

# **Multizentrische Prospektive Evaluation der Resektatqualität von rechtsseitigen Kolonkarzinomen**

## **Studienprotokoll**

Prospektive Beobachtungsstudie

EudraCT-Nummer [2011-004014-42](#)

**Vertraulichkeitshinweis**

Der Inhalt von Protokoll und Prüfbogen ist vertraulich zu behandeln und darf (ohne Zustimmung von der Studienleitung weder mündlich noch schriftlich an Unbeteiligte weitergegeben werden.

### **Leiter der klinische Prüfung**

Prof. Dr. med. Stefan Benz  
Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie  
Kliniken Nagold  
Im Klinikverbund Südwest  
Röntgenstr. 20  
72202 Nagold  
Tel. 07452 9679301, Fax. 07452 9679304  
E-mail: s.benz@klinikverbund-suedwest.de

### **Mitglieder der Studienleitung**

#### **Biometriker**

Uwe Schmid  
Fa. StatConsult IT-Service GmbH  
Halberstädter Str 40  
39112 Magdeburg

#### **Protokollkomitee**

Prof. Dr. med. Stefan Benz  
Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie  
Kliniken Nagold  
Im Klinikverbund Südwest  
Röntgenstr. 20  
72202 Nagold  
Tel. 07452 9679301, Fax. 07452 9679304  
E-mail: s.benz@klinikverbund-suedwest.de

Frau Prof. Dr. Andrea Tannapfel  
Direktorin des Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum  
Tel.: 0234 302 4800

Fax: 0234 302 4809

e-mail: patho-bhl@rub.de

Prof. Dr. med. Werner Hohenberger

Direktor der Chirurgischen Klinik,

Universitätsklinikum Erlangen

Krankenhausstr. 12

91054 Erlangen

Tel.: 09131 85-33201

Fax: 09131 85-36595

e-mail: Werner.Hohenberger@uk-erlangen.de

**Hintergrund:**

Die Einführung der totalen mesorektalen Exzision (TME) hat in den letzten Jahren zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose des Rektumkarzinoms geführt. Diese ist inzwischen sogar besser als die des Kolonkarzinoms. Wie beim Rektumkarzinom ist auch für das Kolonkarzinom bekannt, dass die Langzeitergebnisse in hohem Maße vom Operateur abhängig sind, was zuerst von Hermanek 1994 [1] gezeigt wurde. Die Rezidivraten nach Kolonresektion lagen in seiner Arbeit im Stadium II, je nach Klinik und Operateur zwischen 9 und 38%. Auch wenn zwischenzeitlich eine Verbesserung der Rezidivraten zu beobachten ist, muss auch derzeit noch immer von einer Variabilität von mindestens 15 % 5 Jahresüberleben [2] ausgegangen werden. Bei ca. 73000 Neuerkrankungen in Deutschland (Robert-Koch-Institut 2010) und einer nur teilweisen Umsetzung der best-möglichen Chirurgie könnten so ca. 5000 Patienten pro Jahr zusätzlich langfristig kuriert werden. Dafür wäre aber die genaue Charakterisierung der best-möglichen Chirurgie des Kolonkarzinoms notwendig, was bisher nicht in ausreichendem Maß erfolgt ist. Dieses Ziel verfolgt die vorgelegte Studie.

Die Unklarheiten hinsichtlich der best-möglichen bzw. optimalen Chirurgie des Kolonkarzinoms beziehen sich sowohl auf das Ausmaß der notwendigen Radikalität (luminale Sicherheitsabstände, Ausmaß der Lymphadenektomie) als auch die Rolle des Mesocolons als Tumorbarriere und dessen chirurgischer Behandlung.

