

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. A. Thiede

## **Einfluss der Tumorbiopsie auf das endosonographische Staging von Rektumneoplasien**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg  
vorgelegt von  
Rüdiger Stephan Görtz  
aus  
Berlin-Steglitz

Würzburg, November 2005

Referent: Prof. Dr. med. Marco Sailer  
Koreferent: Prof. Dr. med. Dietbert Hahn  
Dekan: Prof. Dr. med. Georg Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 21.04.2006

Der Promovend ist Arzt.

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1	Einleitung	1
1.2	Fragestellung	5
<b>2</b>	<b>PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>6</b>
2.1	Das untersuchte Patientenkollektiv	6
2.2	Technische Grundlagen	11
2.3	Patientenvorbereitung und Durchführung der Untersuchung	11
2.4	Endosonographisch erhobene Befunde und deren Klassifikation	13
2.4.1	Anatomische Grundlagen	13
2.4.2	Klassifikation der Infiltrationstiefe der Tumoren (uT-Staging)	14
2.4.3	Klassifikation der Metastasierung der Lymphknoten (uN-Staging)	17
2.5	Befundbeispiele	18
2.6	Auswertung der erhobenen Befunde	22
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>25</b>
3.1	Vergleich von endosonographischer und histopathologischer T-Kategorie	25
3.1.1	Ergebnisse des Gesamtkollektivs	25
3.1.2	Ergebnisse des PE-Kollektivs	30
3.2	Vergleich von endosonographischer und histopathologischer N-Kategorie	35
3.2.1	Ergebnisse des Gesamtkollektivs	35
3.2.2	Ergebnisse des Kollektivs mit bekanntem Abstand zum PE-Tag	37
3.3	Beantwortung der Fragen	40
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>41</b>
4.1	Das PE-Kollektiv	41
4.1.1	Das endosonographische T-Staging	41
4.1.2	Das endosonographische N-Staging	43

<b>4.2</b>	<b>Das Gesamtkollektiv</b>	<b>45</b>
4.2.1	Das endosonographische T-Staging	45
4.2.2	Das endosonographische T-Staging stenosierender Karzinome	49
4.2.3	Das endosonographische T-Staging neoadjuvant behandelter Tumoren	50
4.2.4	Die Untersucher-Abhängigkeit des endosonographischen T-Stagings	52
4.2.5	Das endosonographische N-Staging	54
4.2.6	Das endosonographische N-Staging von neoadjuvant behandelten und/oder stenosierenden Karzinomen	56
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>58</b>
<b>6</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>60</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>62</b>

# 1 Einleitung und Fragestellung

## 1.1 Einleitung

Das kolorektale Karzinom ist die häufigste maligne Neoplasie des Gastrointestinaltrakts und weltweit die dritthäufigste Malignomart. Bei Frauen stellt es den zweithäufigsten malignen Tumor nach dem Mammakarzinom, bei Männern rangiert es nach dem Bronchialkarzinom und dem Prostatakarzinom auf dem dritten Platz. Die zunehmende Inzidenz der kolorektalen Karzinome in Mitteleuropa und den USA stellt ein erhebliches gesundheitspolitisches und sozioökonomisches Problem dar.<sup>(113)</sup> Obwohl das Bewusstsein der Bevölkerung für Symptome des kolorektalen Karzinoms gering ist,<sup>(123)</sup> ist die Erkennung von Frühstadien dank verbesserter Vorsorgeprogramme mit Stuhlbluttest und Koloskopie stark angestiegen.<sup>(109,167)</sup> Auch aufgrund verbesserter Therapiemodalitäten ist eine allmähliche Reduktion der malignombedingten Sterblichkeit zu verzeichnen.<sup>(102)</sup>

Ein kolorektales Karzinom ist das Ergebnis eines langjährigen Prozesses, der über morphologisch definierte Zwischenstadien, die sog. Dysplasien, führt.<sup>(48,60)</sup> Die Neoplasie entsteht typischerweise über eine Adenom-Karzinom-Sequenz.<sup>(77)</sup> Vor dem 40. Lebensjahr ist das kolorektale Karzinom selten. In Industrieländern findet sich ein stetiger altersabhängiger Anstieg der Inzidenz. Der Altersgipfel liegt um das 70. Lebensjahr. Für Deutschland beträgt die durchschnittliche Inzidenz neu diagnostizierter Fälle 30/100.000 Einwohner/Jahr. Der Lebensstil und die Ernährungsgewohnheiten westlicher Industrienationen scheinen die Entstehung zu begünstigen.<sup>(7)</sup> Erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit besteht für Träger einer Anlage für ein hereditäres kolorektales Karzinom sowie Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung.<sup>(143)</sup> Histologisch stellt sich das kolorektales Karzinom typischerweise als Adenokarzinom dar, Plattenepithel-, adenosquamöse, kleinzellige und undifferenzierte Karzinome sind ausgesprochen selten.

