

Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Kolonkarzinom

In der onkologischen Chirurgie hat die sorgfältige Evaluation neuartiger Operationsverfahren durch hochwertige randomisierte, kontrollierte Studien eine besondere Bedeutung. Dies trifft insbesondere auf minimal-invasive Eingriffe zu, da hier ja im ungünstigsten Fall ein kurzfristig besserer postoperativer Verlauf mit einem langfristig schlechteren onkologischen Ergebnis einhergehen könnte. Aus diesem Grunde muss sich die Untersuchung der Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Kolonkarzinom mit verschiedenen Abschnitten in der Behandlung der Patienten beschäftigen: der intraoperativen Phase, der kurz- bis mittelfristigen postoperativen Phase und dem langfristigen Verlauf der Tumorerkrankung nach der operativen Behandlung.

Seit der ersten randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) zum Vergleich der laparoskopischen mit der konventionellen Kolonresektion von Stage et al. [46] im Jahr 1997 sind zahlreiche unizentrische und multizentrische RCT durchgeführt worden, sodass die Evidenzlage zum Vergleich laparoskopischer und konventioneller Resektionen von Kolonkarzinomen gut ist. Im Folgenden soll anhand einer Analyse der vorliegenden RCT die Frage beantwortet werden, ob laparoskopische Kolonkarzinomresektionen im

Vergleich zu konventionellen Operationen mit klinisch relevanten Unterschieden im intra- und postoperativen Verlauf einhergehen.

Material und Methode

Die Darstellungen beruhen im Wesentlichen auf zwei systematischen Cochrane-Reviews [25, 43], die mit den Daten neuerer randomisierter, kontrollierter Studien aktualisiert wurden. Die

Daten zu intraoperativen Komplikationen wurden einem systematischen Literaturreview mit Metaanalyse entnommen [40]. Auf die formale Beschreibung der Methodik eines systematischen Literaturreviews und die nachfolgende Metaanalyse soll hier daher verzichtet werden, sie wurde in den entsprechenden Publikationen dargestellt [25, 40, 43].

In zahlreichen randomisierten, kontrollierten Studien zum Vergleich laparoskopischer und konventioneller kolorek-

Tab. 1 Randomisierte, kontrollierte Studien zum Vergleich laparoskopischer und konventioneller kolorektaler Resektionen – ausgeschlossene Studien

Erstautor	Jahr	Fallzahl	Besonderheiten/Ausschlussgrund
Araujo et al. [1]	2003	28	Abdominoperineale Rektumexstirpation
Braga et al. [5]	2007	168	Rektumkarzinom
Darai et al. [9]	2010	52	Endometriose
Dunker et al. [10]	2003	30	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
Gervaz et al. [13]	2010	113	Divertikulitis
Hewitt et al. [18]	1998	18	6 Rektumkarzinome (33%)
Hildebrandt et al. [19]	2003	20	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
Kang et al. (COREAN) [22]	2010	340	Rektumkarzinom
King et al. [23]	2006	60	20 Rektumkarzinome (33%)
Klarenbeek et al. [24]	2009	104	Divertikulitis
Lujan et al. [30]	2009	204	Rektumkarzinom
Maartense et al. [31]	2006	60	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
Milsom et al. [33]	2001	60	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
Ng et al. [36]	2008	99	Rektumkarzinom
Ortiz et al. [37]	1996	30	8 abdominoperineale Rektumexstirpationen (27%)
Raue et al. (LAPDIV) [39]	2011	143	Divertikulitis
Solomon et al. [45]	2002	39	Rektumprolaps
Zhou et al. [53]	2004	171	Rektumkarzinome

Tab. 2 Randomisierte, kontrollierte Studien zum Vergleich laparoskopischer und konventioneller kolorektaler Resektionen – eingeschlossene Studien zur Analyse des kurz- bis mittel-fristigen postoperativen Verlaufs

Erstautor	Jahr	Fallzahl	Besonderheiten	Lokalisation oder Operationsart
Basse et al. [3]	2005	60	–	HR, HL, SR
Curet et al. [7]	2000	36	–	A, D, S, oR
Danelli et al. [8]	2002	44	Keine detaillierten Angaben zur Indikation	?
Frasson et al. [12]	2006	610	Enthält 143 AR	HR, HL, SR, AR
Guillou et al. (MRC-CLASICC) [15]	2005	413	Ohne 281 Rektumkarzinome	HR, HL, SR
Hasegawa et al. [16]	2003	50	–	Z, A, D, S, oR
Hewett et al. (ALLCaS) [17]	2008	592	–	A, D, S
Hildebrandt et al. [18]	2003	22	–	HR, SR
Kaiser et al. [20]	2004	48	–	HR, HL, SR
Kaltoft et al. [21]	2011	18	–	SR
Lacy et al. (Barcelona) [27]	2002	219	–	A, rF, IF, D, S, oR
Leung et al. (Hong Kong) [28]	2004	403	„Rectosigmoid cancer“	SR, AR
Liang et al. [29]	2007	269	–	SR
Milsom et al. [34]	1998	109	Enthält 43 AR und 11 APR	HR, HL, SR, AR, APR
Neudecker et al. (LAPKON 2) [35]	2009	472	Enthält oR	Z, A, D, S, oR
Ramacciato et al. [38]	2008	66	–	HR
Schwenk et al. (LAPKON) [44]	2002	102	Enthält 7 APR	Z, A, D, S, oR, uR
Stage et al. [46]	1997	29	–	A, rF, IF, D, S
Veldkamp et al. (COLOR) [48]	2005	1248	–	Z, A, D, S, oR
Vignali et al. [49]	2009	52	–	HR, HL
Vlug et al. (LAFA) [50]	2011	427	Vierarmiger Vergleich laparoskopisch/konventionell und „fast-track“/traditionell	HR, HL, SR
Weeks (COST) [47]	2004	863	–	HR, HL, SR
Winslow et al. [51]	2002	83	–	Z, A, D, S
Yamamoto et al. (JCOG 0404) [52]	2014	1057	Enthält 259 „Rectosigmoid“-Resektionen	Z, A, S, oR

Lokalisation: *A* Aszendenz, *D* Deszendenz, *EK* erweiterte Hemikolektomien, Kolektomie, *IF* linke Flexur, *rF* rechte Flexur, *mR* mittleres Rektum, *oR* oberes Rektum/„rectosigmoid“, *S* Sigmoideum, *T* Transversum, *uR* unteres Rektum, *Z* Zökum.
 Operationsart: *APR* abdominoperineale Rektumexstirpation, *AR* hohe anteriore Rektumresektion, *HL* Hemikolektomie links, *HR* Hemikolektomie rechts, *SR* Sigmaresektion, *TAR* tiefe anteriore Rektumresektion, *SO* sonstige.