Für das Rektumkarzinom ist inzwischen nachgewiesen, dass die Intaktheit der mesorektalen Faszie einen entscheidenden Einfluss auf die Lokalrezidivhäufigkeit und damit die Gesamtprognose hat, indem sie die intraoperative Dissemination von Tumorzellen, im Sinne einer Barriere, verhindert [3]. Dementsprechend konnte eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Verletzung der mesorektalen Faszie und der Lokalrezidivhäufigkeit dargestellt werden [4]. Für die Kolonchirurgie kann eine analoge Situation vermutet werden: Die mesorektale Faszie ist eine Fortsetzung der Rückseite des sekundär retroperitonealisierten Mesocolon descendens. Dies bedeutet, dass möglicherweise dieser dorsalen Grenzlamelle (d.h. ehemaliges embryonales Peritoneum) dieselben Eigenschaften zugeschrieben werden müssen,

wie der mesorektalen Faszie in Bezug auf die Kompartimentierung von Tumorzellen und damit der Lokalrezidivhäufigkeit. Dies sollte zudem für die peritoneale Fläche des Mesocolons gelten. Der Einfluss einer Respektierung dieser Grenzlamellen im Rahmen der Resektion von Kolonkarzinomen ist bisher in zwei single-center Fallserien untersucht [2, 5]. Diese weisen auf eine Verbesserung der Prognose durch die Respektierung dieser Grenzlamellen hin und haben zu Konzeption der „complete mesocolic excision“, (CME) geführt. Allerdings wird in keiner der Studien gleichzeitig das formale Ausmaß der Lymphadenektomie (Durchtrennungsort der Gefäße) dezidiert dargestellt bzw. multivariat analysiert, was für eine umfassende Charakterisierung der best-möglichen Chirurgie notwendig wäre. Zudem haben die Studien für subtile multivariate Analysen keine ausreichende Fallzahl und sind hinsichtlich der Tumorlokalisation und der kurativen Intention inhomogen.

Auch die Rolle der Lymphadenektomie beim Kolonkarzinom ist noch nicht geklärt. Da in der Regel keine separaten Lymphadenektomien durchgeführt werden, ist diese aus chirurgischer Sicht gleichbedeutend mit dem formalen Resektionsausmaß. Zur Klärung dessen, liegt allerdings lediglich eine randomisierte Studie einer französischen Arbeitsgruppe vor, in der sich keine signifikanten Unterschiede darstellen ließen [9]. Diese Studie wurde jedoch vielfach infrage gestellt, da die besten Ergebnisse regelhaft von Autoren mit eher großem Resektionsausmaß berichtet werden [2,10, 11]. Zudem ist evident, dass die Prognose umso besser ist, je mehr Lymphknoten im Präparat untersucht werden [6, 7, 8].

Klar scheint zudem, dass es die Anzahl der Lymphknoten in einem Präparat 3 Einflussgrößen gibt:

1. Das Resektionsausmaß
2. die Subtilität mit der der Pathologe die Lymphknoten sucht
3. Die Anzahl und Größe, der bei dem Patienten vorhandenen Lymphknoten.

Bisher wurden vor allen die ersten zwei Einflüsse diskutiert. Einiges spricht jedoch dafür, dass auch letzterer d.h. der Patient von größerer Bedeutung sein könnte: In der Arbeit von le Voyer [6] haben Patienten mit >40 Lks die beste Prognose. Diese LK-Anzahl wird aber selbst bei totalen Kolektomien und guten Pathologen nicht

regelhaft erreicht, d.h. diese Anzahl ist allein durch eine Erhöhung des Resektionsausmaßes nicht zu erreichen. Das Ergebnis dieser Arbeit wäre aber gut zu erklären, wenn Patienten mit besonders vielen bzw. großen (leicht detektierbaren) Lks eine bessere lokale Tumormunität und mithin eine bessere Langzeitprognose hätten. Da für die Untersuchung dieser Frage die absolute Lymphknotenzahl im Mesocolon eines Patienten bekannt sein müsste, konnte dieses Problem bisher nicht geklärt werden.