Das kolorektale Karzinom ist ein Oberbegriff für Karzinome des Kolons und des Rektums. Bis zu 60% dieser Tumoren finden sich im Rektum.<sup>(40)</sup> Das Rektum (Mastdarm) ist 15-19 cm lang ab Linea anocutanea und wird in drei Teile – proximales, mittleres und distales Drittel - eingeteilt. Während das Colon sigmoideum noch intraperitoneal liegt, befindet sich der Anfangsabschnitt des Rektums retroperitoneal. Dabei wird ein großer Teil der Vorderfläche des Mastdarms von Peritoneum überzogen.<sup>(142)</sup> Die Ausdehnung des Peritonealüberzugs des Rektums ist sehr variabel. Der distal gelegene Teil der Rektumampulle liegt extraperitoneal und geht in den Analkanal über. Dort markiert die Linea dentata die Grenze zwischen Zylinderepithel der Darmschleimhaut und Plattenepithel der äußeren Haut. Von dort ab wird mit dem starren Rektoskop der Abstand zum Unterrand des Tumors gemessen. Da der Übergang zwischen Sigma und Rektum unscharf ist, gehören alle Tumoren bis 16 cm ab ano zum Rektum. In der folgenden Arbeit werden ausschließlich Neoplasien des Rektums behandelt.

Die arterielle Blutversorgung erfolgt über drei getrennte Zuflüsse: Die A. rectalis superior entstammt der A. mesenterica inferior und verläuft im Mesocolon. Die A. rectalis media stammt aus der A. iliaca interna, verläuft auf dem M. levator ani und strahlt, beidseitig von lateral kommend, ins mittlere Rektum ein. Die A. rectalis inferior verläuft kaudal des M. levator ani und strahlt ebenfalls von lateral in den Analkanal ein.<sup>(147)</sup> Die Lymphabflusswege folgen der arteriellen Gefäßversorgung, d.h. die Lymphe des unteren Rektumdrittels fließt hauptsächlich über das Mesorektum nach paraaortal oder nach lateral zu den iliakalen bzw. inguinalen Lymphknoten. Diese stellen gleichzeitig mögliche Stationen des metastatischen Lymphknotenbefalls beim Rektumkarzinom dar.

Bei einem Rektumkarzinom stehen je nach Infiltrationstiefe und dem Vorhandensein von metastatischen Lymphknoten oder von Fernmetastasen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten offen. So muss chirurgisch zwischen

transanaler Tumorexzision, tiefer anteriorer Rektumresektion mit Sphinktererhaltung und abdominoperinealer Rektumexstirpation entschieden werden.<sup>(133)</sup> Zudem müssen stadienabhängig neoadjuvante und/oder adjuvante Maßnahmen wie Radio- und Chemotherapie berücksichtigt werden. Die Vielfältigkeit der therapeutischen Modalitäten bedingt aber eine möglichst genaue prätherapeutische Klassifikation des Tumors und Beurteilung der individuellen Verhältnisse, um jedem Patienten einen für ihn optimalen Therapieverschlagn zukommen zu lassen.

Der Untersucher kann zwischen verschiedenen Methoden zur Beurteilung von Tumorlokalisierung, Tumorgröße, Infiltrationstiefe und Lymphknotenbefall wählen. So stehen zum präoperativen Staging die digitale Palpation, die Rektoskopie, die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT), die endorektale MRT, die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und nicht zuletzt die Endosonographie zur Verfügung.

Die Technik des endorektalen Ultraschalls entwickelte sich zur besten Möglichkeit, die genaue Tumorpenetrationstiefe und den Lymphknotenstatus zu bestimmen, um adäquate therapeutische Entscheidungen zu fällen. Neuerdings verhalf gerade der drei-dimensionale (3D) Ultraschall zu einem besseren Verständnis der physiologischen und pathologischen anorektalen Begebenheiten. So konnte die Genauigkeit (=overall accuracy) des präoperativen Stagings und der Nachsorge (=follow-up) von Rektumtumoren verbessert werden.<sup>(138)</sup>

Die Entwicklung der anorektalen Endosonographie ist Wild und Reid<sup>(165)</sup> zuzuschreiben, die 1956 erstmals den ultrasonographischen Wandaufbau des Rektums beschrieben. Später gelang es Wild und Foderick,<sup>(164)</sup> den ersten rotierenden Schallkopf auf einem starren und flexiblen Endoskop zu entwickeln und damit ein Rektumkarzinomrezidiv nachzuweisen. Wegen technischer Unzulänglichkeiten, welche unbrauchbare Bilder lieferten, hatte die Methode

damals keinen Eingang in die Klinik gefunden.<sup>(69)</sup> Hildebrandt und Feifel<sup>(74)</sup> berichteten 1983 erstmals, die endorektale Endosonographie zur Beurteilung der Infiltrationstiefe von Rektumtumoren zu nutzen. Sie schlugen eine Ultraschallklassifikation uTuN in Anlehnung an das Tumor-Node-Metastasis-System vor (siehe 2.4.2 und 2.4.3). Seither wird der endorektale Ultraschall (ERUS) zunehmend im präoperativen Staging von Rektumkarzinomen genutzt.<sup>(36)</sup>