Tab. 3 Randomisierte, kontrollierte Studien zum Vergleich laparoskopischer und konventioneller kolorektaler Resektionen – eingeschlossene Studien zur Analyse des langfristigen postoperativen Verlaufs

Erstautor	Jahr	Fallzahl	Besonderheiten	Lokalisation oder Operationsart
Bagshaw et al. (ALLCaS) [2]	2012	592	–	A, D, S
Bonjer et al. (COLOR) [6]	2009	1248	–	Z, A, D, S, oR
Green et al. (MRC-CLASICC) [14]	2012	413	Ohne 281 Rektumkarzinome	HR, HL, SR
Lacy et al. (Barcelona) [26]	2008	208	–	A, rF, IF, D, S, oR
Leung et al. (Hong Kong) [28]	2004	403	„Rectosigmoid cancer“	SR, AR
Fleshman et al. (COST) [11]	2007	863	–	HR, HL, SR

Lokalisation: *A* Aszendenz, *D* Deszendenz, *IF* linke Flexur, *rF* rechte Flexur, *mR* mittleres Rektum, *oR* oberes Rektum/„rectosigmoid“, *S* Sigmoideum, *T* Transversum, *uR* unteres Rektum, *Z* Zökum.
 Operationsart: *APR* abdominoperineale Rektumexstirpation, *AR* hohe anteriore Rektumresektion, *EK* erweiterte Hemikolektomien, Kolektomie, *HL* Hemikolektomie links, *HR* Hemikolektomie rechts, *SR* Sigmaresektion, *TAR* tiefe anteriore Rektumresektion, *SO* sonstige.

taler Resektionen wurden sowohl Karzinome als auch gutartige Erkrankungen eingeschlossen. Da sich die Operationstechnik bei malignen und benignen Erkrankungen deutlich unterscheiden kann, wurden Studien, die ausschließlich gutartige Erkrankungen enthielten, bei der Darstellung der Evidenz für die laparoskopische Resektion von Kolonkarzinomen nicht berücksichtigt (■ **Tab. 1**). Nicht in allen Publikationen zur Karzinomchirurgie wurde eindeutig zwischen Kolon- und Rektumkarzinomen unterschieden. RCT mit einem hohen Anteil von Rektumkarzinomen wurden nur dann berücksichtigt, wenn die Daten der Kolonkarzinome extrahiert werden konnten. Weiterhin wurden die RCT berücksichtigt, in denen sog. „rectosigmoid“ Karzinome oder „rectosigmoid resections“ erfolgten, da das Trauma dieses Eingriff im Wesentlichen einer Sigmaresektion entspricht. RCT mit Karzinomen des mittleren oder unteren Rektums wurden nicht analysiert (■ **Tab. 1**).

Dreiundzwanzig RCT mit insgesamt 7462 Patienten können für die Analyse des kurzfristigen postoperativen Verlaufs nach Kolonkarzinomresektion verwendet werden (■ **Tab. 2**). Daten zum Langzeitverlauf wurden aus 6 RCT mit 3727 Patienten publiziert (■ **Tab. 3**). Nur 2 RCT enthielten auch einige Karzinome der Flexuren und des Colon transversum [27, 46], sodass die nachfolgenden Analysen nur für rechtsseitige und linksseitige Hemikolektomien, Sigmaresektionen und „rectosigmoid resections“ gültig sind.

Ergebnisse

Intraoperative Daten

Operationsdauer und Blutverlust

Die laparoskopische Resektion eines Kolonkarzinoms dauerte bei 7462 Patienten aus 23 RCT 45 (95%-Konfidenzintervall [KI] 39; 51) min länger als der konventionelle Eingriff ($p < 0,001$). Der Blutverlust war bei 5134 Patienten aus 16 RCT um 83 (95%-KI 37; 128) ml niedriger, wenn laparoskopisch operiert wurde (■ **Abb. 1**).

Komplikationen

Tarik Sammour und Koautoren aus der Arbeitsgruppe um Andrew Hill in Auck-

land, Neuseeland führten eine systematische Literaturrecherche elektronischer Datenbanken der Jahre 1947 bis 2009 (Embase) und 1966 bis 2009 (CENTRAL/CCTR und MEDLINE) durch, um die Quote intraoperativer Komplikationen nach laparoskopischen oder konventionellen kolorektalen Resektionen zu vergleichen [40]. Aus 2114 potenziell relevanten Literaturstellen extrahierten Sie 10 randomisierte, kontrollierte Studien mit klinisch relevanten Angaben zu intraoperativen Komplikationen. Insgesamt wurden 4055 Patienten in diese 10 Studien eingeschlossen, allerdings inkludierte eine Studie nur Rektumkarzinompatienten, 3 sowohl Kolon- als auch Rektumkarzinome, eine Studie Patienten mit Divertikulitis und eine Studie Patienten mit ileokolischem Morbus Crohn. In der Metaanalyse aller 10 RCT war die intraoperative Komplikationsquote bei laparoskopischen Operationen mit 171 von 2159 (7,9%) gegenüber konventionellen Eingriffen mit 103 von 1896 Patienten (5,4%) signifikant erhöht (Odds Ratio [OR] 1,37 [95%-KI 1,06; 1,76]; $p=0,01$). Die Heterogenität dieser Daten war gering. In der Gesamtanalyse war nach laparoskopischen Operationen die Quote der intraoperativen Darmläsionen mit 38 von 2159 (1,76%) gegenüber 18 von 1896 (0,94%) erhöht (OR 1,88 [95%-KI 1,10; 3,21]; $p=0,02$). Intraoperative Blutungen waren mit 65 von 2159 (3,0%) vs. 44 von 1896 (2,3%) Patienten aber nicht häufiger (OR 1,25 [95%-KI 0,84; 1,84]; $p=0,27$) und auch Verletzungen solider Organe wurden bei laparoskopischer Chirurgie nicht öfter beachtet (14/2159; 0,64% vs. 14/1896; 0,73%) als bei offenen Operationen (OR 0,77 [95%-KI 0,36; 1,55]; $p=0,5$).

