; Kupsch et al., 2019; Pucciarelli et al., 2019).

Dass die Anastomoseninsuffizienzrate ein wichtiger zu untersuchender Faktor ist, wird daran deutlich, dass sowohl die 5-Jahres-Überlebensrate, als auch das Gesamtüberleben signifikant ($p=0,005$) schlechter waren, wenn nach einer rektalen Anastomose eine Anastomoseninsuffizienz auftrat (Park et al., 2016). Zudem kann bei einer niedrigen Rate an Anastomoseninsuffizienzen das individuelle Risiko für Re-Operationen und einen längeren Krankenhausaufenthalt gesenkt werden, was sich dann wieder positiv auf die Lebensqualität auswirkt.

Für allgemeine Komplikationen (z.B. Wundheilungsstörungen) zeigte sich ein ähnliches Bild, obwohl die Werte an dieser Stelle nicht so stark voneinander abwichen. Dennoch fiel eine geringere Komplikationsrate auf, insbesondere unter Betrachtung der Fail-Safe-Gruppe. Parc et al. verglichen bei ihrer randomisiert-kontrollierten Studie die Komplikationen zwischen Versorgung mit J-Pouch und End-zu-End-Anastomose. Dabei zeigte sich eine Komplikationsrate (Clavien/Dindo \geq 3a) von 9% (Parc et al., 2019). Hida et al. gaben in ihrer Multicenter-Studie ungleich höhere Werte an. Sie verglichen Komplikationsraten von offener und laparoskopischer Chirurgie für das Rektumkarzinom. Neben Anastomoseninsuffizienzraten von 10-11% gaben sie für allgemeine Komplikationen (Clavien/Dindo \geq 2) Raten von 40% (offen) und 30% (laparoskopisch) an. Passt man diesen Maßstab auf die vorliegende Studienpopulation an, so zeigte sich hier eine Rate von 11,5% bei Clavien/Dindo \geq 2.

Eine aktuelle Metaanalyse aus China, die den Vergleich von Roboter gestützter und laparoskopischer Rektumresektion untersuchte, kam zu einem Verhältnis von 7% (Roboter) und 10% (laparoskopisch) bei Komplikationen Clavien/Dindo \geq 3 (Wang et al., 2020).

Es zeigt sich also, dass die Komplikationsrate in der Studienpopulation, gerade bezogen auf die Fail-Safe-Gruppe, sehr gering war und im Vergleich zu großen anderen Studien eine niedrige Rate von Komplikationen im Allgemeinen, aber

gerade auch der Anastomoseninsuffizienzrate im Speziellen (Hoshino et al., 2018; Kupsch et al., 2019; Pucciarelli et al., 2019), erreicht werden konnte. Neben der Erfahrung des jeweiligen Operateurs lag dies sicherlich auch darin begründet, dass ein standardisiertes Fail-Safe-Konzept angewandt wurde, durch das perioperative Komplikationen vermindert werden konnten. Dies zeigte sich auch in der Subgruppenanalyse, in der signifikant weniger Komplikationen/Anastomoseninsuffizienzen für die Fail-Safe-Gruppe auftraten ($p=0,004$). Zu denselben Ergebnissen kamen auch Herzberg et al., die eben diese Fail-Safe Gruppe mit Daten aus der Literatur verglichen und eine gute Lebensqualität mit keiner Anastomoseninsuffizienz publizierten (Herzberg et al., 2022).

Damit kann zusammenfassend festgehalten werden, dass in der Studienpopulation bei End-zu-End-Anastomose ohne Neoreservoir eine gute Lebensqualität mit geringer Komplikationsrate - insbesondere einer niedrigen Anastomoseninsuffizienzrate - erreicht werden konnte.

Die globale Lebensqualität zeigte sich mit einem Punktwert von 70 gleichwertig zu der einer gesunden Normalbevölkerung (Nolte et al., 2019).

An dieser Stelle könnte entgegengehalten werden, dass die Lebensqualität in der Studienpopulation nur so gut sei, weil eine geringe Komplikationsrate erreicht wurde. Dieses Argument passt auch zu den Ergebnissen, die Bosma et al. bei der Evaluierung der Clavien-Dindo-Klassifikation fanden. Sie kamen zu dem Schluss, dass schwere Komplikationen (ab Grad III) mit einer Verringerung der Lebensqualität einhergingen ($p=0,043$) (Bosma et al., 2016). Allerdings zeigte sich dort auch, dass sich die Lebensqualität der Gruppe mit schweren Komplikationen nach ca. 12 Monaten wieder an das Level derer anpasste, die keine oder nur geringe Komplikationen hatten (Bosma et al., 2016).

Dieses Phänomen konnte in der Studienpopulation nicht bestätigt werden, da zwischen den Gruppen mit „Komplikationen >3a nach Clavien/Dindo“ und „Komplikationen \leq 3a nach Clavien/Dindo“ kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Lebensqualität gefunden werden konnte. Die Tabellen 18-21 zeigen die entsprechenden p-Werte beim Vergleich dieser Gruppen. Für QL2 lag der p-Wert bei 0,927.

5.3 Lebensqualität Pouch-Anastomose versus End-zu-End-Anastomose

Kapitel 4.2 konnte zeigen, dass die Komplikationsraten bei der Studienpopulation geringer waren als in vergleichbaren anderen Studien. Zudem unterschied sich die Lebensqualität zwischen der Gruppe ohne Komplikationen und der Gruppe mit Komplikationen nach Clavien/Dindo \geq IIIa nicht signifikant ($p=0,927$).

Daneben wurde die Lebensqualität hinsichtlich des Rekonstruktionsverfahrens untersucht, da sich die Studienpopulation unter diesem Gesichtspunkt von den Empfehlungen unterschied.

Begutachtet man die Literatur, so ist die gängige Meinung, dass die Pouch-Anastomose im Allgemeinen die überlegene Rekonstruktionstechnik wäre (Lazorthes et al., 1986; Hallböök et al., 1996; Sailer et al., 2002; Hüttner et al., 2015; Kupsch et al., 2019; Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe and Onkologie, 2019). In Bezug auf die Lebensqualität war der Effekt gerade in den ersten zwölf Monaten postoperativ ausgeprägt (Sailer et al., 2002; Ribí et al., 2019). So fanden Sailer et al. beim Vergleich von Pouch- und End-zu-End-Anastomose für die Zeitpunkte 3 Monate ($p=0,04$), 6 Monate ($p=0,02$) und 12 Monate ($p=0,04$) postoperativ signifikant bessere Lebensqualitäten in der Gruppe derer, die mit Pouch-Anastomose versorgt wurden (Sailer et al., 2002). Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Ribí et al. in ihrer randomisierten Studie, die beim Vergleich von Pouch-, Seit-zu-End- und End-zu-End-Anastomose, einen signifikanten Vorteil für die Lebensqualität nach 6 Monaten für die Pouch-Anastomose fanden.