Zur genauen Stadieneinteilung des Infiltrationsausmaßes des Tumors sind definierte Kriterien wichtig. Voraussetzung dazu ist die exakte Kenntnis des anatomisch-histologischen Wandaufbaus der Rektumwand und die sonographischen Korrelate der einzelnen Schichten. Endosonographisch kann die Rektumwand je nach verwendetem Schallkopf in drei bis sieben Schichten aufgegliedert werden.<sup>(11,17,34,43,96,129,137)</sup> Zur genauen Bestimmung der Infiltrationstiefe bedarf es aber einer strikten Interpretation der durch die Ultraschalluntersuchung nachgewiesenen echodifferenten Schichten. Ob fünf Ultraschallschichten fünf histologischen Rektumwandschichten entsprechen oder ob sie Interfaces (Ultraschalleffekte, welche als hyperechogene Linie zwischen Gewebe unterschiedlicher Strukturen entstehen) als nicht definierten Strukturen entsprechen, war lange Zeit Grund wissenschaftlicher Diskussionen.<sup>(69)</sup> Schließlich überzeugten Beynon und Mitarbeiter<sup>(11,15)</sup> mit der 5-Schichten-Interpretation und Saitoh,<sup>(137)</sup> Di Candio,<sup>(34)</sup> Orrom,<sup>(122)</sup> Yamashita<sup>(168)</sup> und Herzog<sup>(70)</sup> schlossen sich an. Übereinstimmend wird daher die Rektumwand heute, sowohl in vivo als auch in vitro, in fünf Schichten aufgeteilt (siehe 2.4.1/2.4.2).

## 1.2 Fragestellung

In Anbetracht der enormen Wichtigkeit der genauen prätherapeutischen Klassifikation der Rektumneoplasien zum Festlegen einer operativen und (neo)adjuvanten Strategie sollte die Wertigkeit der im klinischen Alltag eingesetzten endorektalen Endosonographie belegt werden.

Primärer Endpunkt der Studie war die Frage:

- 1) Beeinflusst die präendosonographisch durchgeführte Tumorbiopsie die Genauigkeit des Stagings?

Folgende sekundäre Endpunkte wurden zusätzlich untersucht:

- 2) Hat die tumorbedingte Stenosierung des Rektums einen Einfluss auf die Genauigkeit des Stagings?
- 3) Führt die neoadjuvante Therapie zu einer Veränderung der endosonographischen Staginggenauigkeit?
- 4) Welche Rolle spielen unterschiedliche Untersuchererfahrungen bei der Genauigkeit des Stagings?

## **2 Patienten, Material und Methoden**

### **2.1 Das untersuchte Patientenkollektiv**

In dieser Arbeit wurden alle Patienten analysiert, bei denen zwischen dem 01.02.1990 und dem 31.12.2003 durch eine endosonographische Untersuchung in der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg ein Rektumtumor klassifiziert worden war. Bei den Patienten waren die Tumoren vom einweisenden Arzt oder bei der endosonographischen Untersuchung an der Chirurgischen Poliklinik erstmalig diagnostiziert worden. Die Daten wurden prospektiv in einer entsprechenden Datenbank dokumentiert.

Als Grundlage für die Erhebung der Patientendaten dienten sowohl die ambulant in der proktologischen Sprechstunde erhobenen Befunde in der Chirurgischen Poliklinik als auch die Untersuchungsergebnisse aus den Krankenakten von stationären Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik. Alle erhobenen Daten wurden auf einem PC in einer mit Microsoft Excel erstellten Datenbank zusammengefasst und statistisch ausgewertet.

631 Patientenakten wurden im Rahmen der vorliegenden Studie erfasst, von denen 156 keine Rektumtumoren aufwiesen. Eine Übersicht dazu gibt Abbildung 1. Insgesamt wurden im oben genannten Zeitraum an der Würzburger Universitätsklinik 475 Rektumneoplasien diagnostiziert bzw. therapiert, wovon 113 Tumore von dieser Untersuchung ausgeschlossen werden mussten. Bei 34 Patienten war keine Aussage über die Infiltrationstiefe des Tumors (uTx) möglich, da der Tumor mit der Rektalsonde nicht erreicht werden konnte oder der stenosierende Tumor eine Passage des Schallkopfs verhinderte. Ebenfalls ausgeschlossen werden mussten 14 Patienten, da bei ihnen keine Operation erfolgte oder nur palliativ durchgeführt werden konnte, 15 Patienten, da der jeweilige Untersucher zu wenig Untersuchungserfahrung vorweisen konnte und 43