Wenn nur die Daten der 4 RCT mit Kolonkarzinompatienten und die Daten der Kolonkarzinompatienten der MRC-CLASICC-Studie analysiert wurden, blieb die Häufigkeit intraoperativer Komplikationen in der laparoskopischen Gruppe höher (98/1568; 6,3%) als in der konventionellen Gruppe (57/1450; 3,9%) (OR 1,55 [95%-KI 1,12; 2,15]; $p=0,009$). Darmverletzungen (33/1568; 2,1% vs. 13/1450; 0,9%) und Blutungen (37/1568; 1,0% vs. 21/1450; 1,4%) traten bei minimal-invasiver Technik etwas häufiger auf (OR: 2,28 [95%-KI 1,27; 4,40]; $p=0,006$ bzw. 1,66 [95%-KI

Chirurg 2014 · 85:570–577 DOI 10.1007/s00104-014-2742-x
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

W. Schwenk · J. Neudecker · O. Haase

Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Kolonkarzinom

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Entwicklung videoendoskopischer Techniken erlaubt die minimal-invasive Resektion von Kolonkarzinomen.

Fragestellung. Dieses Manuskript untersucht die Frage, ob Unterschiede im intraoperativen sowie kurz-, mittel- und langfristigen Verlauf bei laparoskopischen oder konventionellen Resektionen von Kolonkarzinomen bestehen.

Material und Methode. Es wurden randomisierte, kontrollierte Studien oder Metaanalysen aus diesen Studien ausgewertet.

Ergebnisse. Laparoskopische Resektionen von Kolonkarzinomen gehen mit etwas häufigeren intraoperativen Komplikationen und einer längeren Operationszeit bei geringem Blutverlust einher. Die Gesamtkomplikationsquote und die Quote lokal-chirurgischer Komplikationen sind nach laparoskopischer Resektion eines Kolonkarzinoms weniger häufig. Die Inzidenz allgemeiner postoperativer Komplikationen und die Sterblichkeit sind bei beiden Operationstechniken nicht wesentlich verschieden. Der Krankenhausaufenthalt ist nach laparoskopischer Resektion kürzer, aber auch wesentlich von der perioperativen Behandlung abhängig.

Die onkologischen Ergebnisse beider Operationstechniken (Tumorrückfall, Überleben) sind nicht verschieden. Wundimplantationen sind nach beiden Operationstechniken sehr selten, treten nach laparoskopischen Resektionen aber tendenziell etwas häufiger auf.

Schlussfolgerungen. Laparoskopische Resektionen von Kolonkarzinomen haben klinisch relevante Vorteile für den Patienten im kurz- bis mittelfristigen postoperativen Verlauf. Die onkologischen Ergebnisse beider Operationstechniken sind vergleichbar. Die vorliegenden Daten gelten bei Sigmaresektionen und links- oder rechtsseitigen Hemikolektomien. Zu laparoskopischen oder konventionellen erweiterten Resektionen bei Flexuren- oder Transversumkarzinomen gibt es keine hochwertige Evidenz. Geeignete Patienten mit Kolonkarzinomen sollten von laparoskopisch versierten Chirurgen laparoskopisch reseziert werden.

Schlüsselwörter

Kolonkarzinom · Laparoskopische Chirurgie · Komplikationen · Überleben · Rezidiv

Current evidence for laparoscopic surgery of colonic cancer

Abstract

Background. The development of modern videoendoscopy enables surgeons to perform laparoscopic resection of colonic cancer.

Aim. This manuscript evaluated the literature concerning clinically relevant differences in the short and long-term course after laparoscopic or conventional resection of colonic cancer.

Methods. An investigation of meta-analyses from randomized controlled clinical trials comparing laparoscopic and conventional surgery for colonic cancer was carried out.

Results. The incidence of intraoperative complications was higher during laparoscopic surgery, the duration of surgery was increased and blood loss was less when compared to open surgery. Overall morbidity and the incidence of surgical complications were decreased after laparoscopic surgery. General morbidity and mortality were not different after laparoscopic or open resection of colonic cancer. Duration of hospital stay was shorter but was also associated with the type of perioperative care (i.e. traditional or enhanced recovery). Following minimally inva-

sive or conventional resection, the incidence of tumor recurrence (local and distant) and the duration of survival (overall and disease-free) showed no differences. Wound implantations were rare after both operative techniques but with a tendency to occur more often after laparoscopic than open resection.

Conclusion. Laparoscopic resection of colonic cancer has clinically relevant short-term benefits for the patients and long-term results are not different from open colectomy. However, most of the patients included in randomized controlled trials underwent right or left colectomy and sigmoid or rectosigmoid resections. Data with a high level of evidence concerning carcinomas of the flexures or the transverse colon do not exist. Suitable patients with colonic cancer should undergo laparoscopic resection by experienced surgeons.

Keywords

Colonic cancer · Laparoscopic surgery · Morbidity · Survival · Recurrence

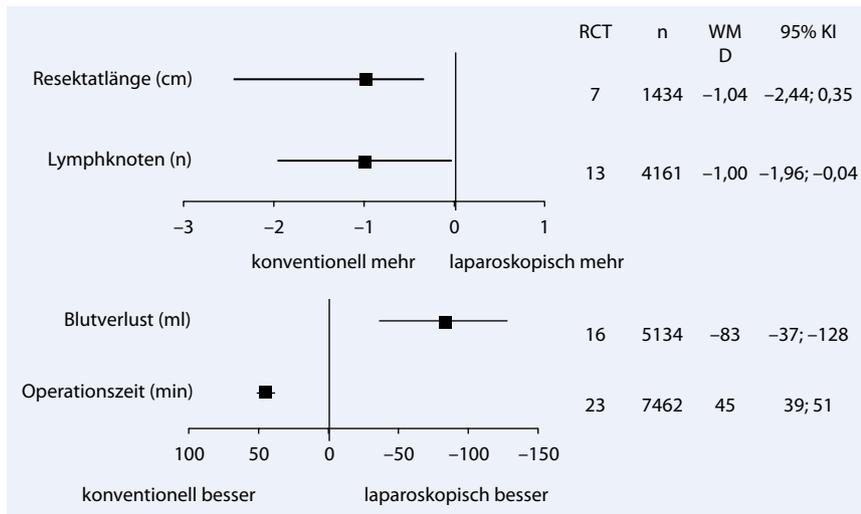


Abb. 1 ▲ Vergleich intraoperativer Daten bei laparoskopischen oder konventionellen Resektionen von Kolonkarzinomen.
RCT randomisierte, kontrollierte Studien, WMD gewichtete mittlere Differenz, KI Konfidenzintervall