In der vorliegenden Studien schlagen wir daher einen neuen Parameter zur Untersuchung dieses Aspektes vor: Die spezifische Lymphknotendichte. Diese soll ein relatives Maß für die Gesamtzahl aller Lymphknoten im Mesocolon eines Patienten darstellen. Die spezifische Lymphknotendichte wird am Resektat bestimmt. Dabei spielt es keine Rolle mit welcher chirurgischen Radikalität das Resektat entnommen wurde. Erreicht wird dies dadurch, dass die Anzahl der Lymphknoten eines individuellen Patienten in einem umschriebenen, klar definierbaren anatomischen Gebiet beschrieben wird, das in jedem Resektat nach Rechthemicolektomie, unabhängig von der Chirurgischen Radikalität enthalten ist. Am besten geeignet hierfür ist der Gefäßstiel bzw. der Fettkörper der Vasa ileocolica. Dieser ist in unterschiedlicher Länge in jedem Präparat nach Rechthemicolektomie enthalten und ist beidseits in der Mesoebene und nach ventral und dorsal abgegrenzt. Die Anzahl der Lymphknoten in einem Segment definierter Länge (4 cm) dieses Gefäßstiels sollte ein Maß für die absolute Anzahl von LKs im Abflussbereich des Kolons sein. Für das Volumen dieser LKs würde dasselbe gelten sodass sich hieraus ein zweiter Parameter ergibt, das spezifische Lymphknotenvolumen.

Diese Parameter (spezifische LK-Dichte, spezifische LK-Masse) sollten es ermöglichen, die Anzahl und Größe der Lymphknoten zwischen Präparaten mit unterschiedlicher Radikalität zu vergleichen und damit den Einfluss der individuell, konstitutiv vorhandenen Lymphknoten auf die Gesamtprognose nach Resektion eines Kolonkarzinoms zu evaluieren.

Vor diesem Hintergrund ist es das Ziel der vorliegenden Studie an einem sehr großen Patientengut, prospektiv den Einfluss der Respektierung der mesocolischen Grenzlamellen, des Resektionsausmaßes und individueller Unterschiede in der Ausprägung des Lymphknotenentwicklung auf die Prognose von Patienten mit rechtsseitigem Kolonkarzinom zu prüfen und daraus Hinweise auf die optimale

chirurgische Therapie abzuleiten. Die Studie überprüft damit auch das Konzept der „complete mesocolic excision“ (CME).

1. Long-term results of surgical therapy of colon cancer. Results of the Colorectal Cancer Study Group Hermanek P Jr, Wiebelt H, Riedl S, Staimmer D, Hermanek P. *Chirurg*. 1994 Apr;65(4):287-97
2. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 10;28(2):272-8
3. Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, O'Callaghan C, Myint AS, Bessell E, Thompson LC, Parmar M, Stephens RJ, Sebag-Montefiore D; MRC CR07/NCIC-CTG CO16 Trial Investigators; NCRI Colorectal Cancer Study Group. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet*. 2009 Mar 7;373(9666):821-8.
4. Simunovic M, Sexton R, Rempel E, Moran BJ, Heald RJ. Optimal preoperative assessment and surgery for rectal cancer may greatly limit the need for radiotherapy. *Br J Surg*. 2003; 90(8):999-1003
5. Nicholas P West, Eva J A Morris, Olorunda Rotimi, Alison Cairns, Paul J Finan, Philip Quirke Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study *Lancet oncology Lancet Oncol*. 2008 Sep;9(9):857-65.
6. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, Haller DG. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 1;21(15):2912-9.
7. Prandi M, Lionetto R, Bini A, Francioni G, Accarpio G, Anfossi A, Ballario E, Becchi G, Bonilauri S, Carobbi A, Cavaliere P, Garcea D, Giuliani L, Morziani E, Mosca F, Mussa A, Pasqualini M, Poddie D, Tonetti F, Zardo L, Rosso R. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg*. 2002 Apr;235(4):458-63.
8. Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study. *Ann Surg*. 2006 Oct;244(4):602-10.
9. Rouffet F, Hay JM, Vacher B, Fingerhut A, Elhadad A, Flamant Y, Mathon C, Gainant A. Curative resection for left colonic carcinoma: hemicolectomy vs. segmental colectomy. A prospective, controlled, multicenter trial. *French Association for Surgical Research. Dis Colon Rectum*. 1994; 37(7):651-9.
10. Bokey EL, Chapuis PH, Dent OF, et al: Surgical technique and survival in patients having a curative resection for colon cancer. *Dis Colon Rectum* 46:860-866, 2003
11. Slanetz CA, Grimson R: Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 40:1205-1219, 1997