Für die Studienpopulation, die dieser Arbeit zu Grunde lag, zeigte sich eine globale Lebensqualität von 70 Punkten. Kupsch et al. erreichten bei Versorgung mittels Pouch nur einen Wert von 63 Punkten bei einer vom Alter und Geschlecht vergleichbaren Studienpopulation (Kupsch et al., 2019). Auf Grundlage dieser Ergebnisse zeigte sich also eher ein Vorteil für die End-zu-End-Anastomose.

Dass die Studienlage hinsichtlich der Lebensqualität nicht so eindeutig ist, wie sie auf den ersten Blick scheint, zeigen auch Ergebnisse von Gavaruzzi et al. Die prospektive, randomisierte Multicenterstudie kam beim Vergleich von Pouch und gerader Anastomose für den Zeitraum bis zwei Jahre postoperativ zu dem Ergebnis, dass es hinsichtlich der Lebensqualität keinen Vorteil für den Pouch gäbe (Gavaruzzi et al., 2020). Für die Zeitpunkte 6, 12 und 24 Monate fanden sich beim Vergleich der beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p=0,73$,

$p=0,87$, $p=0,86$) (Gavaruzzi et al., 2020). Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch Fazio et al., die für den Zeitraum von 24 Monaten keine Unterschiede bei der Lebensqualität zwischen Pouch-, Koloplastie- oder End-zu-End-Anastomose fanden (Fazio et al., 2007).

Zusammenfassend kann man also sagen, dass unter dem Gesichtspunkt der Lebensqualität kein Nachteil für die End-zu-End-Anastomose zu finden ist.

5.4 Lebensqualität und Follow-up Zeitpunkt

Wie schon in Kap. 4.4 gezeigt, konnten für die Studienpopulation keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität hinsichtlich des Follow-up Zeitraums gefunden werden. 38% der befragten Patient:innen wiesen einen Follow-up Zeitraum von 6-18 Monaten auf. Der längste Follow-up Zeitraum lag bei 84 Monaten.

Betrachtet man die Ergebnisse im Zusammenhang mit den in Kap. 5.3 diskutierten Daten aus der Literatur, so fällt auf, dass die dieser Arbeit zu Grunde liegende Studienpopulation auch schon nach einem kurzen Follow-Up eine gute Lebensqualität aufwies. So gaben Patient:innen, die 2019 operiert wurden und damit im Follow-Up Zeitraum von 6-18 Monaten lagen, eine globale Lebensqualität von 71 Punkten an.

Zwar konnten auch Gavaruzzi et al. zeigen, dass sich die Lebensqualität zu den verschiedenen Follow-up Zeitpunkten (6, 12, 24 Monate) nicht signifikant unterschied ($p=0,19$), jedoch zeigt ein Großteil der Literatur ein anderes Bild.

Bei Ribi et al. erreichte die Lebensqualität erst nach 24 Monaten wieder das Niveau der Pouch-Gruppe, wobei der Unterschied nach 6 Monaten am größten war (Ribi et al., 2019). Auch Sailer et al. beschrieben nach 12 Monaten noch einen signifikanten Unterschied in der Lebensqualität ($p=0,04$) (Sailer et al., 2002).

Das schnelle Erreichen einer guten Lebensqualität postoperativ sollte immer das Ziel sein. Für die Studienpopulation kann festgehalten werden, dass schon nach kurzer Zeit eine gute Lebensqualität erreicht werden konnte, die im Vergleich mit einer gesunden Normalbevölkerung (MW=70 Punkte vs MW=66) einen besseren Punktwert erreichen konnte. Außerdem zeigte sich beim Vergleich mit anderen Studien (Sailer et al., 2002; Ribi et al., 2019), dass es nicht 12-24 Monate benötigte, um eine gute Lebensqualität zu erzielen. Bei Versorgung mittels End-zu-End-Anastomose im Fail-Safe Konzept konnte somit frühzeitig postoperativ eine gute Lebensqualität erreicht werden.

5.5 Funktionalität Pouch versus End-zu-End-Anastomose

Neben der Lebensqualität spielte in diesen Studien aber auch die Funktionalität eine große Rolle. Diese wurde mit Hilfe des LARS-Scores und dem QLQ CR-29 abgefragt.

5.5.1 LARS-Score

Wie in Kap. 4.2 beschrieben, fand sich bei 52,2% der Reinbeker Population ein Major-LARS. 29% gaben einen No-LARS an, 18,8% einen Minor-LARS.

Juul et al. führten in Dänemark eine große Studie durch, um Vergleichswerte für den LARS-Score in der Normalbevölkerung zu generieren. Dabei wurden 3440 Einwohner:innen repräsentativ angeschrieben, von denen 1875 antworteten. In der für das Rektumkarzinom entscheidenden Altersklasse von 50-79 Jahren (n=807; 23,5%) hatten 18,8% der Frauen und 9,6% der Männer einen Major-LARS. Der Median lag bei 16 Punkten (SD 7-26) bzw. 11 (SD 4-22) (Juul et al., 2019).

Heinsbergen et al. konnten für Gesunde ähnliche Ergebnisse publizieren. Das durchschnittliche Alter dieser Kohorte lag bei 68 Jahren, 47,3% der Befragten waren männlich. Hier zeigte sich ein Major-LARS bei 15% der Befragten (11,4% männlich; 18,9% weiblich), 14% der Befragten gaben einen Minor-Lars an. Die restlichen Befragten (71%) erzielten Werte, die einem No-LARS entsprachen (van Heinsbergen et al., 2020). Gerade in der Gruppe „No-LARS“ war der Unterschied am deutlichsten sichtbar, da diese in der gesunden Normalbevölkerung rund 40-50% mehr Patient:innen aufwies. Diese Daten zeigen aber auch, dass in der gesunden Bevölkerung dieser Altersklasse die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Major-Lars bei 15% liegt.

In einer anderen Studie, die ebenfalls von van Heinsbergen et al. durchgeführt wurde und in der der LARS-Score bei Patient:innen nach Rektumresektion bestimmt wurde, zeigten sich andere Ergebnisse: 55% gaben einen Major-LARS an, 21% einen Minor-LARS und 22% einen No-LARS (van Heinsbergen et al., 2020b). Diese Werte lagen in einem vergleichbaren Bereich mit denen, die in dieser Studienpopulation angegeben wurden.

Auch Kupsch et al. erhoben nach Rektumresektion und Rekonstruktion mittels Pouch-, Koloplastie- oder Seit-zu-End-Anastomose den LARS-Score. 41,7% gaben einen No-LARS an, 21,4% einen Minor-LARS und 36,9% einen Major-LARS (Kupsch et al., 2018). Hier zeigte sich im Vergleich zur Studienpopulation und zu

den Ergebnissen von van Heinsbergen et al. in der Gruppe des Major-LARS eine geringere Anzahl an Patient:innen. Auch Madyarov et al. verglichen verschiedene Rekonstruktionstechniken und kamen zu dem Ergebnis, dass die Pouch-Anastomose in den ersten 12 Monaten im LARS-Score bessere Werte erzielte als die Seit-zu-End- bzw. End-zu-End-Anastomose (Madyarov et al., 2019).