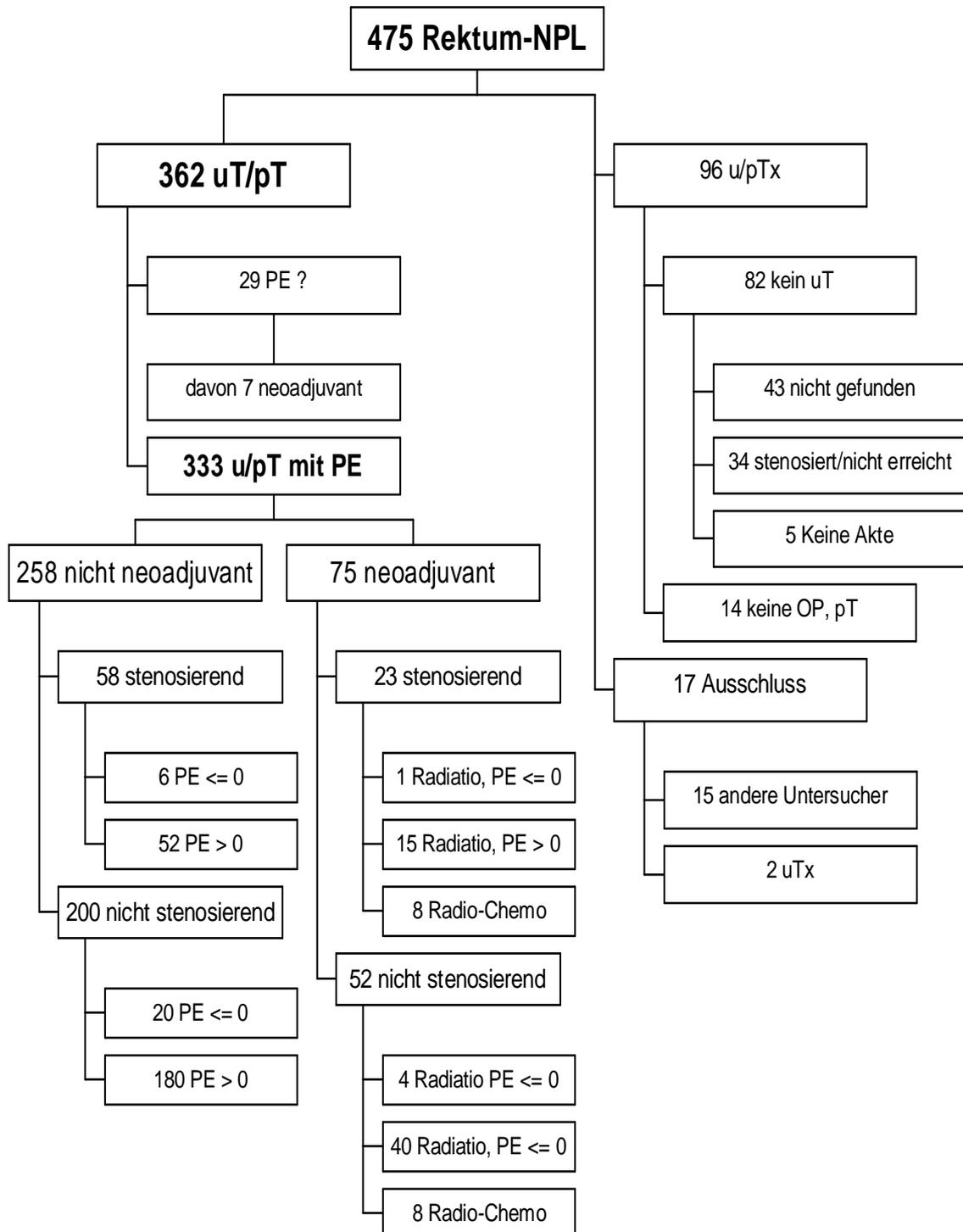
Patienten, bei denen ein Endosonographiebefund nicht erhoben oder nicht aufgefunden wurde. Bei zwei Patienten waren die schlechte Bildqualität und daher fehlendem Staging und bei fünf weiteren Patienten fehlende Akten Ursache für den Ausschluss.

Grundsätzlich nicht berücksichtigt wurden Patienten, bei denen sich der Tumor in der pathologischen Beurteilung als nicht dem Bereich der rektalen Adenome oder Karzinome zugehörig erwies (z.B. Sigma- oder Analkarzinome, Metastasen, maligne Melanome oder extrarektale Raumforderungen), bei denen ein Rezidiv z.B. im Rahmen der Tumornachsorge entdeckt wurde oder bei denen keine pathologische Beurteilung vorlag.

Insgesamt wurden 351 Patienten für die Endosonographie-Auswertung analysiert, wobei ein Patient gleichzeitig drei und neun Patienten zwei Tumoren aufwiesen. Letztendlich resultierten daraus insgesamt 362 endosonographische Untersuchungen rektaler Tumoren, davon 238 an männlichen und 124 an weiblichen Personen, die in der vorliegenden Arbeit ausgewertet werden konnten. Das Alter der Patienten lag zwischen 29 und 89 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 65,5 Jahre (SD 11,1).