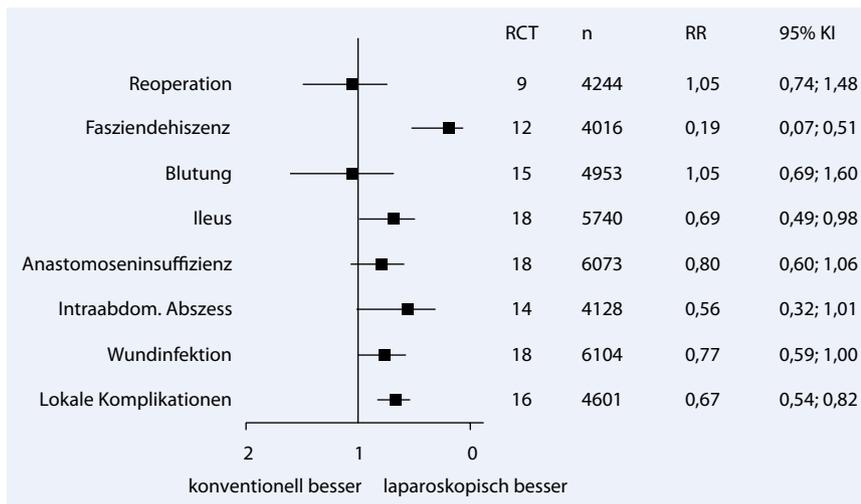


Abb. 2 ▲ Vergleich lokal-chirurgischer Komplikationen nach laparoskopischen oder konventionellen Resektionen von Kolonkarzinomen.
RCT randomisierte, kontrollierte Studien, RR Risk Ratio, KI Konfidenzintervall

0,98; 2,8]; $p=0,06$). Intraoperative Verletzungen solider Organe waren bei Kolonkarzinomoperationen in beiden Gruppen sehr selten (5/1568; 0,3% bzw. 7/1450; 0,5%) und nicht verschieden häufig (OR 0,65 [95%-KI 0,21; 2,03]; $p=0,45$).

Anzahl entfernter Lymphknoten und Länge des Präparates

In 13 RCT mit insgesamt 4161 Patienten wurde die Anzahl der vom Pathologen beschriebenen entfernten Lymphknoten untersucht. Dabei war diese Zahl nach laparoskopischer Operation geringfügig und signifikant niedriger (-1 [95%-

KI -1,96; -0,04] Lymphknoten; $p=0,04$) als nach offener Resektion. Die Länge des entnommenen Darmes wurde bei 1434 Patienten aus 7 RCT untersucht und war bei laparoskopischer oder konventioneller Resektion nicht unterschiedlich (-1,0 [95%-KI -2,4; 0,4] cm; $p=0,14$; **Abb. 1**).

Kurz- bis mittelfristige postoperative Daten

Gastrointestinale Funktion

Die laparoskopische Operation verkürzte in 11 RCT bei 3425 Patienten die Dauer von der Operation bis zum ersten per-

analen Windabgang im Vergleich zur konventionellen Resektion um 16 h (-0,68 [95%-KI -1,16; -0,20] Tage; $p<0,001$). Das Intervall zwischen Operation und erstem Stuhlgang wurde durch die minimal-invasive Chirurgie in 12 RCT mit 4132 Patienten um 21 h (-0,89 [95%-KI -1,32; -0,46] Tage; $p<0,001$) reduziert.

Komplikationen

Gesamtkomplikationsrate. Angaben zur gesamten postoperativen Komplikationsrate (allgemein und lokal-chirurgisch) wurden in 21 RCT mit insgesamt 7052 Patienten gemacht. Dabei verminderte die laparoskopische Technik die Komplikationsquote von 27,0% (924 von 3425 konventionellen Operationen) auf 22,1% (800 von 3627 laparoskopischen Operationen; RR 0,78 [95%-KI 0,67; 0,90]; $p<0,0001$).

Lokal-chirurgische Komplikationen.

Die Häufigkeit lokaler Komplikationen war bei 4601 Patienten in 16 RCT nach laparoskopischen Eingriffen mit 14,2% (332/2327) niedriger als nach offenen Resektionen mit 21,3% (485/2774; RR: 0,67 [95%-KI 0,54, 0,82]; $p<0,001$). Folgende Komplikationen traten nach laparoskopischer Chirurgie seltener auf: Wundinfektion, intraabdomineller Abszess, postoperative Ileus und Faszien dehiscenz. Postoperative Blutungen und Reoperationen aufgrund von Komplikationen traten bei beiden Operationstechniken etwas gleich häufig auf (**Abb. 2**).

Allgemeine Komplikationen.

In 19 RCT mit insgesamt 5793 Patienten erlitten 10,0% der laparoskopischen Patienten (293/2923) und 11,8% der konventionell operierten Patienten (339/2870) eine allgemeine postoperative Komplikation (RR 0,85 [95%-KI 0,74; 0,98]; $p=0,03$). Die Betrachtung einzelner allgemeiner Komplikationen ergab keine Unterschiede zwischen laparoskopischen und konventionellen Operationen (**Abb. 3**).

Mortalität.