Der LARS-Score diene als ein Erhebungstool für das Abfragen der Funktionalität. Daneben wurde zusätzlich der CR-29 Fragebogen genutzt. Auch hier wurden ähnliche Funktionen und Symptome wie im LARS-Score abgefragt. Die Ergebnisse der Studienpopulation zeigten, dass ein Major-LARS auch mit mehr Einschränkungen im CR-29 einherging. So waren z.B. die Items „Stuhlinkontinenz“ ($p < 0,001$), „Blähungen“ ($p < 0,001$) und „Stuhlfrequenz“ ($p < 0,001$) in der Gruppe der Patient:innen mit Major-LARS signifikant erhöht. Dies wird auch durch Ergebnisse von Kupsch et al. bestätigt, die eine gute Korrelation von LARS-Score und dem Fragebogen der CR-38 bzw. CR-29 herausfanden (Kupsch et al., 2019). Mit einer Rate von 40-50% Major-Lars nach Rektumresektion liegt die Studienpopulation im internationalen Vergleich.

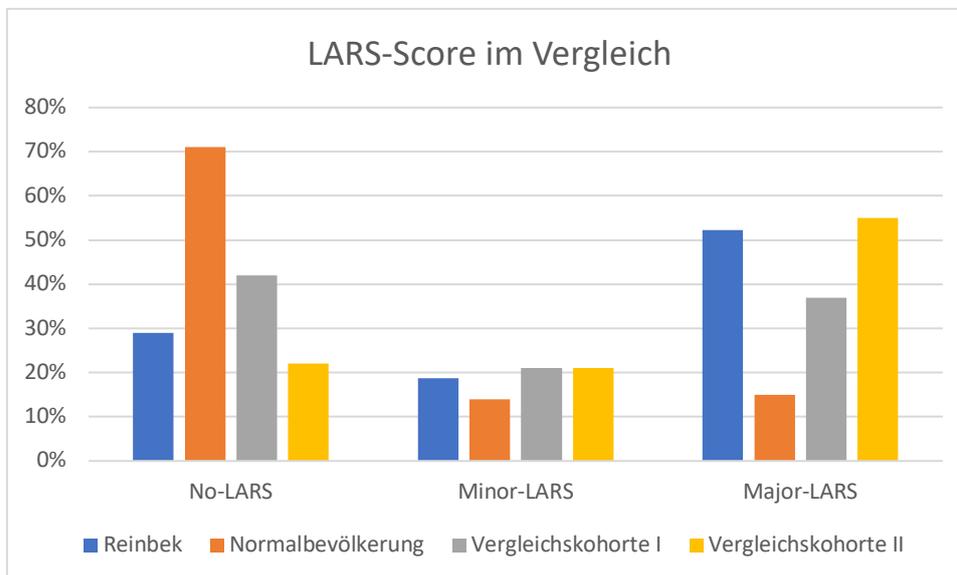


Abb. 7: LARS-Score im Vergleich; Vergleichskohorte I: (Kupsch et al., 2018) Vergleichskohorte II: (van Heinsbergen et al., 2020b) Normalbevölkerung: (van Heinsbergen et al., 2020)

Es zeigt sich also, dass ein operativer Eingriff in jedem Fall einen (negativen) Einfluss auf den (funktionellen) LARS-Score hat. In welchem Umfang diese Funktionseinschränkung einen Einfluss auf die Lebensqualität hat, soll im Kapitel

5.5.2 diskutiert werden. Ein Zusammenhang zwischen dem LARS-Score und der Komplikationsrate konnte nicht gefunden werden ($p=0,683$).

5.5.2 Funktionalität und Lebensqualität

Dass die Funktionalität bei der Pouch-Anastomose fast in jeder Studie bessere Ergebnisse zu Tage förderte, vor allem wenn man die ersten 12-24 Monate postoperativ beobachtet (Hallböök et al., 1996; Sailer et al., 2002; Fazio et al., 2007; Hüttner et al., 2015; Kupsch et al., 2018; Madyarov et al., 2019), ist eindeutig. Ebenso konnten viele Studien zeigen, dass eine geringere Funktion auch die Lebensqualität negativ beeinflusste. So fanden Juul et al., dass ein Major-LARS mit einer signifikant schlechteren Lebensqualität einherging ($p<0,01$) (Juul et al., 2014). Zu diesen Ergebnissen kamen auch Battersby et al., die Patient:innen ohne LARS und mit Major-LARS verglichen. Hierbei zeigte sich eine signifikant schlechtere Lebensqualität für Patient:innen mit Major-LARS ($p<0,001$) (Battersby et al., 2016). Demgegenüber stehen jedoch auch Ergebnisse, die zwar eine bessere Funktion für die Versorgung mittels Pouch-Anastomose fanden, dabei aber keine bessere Lebensqualität aufzeigen konnten (Hallböök et al., 1996; Fazio et al., 2007).

In der Studienpopulation wurde für die globale Lebensqualität in der Gruppe No/Minor-LARS ein Mittelwert von 77 Punkten angegeben. Die Gruppe mit Major-LARS erzielte einen Punktwert von 63. Hierbei zeigte sich somit eine statistische Signifikanz ($p=0,003$).

Trotz dieser offensichtlich starken Einschränkung der Funktion, konnte aber auch in der Gruppe Major-LARS eine insgesamt gute Lebensqualität erreicht werden.

Der Mittelwert von 63 Punkten entspricht in etwa dem Wert der Normalbevölkerung (Nolte et al., 2019). Vergleicht man ihn außerdem mit Werten, die in Vergleichsstudien erhoben wurden, so schneidet die Studienpopulation besser ab. Kupsch et al. erreichten für die Gruppe „Major-LARS“ einen Mittelwert von 56 Punkten für die globale Lebensqualität (Kupsch et al., 2019).

Es kann also festgehalten werden, dass die Lebensqualität durch eine reduzierte Funktion eingeschränkt wird. Jedoch bedeutet ein hoher LARS-Score nicht, dass keine gute Lebensqualität erreicht werden kann.

Es sollte nach Rektumresektionen angestrebt werden, einen möglichst geringen LARS-Score zu erzielen, um eine größtmögliche Lebensqualität zu erzielen.

5.6 Operationsprozedur

Auch wenn sich hinsichtlich der Lebensqualität postoperativ kaum signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Operationsverfahren zeigten (Tab. 13-16), besteht die wissenschaftliche Evidenz, dass eine laparoskopische Operation mit besseren kosmetischen Ergebnissen und weniger Komplikationen einhergeht (Hida et al., 2018).

Da diese Arbeit das Ziel hatte, die Lebensqualität und Symptomlast zu untersuchen, scheint die Operationsprozedur in dieser Kohorte auf diese Zielkriterien keinen signifikanten Einfluss zu haben ($p=0,941$). Dieses Ergebnis zeigte sich auch bei Jayne et al., die in ihrer randomisierten Studie keinen Zusammenhang zwischen einer besseren Lebensqualität und dem laparoskopischen OP-Verfahren finden konnten (Jayne et al., 2017). Auch Andersson et al. kamen zu diesem Schluss (Andersson et al., 2013).