## 1. Arbeitshypothesen:



1. Eine CME (Zentrale Durchtrennung der Mesogefäße nach Präparation der V. mesenterica superior mit Lymphadenektomie der ventralen Mesenterialwurzel verbessert die Prognose (krankheitsfreies Überleben) nach R0-Resektion eines Kolonkarzinoms. Definition CME siehe Anhang.
2. Läsionen in der Serosaoberfläche oder der retroperitonealen Grenzlamelle des Mesocolon im Resektat eines Kolonkarzinoms führen zu einer Verminderung des Krankheitsfreien Überlebens (Präparationsebene „mesocolisch“ vs. „Intramesocolisch“ oder „muskularis“)
3. Die Fläche des resezierten Mesokolons korreliert mit der Prognose (<math><150\text{ cm}^2</math> vs. > 150 cm<sup>2</sup>)
4. Die spezifische Lymphknotendichte und die Lymphknotenmasse sind unabhängige Prognoseparameter nach Resektion eines Kolonkarzinoms. (Explorativ)

## 2. Design:

Prospektive Längsschnittuntersuchung (Beobachtungsstudie)

## 3. Intervention

Keine

## 4. Einschlusskriterien

- In kurativer Intention elektiv operierte rechtsseitige Kolonkarzinome im Coecum, C. ascendens bis zu re Flexur (UICC Stadien I-III).
- Alter: ab 18 Jahre
- Präoperativ histologisch gesichertes Kolonkarzinom
- Präoperative UICC Stadien I-III
- Tumorlokalisation im Coecum und Colon ascendens bis zu rechten Flexur
- Elektive Operation in kurativer Intention
- durchgeführte Patientenaufklärung und schriftliche Einwilligungl

## 5. Ausschlusskriterien:

- Kolorektale Tumoren aboral der re Kolonflexur
- Mehrfachkarzinome
- Polyposis coli (FAP, PJ, Cronkhite-Canada, Gardner S)

- HNPCC
- Entzündliche Darmerkrankung (C. ulcerosa, M. Crohn, C. indeterminata, Collagen Kolitis)
- Notfalloperation
- Voroperation im betroffenen Kolonabschnitt
- Unfähigkeit zum Einverständnis Kolorektale Tumoren aboral der re Kolonflexur
- Mehrfachkarzinome
- Maligne Zweiterkrankung bzw. Zweitkarzinom außer Basaliome
- Klinisches oder pathologisches UICC Stadium IV
- Zustand nach Chemo- oder , Radiotherapie
- Respiratorische Partial- oder Globalinsuffizienz mit O2-Dauertherapie
- Klinisch manifeste Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium IV)
- Terminale Niereninsuffizienz (dl)
- Leberinsuffizienz (Gesamtbilirubin > 1,5)
- Neurologische/psychiatrische Erkrankung
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Frauen, die keine angemessene Verhütung durchführen
- präoperativ bestehende Kontraindikationen gegen adjuvante Chemotherapie nach S3 –Leitlinien
- HIV-Infektion
- aktive Hepatitis B/C
- Präoperativ bestehende bakterielle Infektionen
- fehlende Bereitschaft zur Speicherung und Weitergabe der persönlichen Krankheitsdaten im Rahmen des Protokolls

## 6. Studienziele

### Primäres Studienziel:

Klärung der Arbeitshypothese 1:

### Sekundäre Studienziele

Klärung der Arbeitshypothesen 2-4

## 7. Endpunkte

### 7.1. Primärer Endpunkt:

5-Jahre Krankheitsfreies (Überleben DFS)

**7.2. Sekundäre Endpunkte:**

Overall survival (OS) in Monaten  
 Krankheitspezifisches Überleben in Monaten  
 Lokalrezidivrate (Compositendpunkt aus: Retroperitoneum im OP-Bereich,  
 Peritoneum, Wunde) in %

**8. Nachbeobachtung:**

Nachsorgeintervalle und -untersuchungen entsprechend S3-Leitlinien (Stadium II-III). Die Nachbeobachtungszeit beträgt für jeden Patient mindestens 5 Jahre

**9. Definition der bisher nicht evaluierten Parameter:****9.1. Spezifische Lymphknotendichte**

Die spezifische Lymphknotendichte entspricht der Anzahl konventionell detektierbarer Lks

Im Fettkörper der Vasa Ileocolica auf einer Strecke von 4 cm vom Resektionsrand nach peripher. Ist der Abstand zur Randarkade kürzer, ist die spezifische LK-Dichte nicht bestimmbar.

**9.2. spezifische Lymknotenmasse**

Die spezifische Lymknotenmasse errechnet sich aus dem Längsdurchmesser der aufgearbeiteten Lks. Näherungsweise ist das Masse = Volumen (Dichte =1) eines Lks:  $M_1 = r_1^3 / 8$ .

Die Gesamtmasse errechnet sich aus der Summe der Einzelmassen aller LKs, die für die spezifische Lymphknotendichte detektiert wurden

**9.3. Ileocolica-Colica media Brücke**

Gewebebrücke bestehend aus Fett/Lymphgewebe zwischen den Stümpfen der Vasa Ileocolicae und colica mediae. Dies bleibt bei der langstreckigen Dissektion der V. mesenterica superior am Präparat der Rechtshemicolektomie erhalten (Surgical Trunc n. Toyota).

**10. Ethikvotum**

Liegt vor für Baden-Württemberg

**11. Patienteneinschluss**

Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wird jeder Patient gemäß der Patienteninformation informiert und er gibt sein schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme.

## 12. Präparatemanagement

Fadenmarkierung der Stümpfe der A. ileocolica , colica media und gastroepiploica. Fadenmarkierung eines 4 cm langen Ileocolicasegments, gemessen vom Stumpf aus am frischen Präparat. Präparate werden nicht aufgeschnitten.

Das Präparat wird maximal ausgebreitet und der ventrale Aspekt direkt vom Oben /d.h. senkrecht digital fotografiert. Dabei liegt dem Präparat ein Lineal bei.

Das Präparat wird in Formalin eingelegt und dem Institut für Pathologie der Universität Bochum per Kurierdienst zugesandt.

Der Präparatesendung liegt eine Kopie des CRF mit den Basisdaten und dem intraoperativen Verlauf sowie das Original Pathologieblatts des CRF bei.

Fotografie des Präparates wird elektronisch oder auf CD übermittelt.