Die postoperative Sterblichkeit war in 19 RCT bei 6338 Patienten mit 1,1% ($n=71$) gering. Es gab keine Unterschiede zwischen laparoskopischer (0,93%; 30/3200) und konventioneller

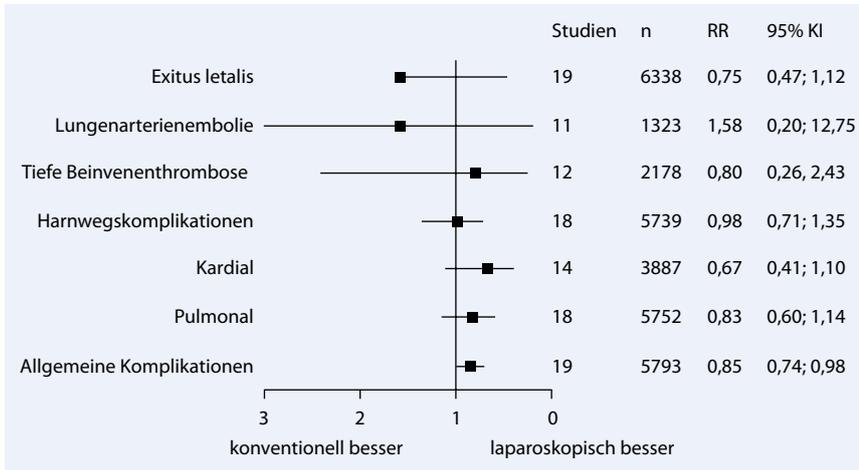


Abb. 3 ▲ Vergleich allgemeiner Komplikationen und der Sterblichkeit nach laparoskopischen oder konventionellen Resektionen von Kolonkarzinomen. RCT randomisierte, kontrollierte Studien, RR Risk Ratio, KI Konfidenzintervall

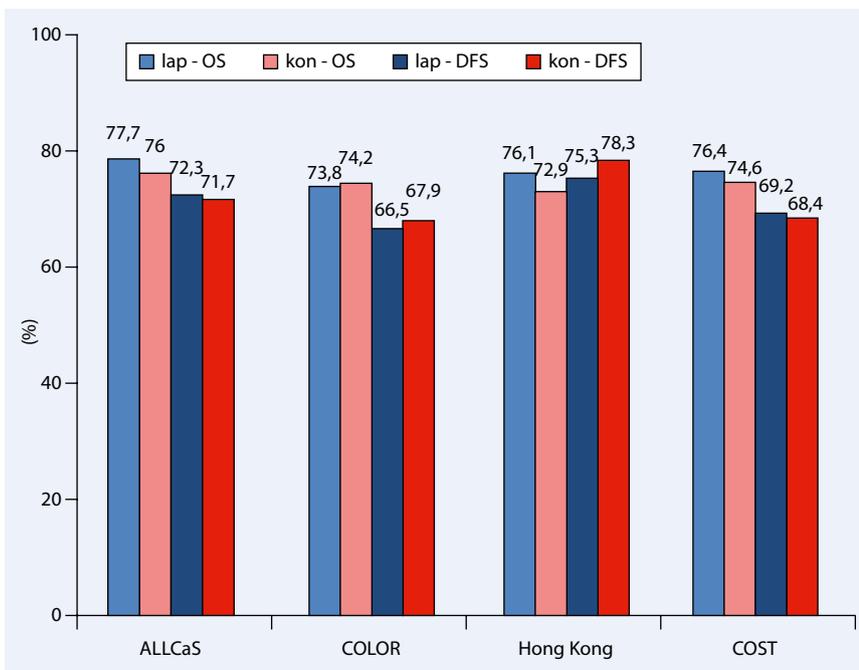


Abb. 4 ▲ Vergleich der Überlebensraten nach laparoskopischen oder konventionellen Resektionen von Kolonkarzinomen in den Studien ALLCaS, COLOR, Hong Kong und COST. lap laparoskopisch, kon konventionell, OS Gesamtüberleben, DFS tumorfreies Überleben

Gruppe (1,3%; 41/3138; RR: 0,75 [95%-KI 0,47; 1,21]; p=0,24).

Krankenhausverweildauer

In 21 RCT mit 7372 Patienten war die Krankenhausverweildauer in der laparoskopischen Gruppe um -1,7 (-2,6; -0,7) Tage geringer als bei konventionellen Resektionen (p<0,001). Die Spannweiten der Verweildauern zwischen einzelnen RCT innerhalb der laparoskopischen (9,5 Tage [3,9 bis 13,4]) und der konventionellen

Gruppe (9,2 Tage [3,8 bis 13,0]) war etwa 6-mal so groß wie die Unterschiede zwischen beiden Operationstechniken.

Onkologische Langzeitergebnisse

Daten zu den onkologischen Langzeitergebnissen wurden in 6 RCT angegeben. Es handelte sich um 4 multizentrische (ALLCaS, COLOR, COST, MRC-CLASICC) und 2 unizentrische (Barcelona, Hong Kong) Studien. Anhand der vorliegenden

Publikation der Daten der MRC-CLASICC-Studie konnte nicht zwischen Kolon- und Rektumkarzinomen unterschieden werden, daher wurden diese Daten bei der Analyse der Rezidive nicht eingeschlossen. Zudem wurden in dieser Publikation nur die medianen Überlebenszeiten publiziert, sodass keine Analyse der Überlebensrate möglich war (■ Abb. 4).

Rezidivraten

Die Häufigkeit von Tumorrückfällen war in der laparoskopischen Gruppe mit 18,6% (285/1532) nicht von der konventionellen Gruppe mit 17,6% (288/1539) verschieden. Lokalrezidive traten bei 78 von 1242 (6,3%) Patienten nach laparoskopischen und bei 81 von 1242 (6,5%) Patienten nach offener Resektion auf (p=0,82; ■ Abb. 5). Metachrone Fernmetastasen wurden in 4 RCT mit 2482 Patienten bei 12,9% der laparoskopischen Patienten (160/1242) und 11,8% der konventionellen Patienten (147/1242) beobachtet (p=0,41, ■ Abb. 5). Trokar- bzw. Wundimplantationsmetastasen wurden insgesamt bei 16 von 2482 Patienten (0,64%) festgestellt, davon bei 12 von 1242 laparoskopischen Fällen (0,97%) und 4 von 1242 konventionellen Resektionen (0,32%; p=0,06).

Überleben

Die Gesamtüberlebensraten aus den Studien ALLCaS, Barcelona, COLOR und HongKong sind in ■ Abb. 4 dargestellt. Es gab nach laparoskopischer und konventioneller Resektion von Kolonkarzinomen in diesen Studien keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben (p=0,23) oder im tumorfreien Überleben (p=0,43; ■ Abb. 4, 5).