Die „Rollenfunktion“ ($p=0,005$), „Körperfunktion“ ($p=0,016$) und „Miktionsprobleme“ ($p=0,02$) waren bei Ng et al. in der Gruppe der laparoskopisch Operierten 8 Monate nach der Operation signifikant besser (Ng et al., 2013). Kritisch muss jedoch auch angemerkt werden, dass es sich bei dieser Studie und auch in der Studienpopulation um eine vergleichsweise kleine Stichprobe handelte. In der Studienpopulation wurden nur 21,7% ($n=15$) der Patient:innen (Vgl. Abb. 6) nicht laparoskopisch operiert. Somit kann auch keine genaue Aussage über die Auswirkungen dieser beiden Prozeduren (offen und Konversion) getroffen werden. Für eine genaue Aussage über den Zusammenhang vom Operationsverfahren und der Lebensqualität wäre also eine größere Stichprobe in den einzelnen Gruppen nötig.

Neben dem offenen und laparoskopischen Zugangsweg, haben sich in den letzten Jahren auch transanale und robotergestützte Verfahren mehr und mehr etabliert (Jayne et al., 2017; Prete et al., 2018; Komen et al., 2019; Hol et al., 2021).

Dabei zeigte sich, dass ein robotergestütztes Verfahren zwar eine geringere Konversionsrate aufwies, jedoch eine signifikant höhere OP-Zeit mit sich brachte (Prete et al., 2018). Hol et al. konnten zeigen, dass robotergestützte und transanale Verfahren eine höhere Rate an primären Anastomosen aufwiesen als der laparoskopische Zugangsweg (Hol et al., 2021).

Auch hinsichtlich von Komplikationen wurden die verschiedenen Verfahren miteinander verglichen.

Ose und Perdawood verglichen offene, laparoskopische, robotergestützte und transanale TME hinsichtlich eines Tumor positiven Resektionsrandes und der Anastomoseninsuffizienz (Ose und Perdawood, 2021). Die Gruppe, die mittels robotergestützter Verfahren operiert wurde, hatte die geringste Rate an Tumor positiven Resektionsrändern (2,52% vs 8,2% (offen) vs 4,7% (laparoskopisch) vs 5,7% (transanal). Für die Anastomoseninsuffizienz konnte für keine der Gruppen ein Vorteil gefunden werden ($p=0,698$). Sie reichte von 9,6% (transanal) bis 12,2% (robotergestützt) (Ose und Perdawood, 2021). Auch für chirurgische Komplikationen (Wunddehiszenz, Blutungen, Ileus, Wundinfektionen, intraabdominelle Abszesse oder Stomakomplikationen) zeigten sich für die Gruppen keine Unterschiede ($p=0,875$). Die Komplikationsraten für Clavien-Dindo ≥ 3 betragen 16,6% (transanal), 17,1% (offen), 18,1% (laparoskopisch) und 18,8% (robotergestützt) (Ose und Perdawood, 2021).

Eine aktuelle Metaanalyse aus China, die den Vergleich von Roboter gestützter und laparoskopischer Rektumresektion untersuchte, kam zu einem Verhältnis von 7% (Roboter) und 10% (laparoskopisch) bei Komplikationen Clavien/Dindo ≥ 3 (Wang et al., 2020).

Betrachtet man diese Daten, wird deutlich, dass die Komplikationsrate (insb. Anastomoseninsuffizienz) der Studienpopulation im Vergleich deutlich geringer ausgefallen ist, als in der beschriebenen Literatur.

5.7 Weitere Parameter

Hinsichtlich des Geschlechts, der Entität und des Tumorstadiums wurden in Bezug auf die Lebensqualität in der Studienpopulation keine signifikanten Unterschiede gefunden.

Sowohl bei Otto et al., als auch bei Hoerske et al. zeigte sich hinsichtlich der Tumorphöhe eine Korrelation zur Lebensqualität (Otto et al., 2008; Hoerske et al., 2010). Patient:innen im unteren Drittel gaben mehr Einschränkungen in der Funktionalität und Lebensqualität an und erzielten schlechtere Punktwerte in den Fragebögen. Vor diesem Hintergrund zeigen die Ergebnisse der Studienpopulation einen weiteren Vorteil, da die Anastomose im Durchschnitt 2,5 cm entfernt der Linea dentata lag. Otto et al. beschrieben, dass eine Pouch-Anastomose indiziert sei, wenn der Abstand zum Analrand weniger als 8 cm betrage (Otto et al., 2008). In der

Studienpopulation wurden Patient:innen operiert, bei denen die Anastomose viel tiefer lag (MW: 4,5 cm ab ano) ohne dass Patient:innen in der Lebensqualität eingeschränkt waren.

Ein weiterer Vorteil dieser Technik ist, dass gerade bei männlichen Patienten das Problem der engen anatomischen Gegebenheiten umgangen wird. So ist es oft schwierig im Becken einen Pouch zu bilden, da schlichtweg der Platz fehlt. Dieses Problem besteht bei der End-zu-End-Anastomose nicht.

Valsdottir et al. konnten für die Tumorphöhe hinsichtlich der Funktion und Lebensqualität keinen Einfluss finden (Valsdottir et al., 2014).

Auch unter dem Gesichtspunkt des Geschlechts konnte in der Studienpopulation kein Unterschied für die Lebensqualität festgestellt werden. Diese Erkenntnis entspricht den Ergebnissen von Sideris et al. und Dibble et al. (Dibble et al., 1998; Sideris et al., 2005). Dagegen spricht die Aussage von Schmidt et al., die für die globale Lebensqualität signifikant schlechtere Ergebnisse bei Frauen ermittelten (Schmidt et al., 2010).

Auch hinsichtlich der Entität konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Zu diesem Vergleich konnten nicht viele Studien gefunden werden, da häufig nur Patient:innen mit Rektumkarzinom untersucht worden sind.

Valsdottir et al. konnten für einige Skalen und Items aber signifikante Unterschiede finden. Für die „Sozialfunktion“ ($p=0,042$), „Diarrhoe“ ($p=0,002$), „Body image“ ($p=0,013$), „Zukunft“ ($p=0,036$) und „Defäkation“ ($p=0,004$) wurde in der Gruppe der Patient:innen mit benignen Erkrankungen signifikant bessere Werte erzielt.

Bezogen auf die Studienpopulation bedeutet das, dass die Patient:innen mit malignen Erkrankungen trotzdem eine gute Lebensqualität erreichen konnten.

5.8 Limitationen

Bei der Studienpopulation wurden Daten retrospektiv aus einer prospektiven Datenbank analysiert. Ein einheitlicher longitudinaler Vergleich war somit nicht möglich. Zudem war die Populationsgröße mit $n=69$ für manche Subgruppenvergleiche sehr klein.