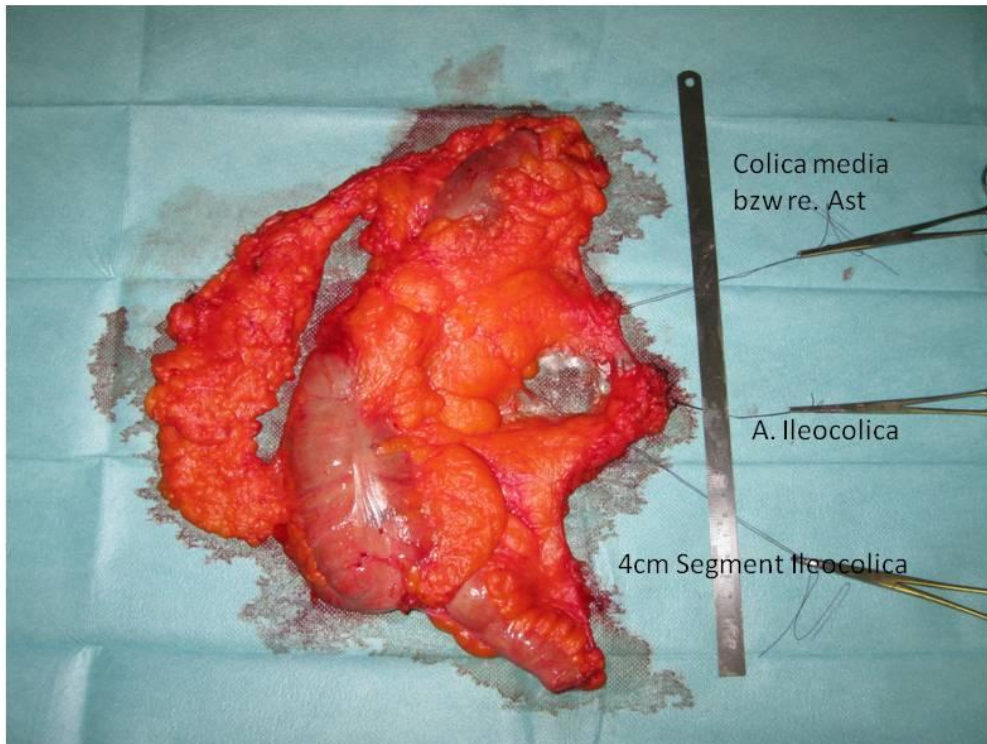
Dem zusendenden Zentrum wird eine Pathologiebericht entsprechend der S3-Leitlinien zugesandt.

Kontaktdaten:

Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum am  
Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil

Prof. Dr. med. A. Tannapfel  
Bürkle de la Camp-Platz 1 44789 Bochum  
Telefon +49(0)234-302-4800  
Telefax +49(0)234-302-4809  
patho-bhl@rub.de

Beispiel Präparatedokumentation



**Zusätzlich TU mit Klemmespitze markieren!**

### 13. Datenerhebung:

Separate Case report form (CRF) mit folgendem Inhalt. Alternativ: Elektronischer CRF des AN-Instituts Magdeburg. :

#### 13.1. Allgemein:

ASA Klassifikation  
 Patientengewicht (Kg)  
 Patientengröße (cm):  
 Tumorsitz: Coecum, C. ascendens, re Flexur

#### 13.2. Chirurg: Formale Radikalität

##### Absetzen der Gefäße:

*V. ileocolica*

Im Meso, nicht stammnah  
 Am eintritt in die Mesenterialwurzel ohne Darstellung der V. Mesenterica Sup

An der Mündung nach Darstellung der V. mesenterica sup

*A. ileocolica*

Im Meso, nicht stammnah

Am Eintritt in die Mesenterialwurzel ohne Darstellung der mesenterica sup,  
Gefäße

Auf Höhe der dargestellten V. mes. Sup.

Am Ursprung nach Darstellung der A. mes sup

*V. colica media*

An der Mündung des re Ast unter Belassung des Stamms

Absetzten des Stammes ohne Dissektion der V. mes sup

Absetzten des Stammes an der Mündung nach Dissektion der V. mes sup

*A colica media*

Am Ursprung des re Asts unter Belassung des Stamms

Absetzten des Stammes ohne Dissektion der A. mes. sup

Absetzten des Stammes an der Mündung nach Dissektion der A. mes sup

*A und V. Gastroepiploica dextra*

Belassen

Gr. Krümmung skelletiert und A u. V. auf Höhe Bulbusduodeni abgesetzt

Gr. Krümmung skelletiert und A u. V. separat disseziert und auf dem  
Pankreaskopf abgesetzt.