Diskussion

Aufgrund der derzeit vorliegenden Ergebnisse zahlreicher randomisierter, kontrollierter Studien können folgende Unterschiede der laparoskopischen im Vergleich zur konventionellen Resektion von Kolonkarzinomen mit höchstem Evidenzniveau belegt werden:

- intraoperativ: geringerer Blutverlust, längere Operationszeit, geringfügig kürzere Resektate und etwas weniger untersuchte Lymphknoten;

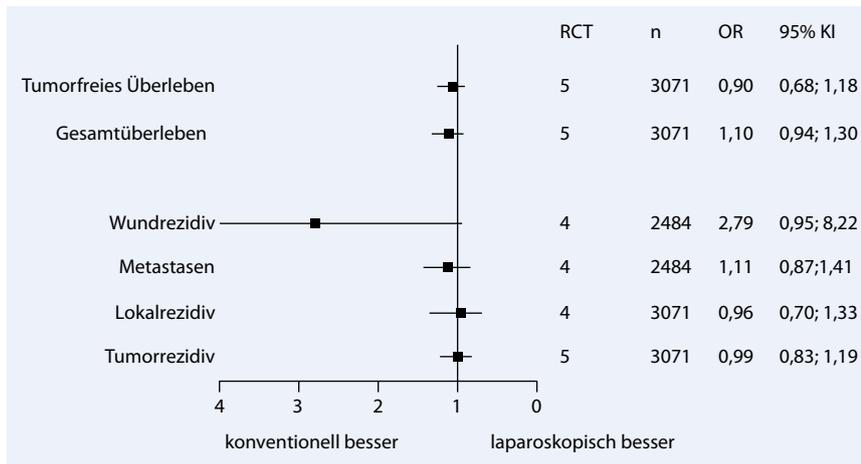


Abb. 5 ▲ Vergleich der onkologischen Ergebnisse nach laparoskopischen oder konventionellen Resektionen von Kolonkarzinomen. RCT randomisierte, kontrollierte Studien, OR Odds Ratio, KI Konfidenzintervall

- postoperativ: reduzierte Quote lokaler Komplikationen insgesamt, von Wundinfektionen, intraabdominellen Abszesse, Ileus und Faszien dehiscenz, geringfügig reduzierte allgemeine Komplikationsquote, kürzere Krankenhausverweildauer;
- Langzeitverlauf: bei niedriger Inzidenz tendenziell höhere Inzidenz von Wundimplantationsmetastasen.

Es bestehen keine nachweisbaren Unterschiede zwischen laparoskopischer und konventioneller Kolonkarzinomresektion:

- postoperativ: Blutung, Anastomosensuffizienz, Reoperation;
- Langzeitverlauf: Tumorrückfallrate (lokal und systemisch), Lokalrezidivrate, Metastasierungsrate, Gesamtüberleben und tumorfreies Überleben.

Obwohl die Daten aus Studien mit höchstem Evidenzgrad in vielen Bereichen für sich selbst sprechen, müssen einige klinisch relevante Punkte diskutiert werden. Die systematische Literaturrecherche und Metaanalyse von Sammour et al. [40] zu den intraoperativen Komplikationen endet bereits 2009 und schließt daher die deutsche (LAPKON II [35]) und die japanische Multicenterstudie (JCOG 0404 [52]) nicht ein. Allerdings war die intraoperative Komplikationsquote auch in diesen RCT in der laparoskopischen Gruppe höher (5,6 bzw. 3,6%) als in der konventionellen Gruppe (2,3 bzw. 1,7%;

$p=0,098$ bzw. $p=0,083$). Die etwas größere Häufigkeit intraoperativer Komplikationen führt aber nicht zu einem relevanten Anstieg postoperativer lokaler Komplikationen nach laparoskopischen Eingriffen. Es wurden im Gegenteil lokale Komplikationen nach laparoskopischer Kolonkarzinomresektion seltener beobachtet als nach offener Chirurgie. Vor allem zugangsassoziierte Komplikationen wie Wundinfektion und Faszien dehiscenz treten nach laparoskopischen Eingriffen weniger häufig auf. Auch die niedrigeren Inzidenzen des postoperativen Ileus und der intraabdominellen Abszesse können durch das geringere Zugangstrauma erklärt werden. Zusätzlich tritt auch die postoperative gastrointestinale Atonie nach laparoskopischer Operation seltener in Erscheinung, sodass die regelrechte Magen-Darm-Funktion nach minimal-invasiven Kolonkarzinomresektionen rascher wieder einsetzt. Auf weitere Vorteile in der funktionellen postoperativen Erholung nach laparoskopischer Kolonresektion (Schmerzempfinden, Lungenfunktion, Lebensqualität) kann in dieser Übersicht nicht eingegangen werden, dazu sei auf die vorliegenden RCT [32, 41, 42, 44] verwiesen.

Insgesamt können die im klinischen Alltag beobachteten Vorteile der laparoskopischen Kolonresektion bei der postoperativen Erholung der Patienten auch in der Metaanalyse der randomisierten, kontrollierten Studien nachvollzogen werden. Allerdings ist die daraus resultieren-

de Verkürzung der Krankenhausverweildauer um nur 1,7 Tage im Vergleich zur hohen Variabilität der Verweildauer innerhalb beider Gruppen (ca. 9 Tage) gering. Wie die multizentrische, vierarmige randomisierte LAFA-Studie [50] zum Vergleich laparoskopischer und konventioneller Kolonresektionen unter perioperativer traditioneller und Fast-track-Behandlung bestätigt, wird die Erholung der Patienten und damit auch der Krankenhausaufenthalt durch die Kombination von laparoskopischer Resektion mit einem Fast-track-Programm optimiert, während laparoskopische Operationen unter traditioneller Therapie in etwa die gleiche Erholungsdauer zeigen wie konventionelle Fast-track-Resektionen.