Bezüglich der endosonographischen Klassifikation der T-Kategorie (T-Staging) gingen alle 362 Untersuchungen ein, bezüglich der endosonographischen Klassifikation der N-Kategorie (N-Staging) gingen lediglich 254 aller Untersuchungen ein. Bei 108 Patienten konnte meist aufgrund einer Stenose keine eindeutige endosonographische Beurteilung des umliegenden perirektalen Gewebes und damit der Lymphabflusswege erfolgen.

Abb. 1 Übersicht über die erworbenen Fallzahlen

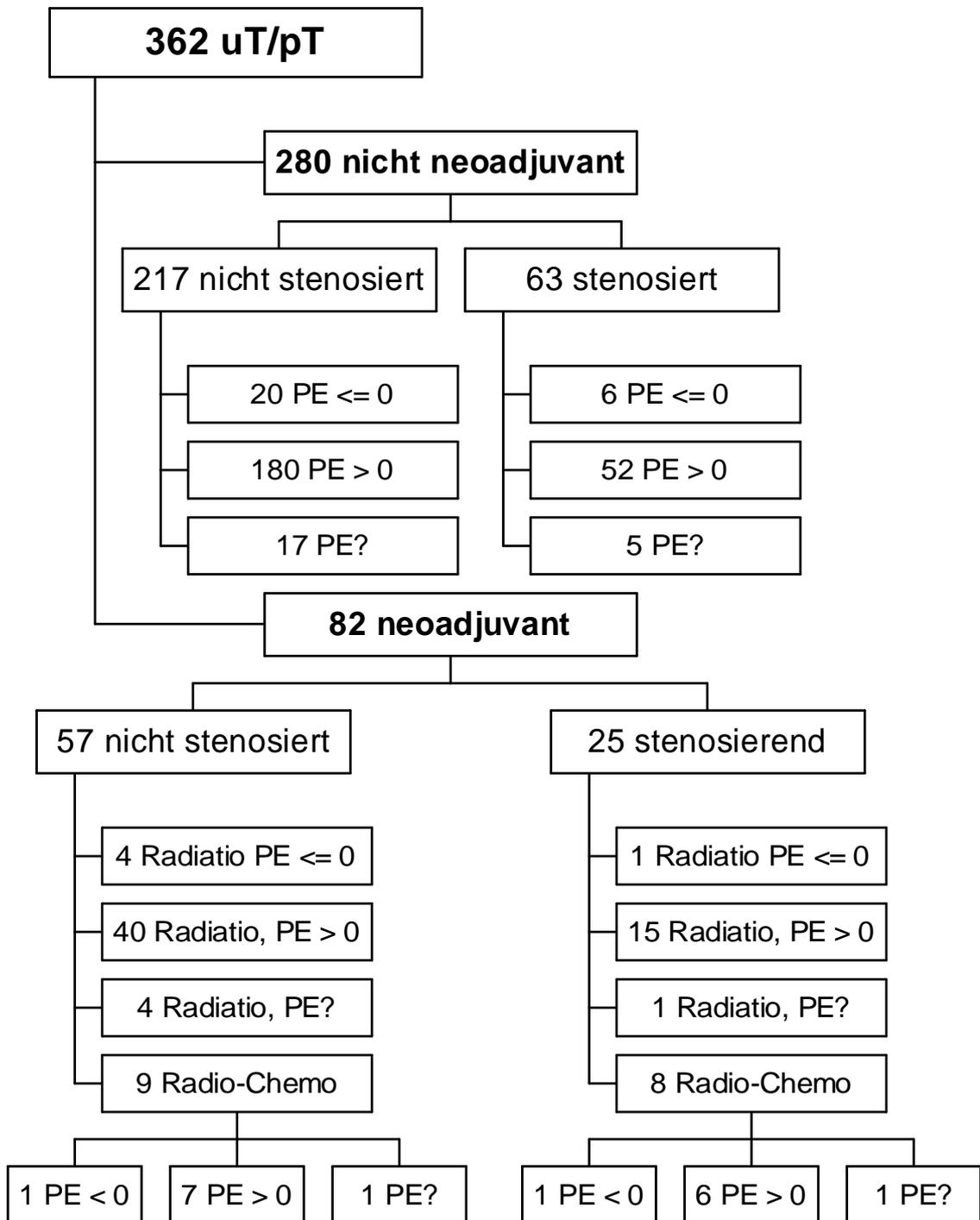


Die neoadjuvante Therapie bestand aus einer Kurzzeitradiatio an fünf Tagen in der Woche, die hyperfraktioniert mit zwei Bestrahlungen pro Tag im Abstand von mindestens 6 Stunden mit einer Dosis pro Fraktion von 2,9 Gy durchgeführt wurde. Die Gesamtdosis betrug 29 Gy, was einer biologischen Äquivalentdosis von etwa 32-40 Gy normofraktioniert entspricht. Bei Patienten mit neoadjuvanter Therapie wurden die Ergebnisse der Endosonographie aufgenommen, die vor der Radiochemotherapie evaluiert wurden.