Preliminäre Ligatur der Gefäße (Vor Mobilisation des Colons)

A.V. Gastroepiploica

(J/N)

A.V. Colica Media

(J/N)

A.V. Ileocolica

(J/N)

Omentum majus

Vom Kolon abpräpariert und belassen

Bis auf Höhe des aboralen Resektionsrandes des Colons mitreseziert

### 13.3. Begleiteingriffe:

Auswahl zutreffendes:

- |                   |                         |         |                |
|-------------------|-------------------------|---------|----------------|
| • Keine           |                         |         |                |
| • Splenektomie    | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Ursache |
| • Hysterektomie   | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Ursache |
| • Ovarektomie     | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Ursache |
| • DD-Resektion    | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Ursache |
| • P´kopfresektion | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Urs.    |
| • Magenresektion  | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Ursache |
| • Nephrektomie    | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Ursache |
| • Ureterresektion | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Ursache |
| • Sonstige        | wegen Tumorinfiltration | en bloc | andere Ursache |

**13.4. Intraoperativer Verlauf und Komplikationen:**

Auswahl zutreffendes:

- Blutung (>500ml)
- EKs Anzahl
- Ureterläsion
- Duodenalläsion
- Tumoreröffnung
- Pankreasläsion

**13.5. Pathologie****13.6. Resektatmaße**

1. Minimale Mesobreite am Gefäßstiel
2. Tumorabstand zum nächsten Gefäßstiel
3. Mesofläche (Vorderseite).
4. Resektatlänge (Darm) cm
5. Radiärer Resektionsrand cm
6. Dissektionsebene (mesocolisch, intramesocolisch, muskularis): -----  
(1-6 nach West N JCO 2010, Quirke 2008)
7. Länge des Ileocolischen Gefäßstiels (bis Darmwand) cm
8. Ileocolica-Colica media Brücke intakt j/N
9. Spezifische Lk-Dichte (1/4cm) \_\_\_
10. Spezifische LK-Masse (g/4cm) \_\_\_
11. TU-Abstand oral \_\_\_
12. Tu-Abstand aboral \_\_\_
13. Anzahl Lks in Media-Ileocolicabrücke/davon befallen \_\_\_ / \_\_\_
14. Anzahl Lks entlang A. Gastroepiploika dextra /davon befallen \_\_\_ / \_\_\_

- Tumorformel (T N M V L R G Klassifikation mit LK-Ratio)

**13.7. Postoperativer Verlauf**

Auswahl zutreffendes.

- Anastomoseninsuffizienz j/N
- Wundinfekt j/N
- Nachblutung (Revisionspflichtig) j/N
- Relaparotomie (Anzahl) \_\_\_\_\_

### 13.8. Chemotherapie

Auswahl zutreffendes.

Adjuvante Chemotherapie (mind. 1 Zyklus)

- Nein
- Capecitabine
- Folfox
- Sonstige (Freitext)

### 13.9. Jährliches Follow-up der Patienten

- |                                |                        |          |
|--------------------------------|------------------------|----------|
| • Zeitpunkt letztes Follow-up  |                        | TT.MM.JJ |
| • Zeitpunkt Rezidiv (alle)     |                        | TT.MM.JJ |
| • Leber (Datum des Nachweises) |                        | TT.MM.JJ |
| • Lunge (Datum des Nachweises) |                        | TT.MM.JJ |
| • Lokal (siehe Definition)     | (Datum des Nachweises) | TT.MM.JJ |
| • Sonstiges                    |                        | TT.MM.JJ |
|                                |                        |          |
| • Tod (Todesdatum)             |                        | TT.MM.JJ |
| • Todesursache Tumorbedingt?   |                        | (J/N)    |

## 14. Datenmanagement

Das Datenmanagement erfolgt im AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin in Magdeburg. Der CRF ist elektronisch hinterlegt und verwendet wenn möglich Items des ADT-Datensatzes. Ein Zugriff ist für jeden Studienteilnehmer passwortgeschützt für seine Patienten möglich. Die Pathologiedaten werden ebenfalls per Onlinezugriff eingegeben, wobei der Zugriff ausschließlich auf die Pathologiedaten möglich ist.