Ein weiterer Punkt, der hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien kritisch begutachtet werden sollte, ist der Einschluss von Patient:innen, die auf Grund einer benignen Grunderkrankung eine Rektumresektion erhielten. Obwohl die beiden Gruppen innerhalb unserer Studienpopulation hinsichtlich der Lebensqualität und des LARS Scores keine signifikanten Unterschiede aufwiesen, könnte die Vergleichbarkeit zu anderen Studien, die die Lebensqualität nach Rektumresektion untersuchten, eingeschränkt sein, da die meisten Studien nur Patient:innen eingeschlossen haben, die auch an einer malignen Grunderkrankung litten.

Zudem können neoadjuvante oder adjuvante Therapien einen Einfluss auf die Lebensqualität und den LARS-Score haben. Allerdings ist anzumerken, dass zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten.

Weitere Schwächen, die kritisch anzumerken sind, sind eine fehlende interne Vergleichsgruppe (bspw. Pouchversorgung) und fehlende präoperative Vergleichswerte. Zudem handelt es sich um eine retrospektive Studie, die im Vergleich zu einer prospektiv-randomisiert kontrollierten Studie einige Nachteile aufweist (z.B. Recall-Bias).

6 Zusammenfassung/Summary

Das Ziel dieser Arbeit war die Erhebung der Lebensqualität und Funktion nach Rektumresektion mittels End-zu-End-Anastomose im Fail-Safe Konzept. An 69 Patient:innen des Krankenhaus Reinbek konnte zwischen 2013-2019 gezeigt werden, dass bei dieser Rekonstruktionstechnik im Fail-Safe Konzept eine gleichermaßen hohe Lebensqualität (70 Punkte) erreicht wurde, wie in einer gesunden Vergleichspopulation (66 Punkte), obwohl die Funktion im ersten postoperativen Jahr leicht eingeschränkt war.

Ein weiterer untersuchter Punkt war die Komplikationsrate nach Rektumresektion, wobei hierbei ein besonderes Augenmerk auf der Anastomoseninsuffizienzrate lag. Die Erhebung ergab, dass bei Rekonstruktion mit End-zu-End-Anastomose im Fail-Safe Konzept eine signifikant geringere Komplikationsrate (3,7% vs > 10%) auftrat. Insbesondere die Anastomoseninsuffizienzrate lag mit 0%, im Vergleich zu Studien, die eine Rekonstruktion mittels Pouch untersuchten (14-16%), in einem sehr geringen Bereich.

In der Studienpopulation konnten keine anderen Einflussfaktoren gefunden werden, die die untersuchten Parameter signifikant beeinflussten. So zeigten weder der Follow-up Zeitraum, noch die Operationstechnik oder andere mögliche Einflussfaktoren (Geschlecht, Tumorhöhe, Entität) eine signifikante Einwirkung auf die Lebensqualität oder Komplikationsrate.

Nur die eingeschränkte Funktion hatte einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität ($p=0,003$), wobei an dieser Stelle angemerkt werden muss, dass auch in der Subgruppe mit dem größten Funktionsverlust (63 Punkte) im Vergleich zur Normalbevölkerung (66 Punkte) und anderer Literatur vergleichbar (gute) Werte für die Lebensqualität erzielt werden konnten.

Abschließend kann festgehalten werden, dass in der Studienpopulation bei End-zu-End-Anastomose im Fail-Safe Konzept eine sehr gute Lebensqualität mit sehr geringer Komplikations- und Anastomoseninsuffizienzrate erreicht werden konnte und dieses Verfahren damit als dem in den aktuellen Leitlinien propagiertem Verfahren überlegen scheint.

Um diese Ergebnisse zu bestätigen, sollten diese Parameter in Zukunft mittels einer prospektiv randomisierten Studie erneut geprüft werden. Zur weiteren Erhöhung der Belastbarkeit dieser Daten, wäre es wichtig, neben präoperativen Vergleichswerten auch an mehreren verschiedenen Follow-up Zeitpunkten zu erheben.

Summary

The aim of this study was to evaluate the health-related quality of life and function in patients who underwent lower rectal resection with end-to-end primary straight anastomosis. On 69 patients which were included between 2013 and 2019 from St. Adolf-Stift Hospital (Reinbek, Germany) a similar quality of life could be shown (70 points) compared with a representative population of healthy people (66 points) although the study population reported minor function in the first postoperative year. The second investigated parameter was the rate of complications, especially anastomotic leakage. No anastomotic leakage occurred in the study population whereas other studies exploring reconstruction with J-pouch-anastomosis showed rates between 14 to 16 per cent.

Neither the follow-up time, nor the surgical technique or any other parameters (e.g. sex, tumor height, entity) showed any significant impact on quality of life or complication rate.

Only lower function had negative impact on quality of life ($p=0,003$) whereby quality of life was still equal (63 points) to healthy population (66 points) and other studies. In conclusion, the study population with patients who underwent lower rectal resection with end-to-end primary anastomosis using the fail-safe program showed a very good health-related quality of life and very low complication rate, especially no anastomotic leakage. The procedure seems superior to the technique reported in the German guidelines.

To confirm these results, it needs a prospective randomized trial with preoperative surveys and different follow-up times.

7 Abkürzungsverzeichnis

AKL - Anokutanlinie

CDD - Classification of diverticular disease

UICC - Union for international Cancer Control

TME - totale mesorektale Exzision

LARS - Low anterior resection syndrome

TAR - Tiefe anteriore Rektumresektion

PRO - Patient reported outcome

WHO - World Health Organization

QoL - Quality of Life

EORTC - European Organisation for Research and Treatment of Cancer

MW - Mittelwert

SD - Standardabweichung

8 Literaturverzeichnis

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC (1993) The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 85(5):365–376.

Andersson J, Angenete E, Gellerstedt M, Angerås U, Jess P, Rosenberg J, Fürst A, Bonjer J, Haglind E (2013) Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br J Surg.* 100(7):941–949.

Zeuzem S, Schöffauer M und Rösch W (2018) Polypen und Polyposis coli. In: Duale Reihe Innere Medizin. Arastéh K, Baenkler H, Bieber C, Brandt R, Chatterjee T, Dill T, Ditting T, Duckert M, Eich W (Hrsg.) 4. Auflage, Thieme, Stuttgart, S. 556-580.

Baidoun F, Elshiwly K, Elkeraie Y, Merjaneh Z, Khoudari G, Sarmini MT, Gad M, Al-Husseini M, Saad A (2020) Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Curr Drug Targets.* 22(9):998–1009.

Battersby NJ, Juul T, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Emmertsen KJ, Norton C, Hughes R, Laurberg S, Moran BJ (2016) Predicting the Risk of Bowel-Related Quality-of-Life Impairment After Restorative Resection for Rectal Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Dis Colon Rectum.* 59(4):270–80.

Benninghoff A und Drenckhahn D (2020) Taschenbuch Anatomie, 3. Auflage Elsevier, München.