Das Datum der Probeexzision (PE) mittels Kolo- oder Rektoskopie wurde dem jeweiligen Untersuchungsbericht oder direkt aus dem schriftlichen histopathologischen Befund entnommen. Wurde vor der endosonographischen Untersuchung keine Probeexzision auswärts entnommen, so wurde dieses Fehlen per telefonischer Anfrage beim zuständigen Arzt validiert. Die PE-Tage stellen die Anzahl der Tage dar, die zwischen der Biopsie und der endosonographischen Untersuchung vergangen waren. Es sind also die Tage **vor** der Endosonographie. Tumoren, die erst **nach** der endorektalen Ultraschalluntersuchung biopsiert wurden, sind in der sog. Kontrolle bzw. Kontrollgruppe zusammengefasst.

Eine Darstellung und Aufteilung der 362 Tumoren in vier Gruppen je nach Charakteristika (stenosierend, neoadjuvant) zeigt Abbildung 2. Da bei 29 Patienten kein Biopsie-Datum herauszufinden war, sind bei den Probeexzision abhängigen Auswertungen folglich 333 endosonographische Untersuchungen eingegangen, davon sind 221 an männlichen und 112 an weiblichen Patienten vorgenommen worden.

Abb. 2 Aufteilung der 362 Tumoren



## **2.2 Technische Grundlagen**

Die Patienten wurden mit dem Endosonographiegerät Combison 310+ der Firma Kretz Co., Zipf/Österreich, an das ein multiplaner Rotationsscanner (Rektalsonde IRW77AK, Zipf/Österreich) angeschlossen werden kann, untersucht. Die rektale Sonde ist 16 cm lang. Der Schallkopf hat einen Durchmesser von 21 mm. Während einer Untersuchung kann die Schallfrequenz zwischen 5 und 7,5 Mhz gewählt werden, um rektumferne oder rektumnahe Prozesse besser darzustellen. Die Frequenz von 7,5 Mhz mit einer Gewebedurchdringung von etwa 3,5 cm eignet sich dabei eher zur Darstellung sondennaher Strukturen. Die Frequenz von 5 Mhz mit einer maximalen Eindringtiefe von 7 cm erlaubt eine bessere Beurteilung von Strukturen des sondenfernen Gewebes, wie z.B. Lymphknoten. Eine Auflösung von unter 1 mm wird für beide Frequenzen erreicht. Die Schallausrichtung ist während der Untersuchung wahlweise in longitudinaler oder transversaler Ebene möglich und erzeugt in transversaler Ebene ein 360<sup>0</sup> Echtzeit-Bild mit einer Bildaufbaurrate von 12 Bildern pro Sekunde. Die Sonde wird mit einem Gummimantel überzogen, der über eine Ringverstärkung unmittelbar unterhalb des Schallkopfes wasserdicht abschließt. Der Fingerling kann über einen Kanal in der Sonde, der im Kopfbereich austritt, mit gasfreiem Wasser gefüllt werden, um eine bessere Schallüberleitung (sog. akustische Ankoppelung) auf die Rektumwand zu ermöglichen.

## **2.3 Patientenvorbereitung und Durchführung der Untersuchung**

Die Patienten, die eine rektale endosonographische Untersuchung erhalten, werden vorher mit zwei Klistierpräparaten abführen. Die Untersuchung erfolgt üblicherweise in Steinschnittlage (SSL). Untersuchungen in Linksseitenlage

werden nur durchgeführt, wenn eine Untersuchung in SSL nicht möglich ist (z.B. bei Coxarthrose oder sehr alten bettlägerigen Patienten).

Nach Inspektion der Analregion und einer sorgfältigen digitalen Untersuchung des Rektums wird die Sonde vorsichtig eingeführt und unter sonographischer Kontrolle zentriert nach proximal vorgeschoben. Die Strukturen werden beim Zurückziehen der Sonde dargestellt und beurteilt. Mit 7,5 Mhz werden zunächst wandnahe Strukturen beim Zurückziehen geschallt. Ein Tumor wird dargestellt und seine Lage im Rektum beschrieben. Dabei wird die longitudinale Ausdehnung in Zentimetern angegeben, die sich anhand von Markierungen auf der Schallsonde bestimmen lässt. Dadurch wird weiterhin der Abstand vom Unterrand des Tumors zur Linea anocutanea bestimmt. Das von dem Endosonographiegerät erzeugte 360° Echtzeit-Bild wird in Bezug zu dem Zifferblatt einer Uhr gesetzt. In SSL des Patienten wird der Schallkopf so positioniert, dass die Symphyse bei 12.00 Uhr zu liegen kommt. Die Ausdehnung des Tumors in der Transversalebene wird dann als Sektor dokumentiert. Zusätzlich erlaubt das Endosonographiegerät Combison 310+ eine exakte Ausmessung eines Tumors auf dem Bildschirm.