## 15. Fallzahlberechnung und Statistische Analyse

### Fallzahlberechnung

Der Effekt einer CME wird mit 10% bzgl des primären Endpunktes angenommen: 60% vs. 70% 5 Jahre DFS. Die Verteilung CME zu nicht-CME: 1:1.  $\alpha$ -Fehler: 0,05, Power: 80%. Ohne Dropouts ergeben sich 576 Patienten, mit 15% Dropouts ergeben sich 662 Patienten.

### Datenanalyse:

Primäre Analyse: zweiseitiger Logrank-Test für das krankheitsfreie Überleben. Als Sensitivitätsanalyse wird in einem Cox Proportional Hazard Modell die primäre Analyse stratifiziert für die Faktoren Tumordifferenzierung G1/2 vs G3 und das Tumorstadium (UICC I-III)



## 16. Anhang

### Definition der complete mesocolic excision mit central vascular transection :

**Fett und Kursiv** gedruckte Items müssen erfüllt sein.

#### *V. ileocolica*

Im Meso, nicht stammnah

Am intritt in die Mesenterialwurzel ohne Darstellung der V. Mesenterica Sup

**An der Mündung nach Darstellung der V. mesenterica sup**

#### *A. ileocolica*

Im Meso, nicht stammnah

Am Eintritt in die Mesenterialwurzel ohne Darstellung der mesenterica sup, Gefäße

**Auf Höhe der dargestellten V. mes. Sup. oder**

**Am Ursprung nach Darstellung der A. mes sup**

#### *V. colica media*

An der Mündung des re Ast unter Belassung des Stamms

Absetzten des Stammes ohne Dissektion der V. mes sup

Absetzten des Stamms an der Mündung nach Dissektion der V. mes sup

#### *A colica media*

Am Ursprung des re Asts unter Belassung des Stamms

Absetzten des Stammes ohne Dissektion der A. mes. sup

Absetzten des Stamms an der Mündung nach Dissektion der A. mes sup

#### *A und V. Gastroepiploica dextra*

Belassen

Gr. Kurvatur skelletiert und und A u. V. auf Höhe Bulbus duodeni abgesetzt

Gr. Kurvatur skelletiert und und A u. V. separat disseziert und auf dem Pankreaskopf abgesetzt.

### Preliminäre Ligatur der Gefäße (Vor Mobilisation des Colons)

A.V. Gastroepiploica (J/N)

A.V. Colica Media (J/N)

A.V. Ileoolica (J/N)

#### Omentum majus

Vom Kolon abpräpariert und belassen

Bis auf Höhe des aboralen Resektionsrandes des Colons mitreseziert

### Resektatmaße

15. Minimale Mesobreite am Gefäßstiel

- |   |           |
|---|-----------|
| 16. Tumorabstand zum nächsten Gefäßstiel  |           |
| 17. Mesofläche (Vorderseite).   |           |
| 18. Resektatlänge (Darm)  | cm        |
| 19. Radiärer Resektionsrand Radialer  | cm        |
| 20. Dissektionsebene ( <b>mesocolisch</b> , intramesocolisch, muskularis):<br>(1-6 nach West N JCO 2010, Quirke 2008) | -----     |
| 21. Länge des Ilecolischen Gefäßstiels (bis Darmwand)   | cm        |
| 22. <b>Ileocolica-Colica media Brücke intakt</b>  | j/N       |
| 23. Spezifische Lk-Dichte (1/4cm)   | ___       |
| 24. Spezifische LK-Masse (g/4cm)  | ___       |
| 25. TU-Abstand oral   | ___       |
| 26. Tu-Abstand aboral   | ___       |
| 27. Anzahl Lks in Media-Ilecolicabrücke/davon befallen  | ___ / ___ |
| 28. Anzahl Lks entlang A. Gastroepiploika dextra /davon befallen  | ___ / ___ |