Bertz J, Dahm S, Haberland J, Kraywinkel K, Wolf U, Kurth B (2010) Prävalenz von Krebserkrankungen in Deutschland. *Gesundheitswesen.* 72:177.

Bittorf B and Matzel KE (2015) Der LARS-Score zur Evaluation des anterioren Resektionssyndroms. *Coloproctology.* 37(4):262–265.

Bjoern MX, Nielsen S and Perdawood SK (2019) Quality of Life After Surgery for Rectal Cancer: a Comparison of Functional Outcomes After Transanal and Laparoscopic Approaches. *J Gastrointest Surgery*. 23(8):1623–1630.

Bosma E, Pullens MJ, de Vries J, Roukema JA (2016) The impact of complications on quality of life following colorectal surgery: a prospective cohort study to evaluate the Clavien-Dindo classification system. *Colorectal Dis*. 18(6):594–602.

Brenner H, Kloor M and Pox CP (2014) Colorectal cancer. *Lancet*. 383(9927):1490–1502.

Brown CJ, Fenech DS and McLeod, RS (2008) Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Calman KC (1984) Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics*. 10(3):124–127.

D'Souza N, de Neree Tot Babberich MPM, d'Hoore A, Tiret E, Xynos E, Beets-Tan RGH, Nagtegaal ID, Blomqvist L, Holm T, Glimelius B, Lacy A, Cervantes A, Glynne-Jones R, West NP, Perez RO, Quadros C, Lee KY, Madiba TE, Wexner SD, Garcia-Aguilar J, Sahani D, Moran B, Tekkis P, Rutten HJ, Tanis PJ, Wiggers T, Brown G (2019) Definition of the rectum: An International, expert-based Delphi consensus. *Ann Surg* 270(6):955–959.

Dibble SL, Padilla GV, Dodd MJ, Miaskowski C (1998) Gender differences in the dimensions of quality of life. *Oncol Nurs Forum*. 25(3):577–583.

Dindo, D., Demartines, N. and Clavien, P. A (2004) Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 240(2):205–213.

Emmertsen KJ and Laurberg S (2012) Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg*. 255(5):922–8.

Emmertsen KJ and Laurberg S (2012a) Low Anterior Resection Syndrome Score. *Ann Surg.* 255(5):922–928.

Fayers P (2001) *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. Brussels. URL: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf> (Accessed: 14. August 2020, 16:18 Uhr).

Fayers PM, Aronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A (2001) *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual The EORTC QLQ-C30 Introduction. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. 1–67.

Fazio VW, Zutshi M, Remzi FH, Parc Y, Ruppert R, Fürst A, Celebrezze J Jr, Galanduk S, Orangio G, Hyman N, Bokey L, Tiret E, Kirchdorfer B, Medich D, Tietze M, Hull T, Hammel J (2007) A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers. *Ann Surg.* 246(3):481–488.

Feddern ML, Emmertsen KJ and Laurberg S (2019) Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer. *Colorectal Dis.* 21(9):1051–1057.

Gavaruzzi T, Pace U, Giandomenico F, Pucciarelli S, Bianco F, Selvaggi F, Restivo A, Asteria CR, Morpurgo E, Cuicchi D, Jovine E, Coletta D, La Torre G, Amato A, Chiappa A, Marchegiani F, Rega D, De Franciscis S, Pellino G, Zorcolo L, Lotto L, Boccia L, Spolverato G, De Salvo GL, Delrio P, Del Bianco P (2020) Colonic J-pouch or straight colorectal reconstruction after low anterior resection for rectal cancer: Impact on quality of life and bowel function: A multicenter prospective randomized study. *Dis Colon Rectum.* (October):1511–1523.

Glimelius B, Tiret E, Cervantes A, Arnold D (2013) Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 24(SUPPL.6):vi81–vi88.

Golder M, Ster IC, Babu P, Sharma A, Bayat M, Farah A (2011) Demographic determinants of risk , colon distribution and density scores of diverticular disease. *World J Gastroenterol.* 17(8):1009–1017.

Guraya SY (2019) Pattern, Stage, and Time of Recurrent Colorectal Cancer After Curative Surgery. *Clin. Colorectal Cancer.* 18(2):e223–e228.

Hallböök O, Pålman L, Krog M, Wexner SD, Sjö Dahl R (1996) Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg.* 224(1):58–65.

Heald RJ, Husband EM and Ryall RDH (1982) The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence?. *Br J Surg.* 69(10):613–616.

van Heinsbergen M, den Haan N, Maaskant-Braat AJ, Melenhorst J, Belgers EH, Leijtens JW, Bloemen JG, Rutten HJ, Bouvy ND, Janssen-Heijnen ML, Konsten JL (2020) Functional bowel complaints and quality of life after surgery for colon cancer: prevalence and predictive factors. *Colorectal Dis.* 22(2):136–145.

van Heinsbergen M, Van der Heijden JAG, Stassen LP, Melenhorst J, de Witte E, Belgers EH, Maaskant-Braat AJG, Bloemen JG, Bouvy ND, Janssen-Heijnen ML, Konsten JL (2020) The low anterior resection syndrome in a reference population: prevalence and predictive factors in the Netherlands. *Colorectal Dis.* 22(1):46–52.

Herzberg J, Khadem S, Begemann V, Strate T, Honarpisheh H, Guraya SY (2022) Quality of Life in Patients With Rectal Resections and End-to-End Primary Anastomosis Using a Standardized Perioperative Pathway. *Front Surg.* 8(January):1–10.

Hida K, Okamura R, Sakai Y, Konishi T, Akagi T, Yamaguchi T, Akiyoshi T, Fukuda M, Yamamoto S, Yamamoto M, Nishigori T, Kawada K, Hasegawa S, Morita S, Watanabe M (2018) Open versus Laparoscopic Surgery for Advanced Low Rectal Cancer: A Large, Multicenter, Propensity Score Matched Cohort Study in Japan. *Ann Surg.* 268(2):318–324.

Hoerske C, Weber K, Goehl J, Hohenberger W, Merkel S (2010) Long-term outcomes and quality of life after rectal carcinoma surgery. *Br J Surg.* 97(8):1295–1303.

Hol JC, Burghgraef TA, Rutgers MLW, Crolla RMPH, van Geloven NAW, Hompes R, Leijtens JWA, Polat F, Pronk A, Smits AB, Tuynman JB, Verdaasdonk EGG, Consten ECJ, Sietses C (2021) Comparison of laparoscopic versus robot-assisted versus transanal total mesorectal excision surgery for rectal cancer: a retrospective propensity score-matched cohort study of short-term outcomes. *Br J Surg.* 108(11):1380-1387

Holmer C (2020) Sphinktererhaltende Operationen beim Rektumkarzinom. In: MRT-basierte Chirurgie des Rektumkarzinoms. Kreis ME und Asbach P (Hrsg.), Springer, Berlin und Heidelberg, 109–114.

Hoshino N, Hida K, Sakai Y, Osada S, Idani H, Sato T, Takii Y, Bando H, Shiomi A, Saito N (2018) Nomogram for predicting anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 33(4):411–418.