Nach der Dokumentation der Lage und Ausdehnung erfolgt die Bestimmung der Infiltrationstiefe des Tumors. Der Untersucher klassifiziert den Befund in Anlehnung an die TNM-Klassifikation von uT0 bis uT4.<sup>(83,148)</sup> Für den nächsten Teil der Untersuchung wird die Frequenz auf 5 Mhz umgestellt, um eine größere Eindringtiefe der Schallwellen zu erreichen. So werden das perirektale Gewebe und das kleine Becken auf vergrößerte Lymphknoten untersucht.

Bei sehr kleinen Tumoren oder weichen Polypen wird die Untersuchung nach Heintz und Bueß<sup>(66)</sup> bevorzugt. Die Rektalsonde wird dabei über ein starres Rektoskop eingeführt und das Rektum mit Wasser aufgefüllt. Polypen werden so nicht gegen die Wand gedrückt, sondern flottieren frei im Wasser. Dieses erlaubt eine genauere Unterscheidung und Beurteilung der einzelnen Schichten des

Tumors. Notwendige Biopsien sollten nach der Ultraschalluntersuchung entnommen werden, um Blutansammlungen zwischen Ballon und Tumor zu verhindern.<sup>(69)</sup>

Somit ist die endosonographische Untersuchung eine verhältnismäßig einfach durchzuführende Methode. Generell können alle Patienten, die rektal-digital untersucht werden können, auch per endorektalem Ultraschall untersucht werden. Die Patienten empfinden die Untersuchung als wenig bis nicht belastend. Schmerzen werden von Patienten in den meisten Fällen nur bei Untersuchungen in Höhe des rektosigmoidalen Überganges angegeben. In unseren Untersuchungen gab es bislang keine Komplikationen. Zusammen mit den geringen Kosten und dem Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung, wird die Endosonographie damit zu einem beliebig oft wiederholbaren Untersuchungsverfahren.<sup>(134)</sup>

## **2.4 Endosonographisch erhobene Befunde und deren Klassifikation**

### **2.4.1 Anatomische Grundlagen**

Endosonographisch stellt sich die gesunde Rektumwand fünfschichtig dar.<sup>(12)</sup> Die einzelnen Schichten sind dabei abwechselnd echoreich und echoarm. Echoreiche Schichten, auch Übergangsechos genannt, stellen sich im Ultraschallbild hell dar, während echoarme Schichten dunkel sind. Übergangsechos entstehen durch Reflexion von Schallwellen, wenn diese von einem Gewebe einer bestimmten akustischen Impedanz in ein Gewebe einer anderen akustischen Impedanz übertreten.<sup>(17,44,73)</sup> Eine eindeutige Zuordnung der endosonographischen Schichten zu anatomischen Strukturen ist Hildebrandt und Feifel<sup>(43,72)</sup> gelungen.

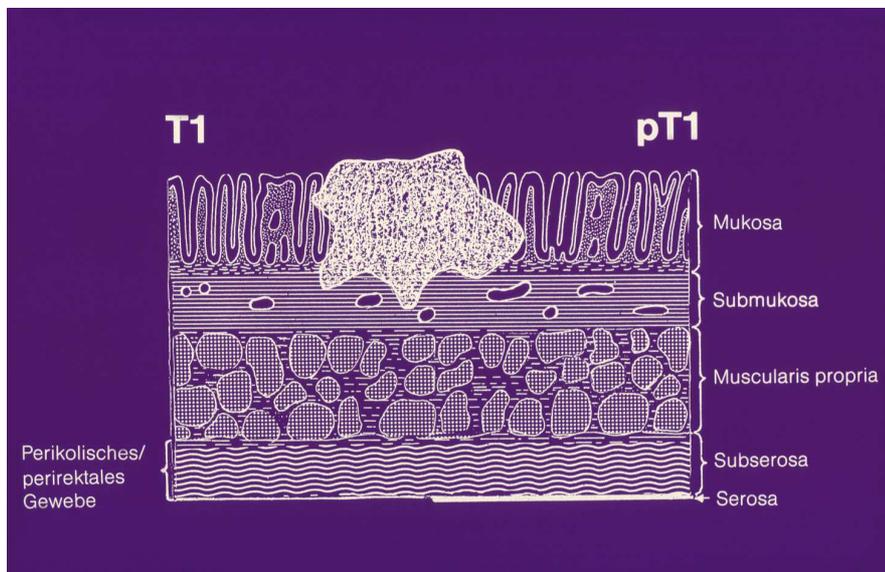
Von innen nach außen entspricht die erste (innere) echoreiche Schicht der Grenzschicht zwischen Wasserballon und Mukosa. Die zweite Schicht ist echoarm

und entspricht anatomisch der Lamina muscularis mucosa. Die dritte Schicht ist die zweite bzw. mittlere echoreiche Schicht und entspricht der Grenzschrift von Mukosa zu Submukosa. Die Lamina muscularis propria selbst bildet die vierte Schicht, stellt sich echoarm dar und ist damit die diagnostisch wichtigste Schicht. Die fünfte Schicht stellt als äußere echoreiche Schicht die Grenzschrift zwischen Muscularis und der Serosa bzw. dem perirektalen Fettgewebe dar.<sup>(17)</sup>

## 2.4.2 Klassifikation der Infiltrationstiefe der Tumoren (uT-Staging)

Die endosonographische Klassifikation der Infiltrationstiefe der Tumoren ist anhand des vorangestellten „u“ („ultrasound“),<sup>(73)</sup> eine histopathologische Klassifikation anhand des vorangestellten „p“ („pathologisch“) zu erkennen. Beide sind in Tabelle 1 gegenübergestellt.