» Die Kombination von Laparoskopie und Fast-track optimiert die Erholungsdauer

Die onkologischen Langzeitergebnisse der laparoskopischen und konventionellen Resektionen von Kolonkarzinomen waren in den bislang vorliegenden RCT vergleichbar. Einzig in der Barcelona-Studie [26] wurde ein möglicher Überlebensvorteil für laparoskopisch operierte Patienten in einzelnen Tumorstadien nachgewiesen. Die transatlantische Metaanalyse [4] der Patienten mit mehr als 3 Jahren Follow-up aus den Studien Barcelona, COST, COLOR und MRC-CLASICC bestätigte bei 796 laparoskopisch und 740 konventionell resezierten Patienten identische 3-Jahresraten für das tumorfreie Überleben (75,3 vs. 75,8%) und das Gesamtüberleben (83,5 vs. 82,2%). Innerhalb der UICC-Tumorstadien I–III und auch in der multivariaten Analyse dieser Überlebensdaten fand sich kein Unterschied zwischen beiden Operationstechniken. Wundimplantationen von Tumorzellen mit nachfolgenden Metastasen in der Laparotomie oder den Trokarinzisionen waren sehr selten.

Allerdings traten 12 der 16 Wundimplantationen nach laparoskopischen Eingriffen auf. Somit stellt die Verschleppung von Tumorzellen in die Trokarinzisionen bei sehr geringer Inzidenz ein methodenspezifisches Problem der laparoskopischen Resektion dar. Die minimalen Unterschiede in der Anzahl der unter-

suchten Lymphknoten (-1) und der Resektatlänge (-1 cm) und die um 0,6% höhere Inzidenz von Wundimplantationen nach laparoskopischen Resektionen von Kolonkarzinomen sind offensichtlich für den Langzeitverlauf nicht klinisch relevant.

Weitergehende Subgruppenanalysen zur Untersuchung verschiedener Tumorklassifikationen oder Operationsverfahren (z. B. Hemikolektomie rechts, Sigmaresektion) würden unter Einbeziehung der noch nicht publizierten Langzeitergebnisse der deutschen und japanischen Studien (LAPKON 2 und JCOG 0404) möglich sein. Die Auswertung eines zentralen Reviews von standardisierten Operationsphotos zur sog. D3-Lymphadenektomie in der JCOG 0404-Studie [52] hat gezeigt, dass bei 98,1% der offenen und 98,7% der laparoskopischen Resektionen eine adäquate Lymphadenektomie durchgeführt worden sei.

Abschließend muss darauf hingewiesen werden, dass in die derzeit vorliegenden RCTs zur Resektion von Kolonkarzinomen nur wenige Fälle von Karzinomen der Kolonflexuren oder des Colon transversum einbezogen wurden. Die vorliegenden Daten gelten daher nur für die Hemikolektomie rechts, die Hemikolektomie links, die Sigmaresektion und die sog. „Rektosigmoidresektion“, die am ehesten einer hohen anterioren Rektumresektion mit partieller mesokolischer Exzision (PME) und intraperitonealer Anastomose entsprechen dürfte.

Fazit für die Praxis

- Laparoskopische Hemikolektomie rechts, Sigmaresektion und „Rektosigmoidresektion“ gehen gegenüber konventionellen Eingriffen mit klinisch relevanten Vorteilen im kurzfristigen postoperativen Verlauf einher.
- Die Operationsdauer der laparoskopischen Operation ist höher und der Blutverlust geringer. Intraoperative Komplikationen treten bei laparoskopischer Resektion etwas häufiger auf, ohne die postoperative Morbidität zu erhöhen.
- Die postoperative Quote lokaler Komplikationen ist nach laparoskopischen

Kolonkarzinomresektionen niedriger als nach konventionellen Operationen. Die Quote allgemeiner Komplikationen und die Sterblichkeit werden durch die laparoskopische Operation nicht relevant beeinflusst.

- Der Krankenhausaufenthalt ist nach laparoskopischer Resektion kürzer. Eine optimale Genesung wird durch die Kombination der laparoskopischen Operation mit einem Fast-track-Behandlungskonzept erreicht.
- Tumorrezidive in der Wunde sind insgesamt selten, werden aber nach laparoskopischen Operationen tendenziell etwas häufiger beobachtet als nach offener Chirurgie. Die onkologischen Langzeitergebnisse sind bei laparoskopischen und konventionellen Resektionen von Kolonkarzinomen vergleichbar.
- Laparoskopische Resektionen bei von Karzinomen des Zökums, Colon ascendens, descendens und sigmoideum sollten bei geeigneter Ausbildung des Chirurgen die Methode der Wahl sein. Hochwertige Daten zu erweiterter Resektionen von Transversum- oder Flexurenkarzinomen liegen nicht vor.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W. Schwenk

Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie – Zentrum für minimalinvasive und onkologische Chirurgie, Asklepios Klinik Altona, Paul-Ehrlich-Str. 1, 22763 Hamburg
w.schwenk@asklepios.com

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. W. Schwenk, J. Neu decker und O. Haase geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Araujo SE, Da Silva Esousa AH Jr, De Campos FG et al (2003) Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 58:133–140

2. Bagshaw PF, Allardyce RA, Frampton CM et al (2012) Long-term outcomes of the Australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study trial. *Ann Surg* 256:915–919
3. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L et al (2005) Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg* 241:416–423
4. Bonjer HJ, Hop WC, Nelson H et al (2007) Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis. *Arch Surg* 142:298–303
5. Braga M, Frasson M, Vignali A et al (2007) Laparoscopic resection in rectal cancer patients: outcome and cost-benefit analysis. *Dis Colon Rectum* 50:464–471
6. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study G, Buunen M, Veldkamp R et al (2009) Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomized clinical trial. *Lancet Oncol* 10:44–52
7. Curet MJ, Putrakul K, Pitcher DE et al (2000) Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma. Perioperative results and long-term outcome. *Surg Endosc* 14:1062–1066
8. Danelli G, Berti M, Perotti V et al (2002) Temperature control and recovery of bowel function after laparoscopic or laparotomic colorectal surgery in patients receiving combined epidural/general anesthesia and postoperative epidural analgesia. *Anesth Analg* 95:467–471 (table of contents)
9. Darai E, Dubernard G, Coutant C et al (2010) Randomized trial of laparoscopically assisted versus open colorectal resection for endometriosis: morbidity, symptoms, quality of life, and fertility. *Ann Surg* 251:1018–1023
10. Dunker MS, Ten Hove T, Bemelman WA et al (2003) Interleukin-6, C-reactive protein, and expression of human leukocyte antigen-DR on peripheral blood mononuclear cells in patients after laparoscopic vs. conventional bowel resection: a randomized study. *Dis Colon Rectum* 46:1238–1244
11. Fleshman J, Sargent DJ, Green E et al (2007) Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg* 246:655–662 (discussion 662–654)
12. Frasson M, Braga M, Vignali A et al (2006) Laparoscopic-assisted versus open surgery for colorectal cancer: postoperative morbidity in a single center randomized trial. *Minerva Chir* 61:283–292
13. Gervaz P, Inan I, Perneger T et al (2010) A prospective, randomized, single-blind comparison of laparoscopic versus open sigmoid colectomy for diverticulitis. *Ann Surg* 252:3–8
14. Green BL, Marshall HC, Collinson F et al (2013) Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg* 100:75–82
15. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H et al (2005) Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 365:1718–1726
16. Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M et al (2003) Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. *Surg Endosc* 17:636–640

17. Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF et al (2008) Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCa5 trial. *Ann Surg* 248:728–738
18. Hewitt PM, Ip SM, Kwok SPY et al (1998) Laparoscopic-assisted versus open surgery for colorectal cancer. Comparative study of immune effects. *Dis Colon Rectum* 41:901–909
19. Hildebrandt U, Kessler K, Plusczyk T et al (2003) Comparison of surgical stress between laparoscopic and open colonic resections. *Surg Endosc* 17:242–246
20. Kaiser AM, Kang JC, Chan LS et al (2004) Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 14:329–334
21. Kaltoft B, Gogenur I, Rosenberg J (2011) Reduced length of stay and convalescence in laparoscopic vs open sigmoid resection with traditional care: a double blinded randomized clinical trial. *Colorectal Dis* 13:e123–e130
22. Kang SB, Park JW, Jeong SY et al (2010) Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (CORE-AN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 11:637–645
23. King PM, Blazeby JM, Ewings P et al (2006) Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. *Br J Surg* 93:300–308
24. Klarenbeek BR, Veenhof AA, Bergamaschi R et al (2009) Laparoscopic sigmoid resection for diverticulitis decreases major morbidity rates: a randomized control trial: short-term results of the Sigma Trial. *Ann Surg* 249:39–44
25. Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R et al (2008) Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a cochrane systematic review of randomised controlled trials. *Cancer Treat Rev* 34:498–504
26. Lacy AM, Delgado S, Castells A et al (2008) The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg* 248:1–7
27. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S et al (2002) Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 359:2224–2229
28. Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW et al (2004) Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 363:1187–1192
29. Liang JT, Huang KC, Lai HS et al (2007) Oncologic results of laparoscopic versus conventional open surgery for stage II or III left-sided colon cancers: a randomized controlled trial. *Ann Surg Oncol* 14:109–117
30. Lujan J, Valero G, Hernandez Q et al (2009) Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. *Br J Surg* 96:982–989
31. Maartense S, Dunker MS, Slors JF et al (2006) Laparoscopic-assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease: a randomized trial. *Ann Surg* 243:143–149 (discussion 150–143)
32. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA et al (1998) A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 187:46–54 (discussion 54–45)
33. Milsom JW, Hammerhofer KA, Bihm B et al (2001) Prospective, randomized trial comparing laparoscopic vs. conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 44:1–9
34. Milsom JW, Hammerhofer KA, Bohm B et al (2001) Prospective, randomized trial comparing laparoscopic vs. conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 44:1–8 (discussion 8–9)
35. Neudecker J, Klein F, Bittner R et al (2009) Short-term outcomes of a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 96:1458–1467
36. Ng SS, Leung KL, Lee JF et al (2008) Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg Oncol* 15:2418–2425
37. Ortiz H, Armendariz P, Yarnoz C (1996) Early post-operative feeding after elective colorectal surgery is not a benefit unique to laparoscopy-assisted procedures. *Int J Colorectal Dis* 11:246–249
38. Ramacciato G, D'angelo F, Aurello P et al (2008) Right hemicolectomy for colon cancer: a prospective randomised study comparing laparoscopic vs. open technique. *Chir Ital* 60:1–7
39. Raue W, Paolucci V, Asperger W et al (2011) Laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease has no advantages over open approach: midterm results of a randomized controlled trial. *Langenbecks Arch Surg* 396:973–980
40. Sammour T, Kahokehr A, Srinivasa S et al (2011) Laparoscopic colorectal surgery is associated with a higher intraoperative complication rate than open surgery. *Ann Surg* 253:35–43
41. Schwenk W, Bihm B, Maller JM (1998) Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* 12:1131–1136
42. Schwenk W, Bihm B, Witt C et al (1999) Pulmonary function following laparoscopic or conventional colorectal resection: a randomized controlled evaluation. *Arch Surg* 134:6–12
43. Schwenk W, Haase O, Neudecker J et al (2005) Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* CD003145
44. Schwenk W, Neudecker J, Böhms B et al (2002) Kurzfristiger postoperativer Verlauf nach laparoskopischen oder konventionellen Resektionen kolorektaler Tumoren. *Minim Invasive Chir* 11:112–118
45. Solomon MJ, Young CJ, Evers AA et al (2002) Randomized clinical trial of laparoscopic versus open abdominal rectopexy for rectal prolapse. *Br J Surg* 89:35–39
46. Stage JG, Schulze S, Moller P et al (1997) Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. *Br J Surg* 84:391–396
47. The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study G (2004) A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 350 2050–2059
48. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC et al (2005) Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 6:477–484
49. Vignali A, Di Palo S, Orsenigo E et al (2009) Effect of prednisolone on local and systemic response in laparoscopic vs. open colon surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Dis Colon Rectum* 52:1080–1088
50. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW et al (2011) Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (Lafa-study). *Ann Surg* 254:868–875
51. Winslow ER, Fleshman JW, Birnbaum EH et al (2002) Wound complications of laparoscopic vs open colectomy. *Surg Endosc* 16:1420–1425
52. Yamamoto S, Inomata M, Katayama H et al (2014) Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for Stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg* [Epub ahead of print]
53. Zhou ZG, Hu M, Li Y et al (2004) Laparoscopic versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for low rectal cancer. *Surg Endosc* 18:1211–1215



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf springermedizin.de

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.