Huh JW (2015) Stoma creation after surgery for rectal cancer: Temporary or permanent?. *Ann Coloproctol.* 31(3), p. 82.

Hüttner FJ, Tenckhoff S, Jensen K, Uhlmann L, Kulu Y, Büchler MW, Diener MK, Ulrich A (2015) Meta-analysis of reconstruction techniques after low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg.* 102(7):735-45.

Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J, Quirke P, West N, Rautio T, Thomassen N, Tilney H, Gudgeon M, Bianchi PP, Edlin R, Hulme C, Brown J (2017) Effect of robotic-assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer the rolarr randomized clinical trial. *JAMA.* 318(16):1569–1580.

Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, Palmer GJ, Sauermann A, Trenti L, Zhang W, Laurberg S, Christensen P (2014) Low anterior resection syndrome and quality of life: An international multicenter study. *Dis. Colon Rectum*, 57(5):585–591.

Juul T, Elfeki H, Christensen P, Laurberg S, Emmertsen KJ, Bager P (2019) Normative Data for the Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score). *Ann Surg*. 269(6):1124–1128.

Komen N, Dewint P, Van den Broeck S, Pauli S, de Schepper H (2019) Rectal cancer surgery: What's in a name?. *Acta Gastroenterol Belg*. 82(1):67–74.

Kupsch J, Jackisch T, Matzel KE, Zimmer J, Schreiber A, Sims A, Witzigmann H, Stelzner S (2018) Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer—an analysis using the low anterior resection syndrome (LARS) score. *Int J Colorectal Dis*. 33(6):787–798.

Kupsch J, Kuhn M, Matzel KE, Zimmer J, Radulova-Mauersberger O, Sims A, Witzigmann H, Stelzner S (2019) To what extent is the low anterior resection syndrome (LARS) associated with quality of life as measured using the EORTC C30 and CR38 quality of life questionnaires?. *Int J Colorectal Dis*. 34(4):747–762.

Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E (1986) Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br J Surg*. 73(2):136–138.

Leifeld L, Germer CT, Böhm S, Dumoulin FL, Frieling T, Kreis M, Meining A, Labenz J, Lock JF, Ritz JP, Schreyer A, Kruis W (2013) S2k Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein-und Viszeralchirurgie (DGAV). 1–127.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL. Berlin [Online im Internet] URL: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> [abgerufen: 14.08.2021, 11:23 Uhr]

Madyarov J, Rasulov A and Baichorov A (2019) Short-term and long-term outcomes of J-pouch vs side-to-end vs end-to-end colorectal anastomoses after total mesorectal excision for rectal carcinoma: a randomized trial. *EJSO*. 45(2):e3.

Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Hollecsek B, Katalinic A, Nennecke A, Eberle A, Brenner H (2012) Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century. *Br J Cancer*. 106(11):1875–1880.

Maurer CA, Renzulli P, Kull C, Käser SA, Mazzucchelli L, Ulrich A, Büchler MW (2011) The impact of the introduction of total mesorectal excision on local recurrence rate and survival in rectal cancer: Long-term results. *Ann Surg Oncol*. 18(7):1899–1906.

Ng SS, Leung WW, Wong CY, Hon SS, Mak TW, Ngo DK, Lee JF (2013) Quality of life after laparoscopic vs open sphincter-preserving resection for rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 19(29):4764–4773.

Nolte S, Liegl G, Petersen MA, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, Groenvold M, Holzner B, Johnson CD, Kemmler G, Tomaszewski KA, Waldmann A, Young TE, Rose M (2019) General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the United States. *Eur J Cancer*. 107(1):153–163.

Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J (1998) Interpreting the Significance of Changes in Health-Related Quality-of-Life Scores. *J Clin Oncol*. 16(1):139–144.

Otto S, Kroesen AJ, Hotz HG, Buhr HJ, Kruschewski M (2008) Effect of anastomosis level on continence performance and quality of life after colonic J-pouch reconstruction. *Dig Dis Sci.* 53(1):14–20.

Pachler J und Wille-Jørgensen P (2012) Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2(12):CD004323

Parc Y, Ruppert R, Fuerst A, Golcher H, Zutshi M, Hull T, Tiret E, Hemminger F, Galandiuk S, Fender S, Weber K, Zimmerman A, Aiello A, Fazio V (2019) Better Function with a Colonic J-Pouch or a Side-to-end Anastomosis?: A Randomized Controlled Trial to Compare the Complications, Functional Outcome, and Quality of Life in Patients with Low Rectal Cancer after a J-Pouch or a Side-to-end Anastomosis. *Ann Surg.* 269(5):815–825.

Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Lee WY (2016) Risk factors of anastomotic leakage and long-term survival after colorectal surgery. *Medicine.* 95(8):1–10.

Peng J, Shi D, Goodman KA, Goldstein D, Xiao C, Guan Z, Cai S (2011) Early results of quality of life for curatively treated rectal cancers in Chinese patients with EORTC QLQ-CR29. *Radiat Oncol.* 6(1):93.

Prete FP, Pezzolla A, Prete F, Testini M, Marzaioli R, Patrì A, Jimenez-Rodriguez RM, Gurrado A, Strippoli GFM (2018) Robotic Versus Laparoscopic Minimally Invasive Surgery for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg.* 267(6):1034–1046.

Pucciarelli S, Del Bianco P, Pace U, Bianco F, Restivo A, Maretto I, Selvaggi F, Zorcolo L, De Franciscis S, Asteria C, Urso EDL, Cuicchi D, Pellino G, Morpurgo E, La Torre G, Jovine E, Belluco C, La Torre F, Amato A, Chiappa A, Infantino A, Barina A, Spolverato G, Rega D, Kilmartin D, De Salvo GL, Delrio P (2019) Multicentre randomized clinical trial of colonic J pouch or straight stapled colorectal reconstruction after low anterior resection for rectal cancer. *Brit J Surg.* 106(9):1147–1155.

Rausa E, Bianco F, Kelly ME, Aiolfi A, Petrelli F, Bonitta G, SgROI G (2019) Systemic review and network meta-analysis comparing minimal surgical techniques for rectal cancer: quality of total mesorectum excision, pathological, surgical, and oncological outcomes. *J Surg Oncol.* 119(7):987–998.

Ribi K, Marti WR, Bernhard J, Grieder F, Graf M, Gloor B, Curti G, Zuber M, Demartines N, Andrieu C, Bigler M, Hayoz S, Wehrli H, Kettelhack C, Lerf B, Fasolini F, Hamel C (2019) Quality of Life After Total Mesorectal Excision and Rectal Replacement: Comparing Side-to-End, Colon J-Pouch and Straight Colorectal Reconstruction in a Randomized, Phase III Trial (SAKK 40/04). *Ann Surg Oncol.* 26(11):3568–3576.

Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2021) Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe, Berlin.

Sailer F (2018) Erfassung der Lebensqualität nach abdominoperinealer Rektumexstirpation im Vergleich zur anterioren Resektion. Med. Dissertation, Universität Ulm.

Sailer M, Fuchs KH, Fein M, Thiede A (2002) Randomized clinical trial comparing quality of life after straight and pouch coloanal reconstruction. *Br J Surg.* 89(9):1108–17.

Scheele J, Lemke J, Meier M, Sander S, Henne-Bruns D, Kornmann M (2015) Quality of Life after Sphincter-Preserving Rectal Cancer Resection. *Clin Colorectal Cancer.* 14(4):e33–e40.

Scheingraber S, O'Brien B, Machens A, Hirner A (2004) Change remains-paradigm shifts in modern surgery. *Med Health Care Philos.* 7(2):195–200.

Schmidt C, Daun A, Malchow B, Kuchler T (2010) Einschränkungen der Sexualität und ihr einfluss auf die Lebensqualität bei Patienten mit Rektumkarzinom. *Dtsch Arztebl Int.* 107(8):123–130.

Sideris L, Zenasni F, Vernerey D, Dauchy S, Lasser P, Pignon JP, Elias D, Di Palma M, Pocard M (2005) Quality of life of patients operated on for low rectal cancer: Impact of the type of surgery and patients' characteristics. *Dis Colon Rectum,* 48(12):2180–2191.

Snyder, CF and Aaronson, NK (2009) Use of patient-reported outcomes in clinical practice. *Lancet.* 374(9687):369–370.

Stein E. (2003) *Proktologie Lehrbuch und Atlas*, 4. Auflage, Thieme, Berlin und Heidelberg.

Stickel, A and Goerling, U (2018) Quality of Life in Oncology. *Recent Results Cancer Res.* 210:163–180.

Trenti L, Galvez A, Biondo S, Solis A, Vallribera-Valls F, Espin-Basany E, Garcia-Granero A, Kreisler E (2018) Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *Eur J Surg Oncol.* 44(7):1031–1039.

Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittenkind C (Union for International Cancer Control) (2018) *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8. Auflage, John Wiley&Sons, Oxford.

Valsdottir EB, Yarandi SS, Marks JH, Marks GJ (2014) Quality of life and fecal incontinence after transanal endoscopic microsurgery for benign and malignant rectal lesions. *Surg Endosc.* 28(1):193–202.

Wang XT, Li DG, Li L, Kong FB, Pang LM, Mai W (2015) Meta-Analysis of Oncological Outcome After Abdominoperineal Resection or Low Anterior Resection for Lower Rectal Cancer. *Pathol Oncol Res.* 21(1):19–27.

Wang Y, Liu Y, Han G, Yi B, Zhu S (2020) The severity of postoperative complications after robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *PLoS ONE.* 15(10):1–15.

Whistance RN, Conroy T, Chie W, Costantini A, Sezer O, Koller M, Johnson CD, Pilkington SA, Arraras J, Ben-Josef E, Pullyblank AM, Fayers P, Blazeby JM (2009) Clinical and psychometric validation of the EORTC QLQ-CR29 questionnaire module to assess health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer.* 45(17):3017–3026.

The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL) (1995) Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 41(10):1403–1409.

Willis S and Schumpelick V (2004) Rekonstruktion nach Rektumresektion. *Chirurg.* 75(1):13–20.

Wyld L, Audisio RA, Poston GJ (2015) The evolution of cancer surgery and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol.* 12(2):115–124.

Xiao C, Polomano R and Bruner DW (2013) Comparison between patient-reported and clinician-observed symptoms in oncology. *Cancer Nurs.* 36(6):1–16.

Z'graggen K, Maurer CK and Büchler MW (1999) Transverse coloplasty pouch. A Novel Neorectal Reservoir. *Dig Surg.* (16):363–366.

9 Anhang

9.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Rektum und Analkanal.....	9
Abbildung 2	Partielle und Totale Mesorektale Exzision.....	10
Abbildung 3	Rekonstruktionstechniken nach Rektumresektion.....	11
Abbildung 4	Ergebnisse LARS-Score Reinbek.....	27
Abbildung 5	Globale Lebensqualität (QL2) in Reinbek nach Jahren.....	32
Abbildung 6	Operationstechnik.....	35
Abbildung 7	LARS-Score im Vergleich.....	51

9.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	EORTC QLQ C-30 Skalen und Items.....	20
Tabelle 2	EORTC QLQ CR-29 Skalen und Items.....	21
Tabelle 3	Baselinekriterien/Patientencharakteristika.....	26
Tabelle 4	Indikationen/Krankheitsbilder für TAR.....	27
Tabelle 5	Vergleich QLQ C-30 und Referenz.....	29
Tabelle 6	Vergleich QLQ CR-29 und Referenz.....	31
Tabelle 7	Subgruppenanalyse QL2 und LARS.....	33
Tabelle 8	Subgruppenanalyse Funktion und LARS.....	33
Tabelle 9	Subgruppenanalyse Symptome und LARS.....	33
Tabelle 10	Subgruppenanalyse CR-29 Symptome und LARS.....	34
Tabelle 11	Subgruppenanalyse CR-29 Funktion und LARS.....	35
Tabelle 12	Subgruppenanalyse LARS/QL2 und OP-Technik.....	36
Tabelle 13	Subgruppenanalyse Funktion (C-30) und OP-Technik.....	36
Tabelle 14	Subgruppenanalyse Symptome (C-30) und OP-Technik.....	36
Tabelle 15	Subgruppenanalyse Symptome (CR-29) und OP-Technik....	37
Tabelle 16	Subgruppenanalyse Funktion (CR-29) und OP-Technik.....	37
Tabelle 17	Komplikationen.....	38
Tabelle 18	Subgruppenanalyse LARS/QL2 (C-30) und Komplikationen	39
Tabelle 19	Subgruppenanalyse Funktion (C-30) und Komplikationen....	39
Tabelle 20	Subgruppenanalyse Symptome (C-30) und Komplikationen	40
Tabelle 21	Subgruppenanalyse Symptome/Funktionen (CR-29) und Komplikationen.....	41

10 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Tim Strate für die Überlassung des Promotions-Themas, die herausragende Betreuung und die Unterstützung bei der Konzeption und Durchführung der Arbeit sowie bei der Erstellung der Dissertationsschrift.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei Dr. med. Jonas Herzberg, der mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand, immer motivierend nach vorne blickte und mit seinen Ideen und Anregungen einen wichtigen Anteil an dieser Arbeit hat.

Beim Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift möchte ich mich für die Unterstützung der EDV-Abteilung, die Bereitstellung der erforderlichen Daten und Gerätschaften und allen Mitarbeiter:innen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich danke meinen Eltern Bernhild und Stefan, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht haben und mich immer unterstützen und meinen Geschwistern Katharina und Johannes, die mich auf meinem Weg ebenfalls unterstützend begleiten.

Zuletzt danke ich meiner Frau Ricky und unserem gemeinsamen Sohn Ebbe. Ihr habt viele Entbehrungen auf Euch genommen und wart trotzdem immer an meiner Seite. Ohne Euch hätte ich das alles nicht geschafft.

11 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes, kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.