**Abb. 3 Schema eines histologischen Schnittes durch die Darmwand mit pT1-Tumor**



In Übereinstimmung mit anderen Untersuchern wird nicht zwischen Adenomen und T1-Tumoren unterschieden,<sup>(66,71,73,116)</sup> da beide auf Mukosa und Submukosa beschränkt bleiben, nicht die Grenze zur Lamina muscularis propria durchbrechen und per intraluminaler Sonographie echoarm erscheinen. Ausserdem kann es in einem Adenom zu nur mikroskopisch sichtbaren Mikroinvasionen gekommen sein. Sie werden daher als uT0/1 zusammengefasst. Unter bestimmten Bedingungen können beide Tumoren einer lokalen Exzision zugänglich sein.<sup>(3)</sup> Somit ist vor allem die Abgrenzung zu höhergradig infiltrierenden Neoplasien wichtig.

**Tab. 1 Gegenüberstellung histopathologischer und endosonographischer T-Kategorien**

<i><b>pT-Kategorien (TNM-Klassifikation)</b></i>	<i><b>uT-Kategorien</b></i>
<b>pTx</b> Primärtumor kann nicht beurteilt werden.	<b>uTx</b> Primärtumor kann nicht beurteilt werden.
<b>pT0</b> Kein Anhalt für einen Tumor.	<b>uT0</b> Normaler Aufbau der Rektumwand.
<b>pT1</b> Tumor infiltriert Submukosa. (siehe Abb. 3)	<b>uT1</b> Die innere echoarme Schicht (Mukosa) ist vorgewölbt oder durchbrochen. Die mittlere echoreiche Schicht (Grenzecho Mukosa/Submukosa) ist erhalten.
<b>pT2</b> Tumor infiltriert Muscularis propria. (siehe Abb. 4)	<b>uT2</b> Die mittlere echoarme Schicht (Muscularis propria) ist vorgewölbt oder durchbrochen. Die äussere echoreiche Schicht (Grenzecho Muscularis/perirektales Fett) ist erhalten.
<b>pT3</b> Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe. (siehe Abb. 5)	<b>uT3</b> Infiltration der äusseren echoreichen Schicht (Grenzecho Fettgewebe).
<b>pT4</b> Tumor perforiert das viszerale Peritoneum oder infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen. (siehe Abb. 6)	<b>uT4</b> Der Tumor infiltriert Nachbarorgane.

Beachte: Direkte Ausbreitung in pT4 schließt auch die Infiltration anderer Segmente des Kolorektums auf dem Weg über die Serosa ein, z.B. die Infiltration des Sigma durch ein Zökumkarzinom.<sup>(48)</sup>

Abb. 4 Schema eines histologischen Schnittes durch die Darmwand mit pT2-Tumor

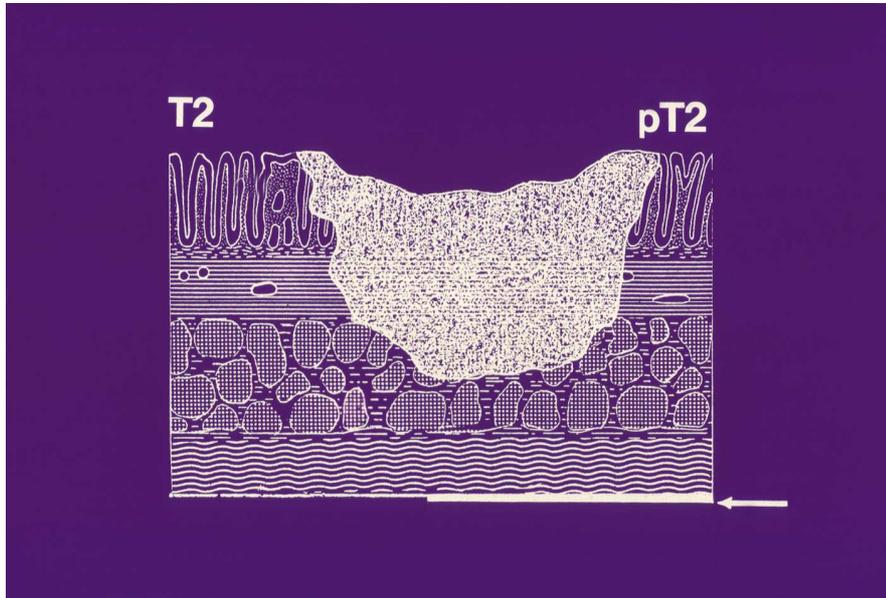
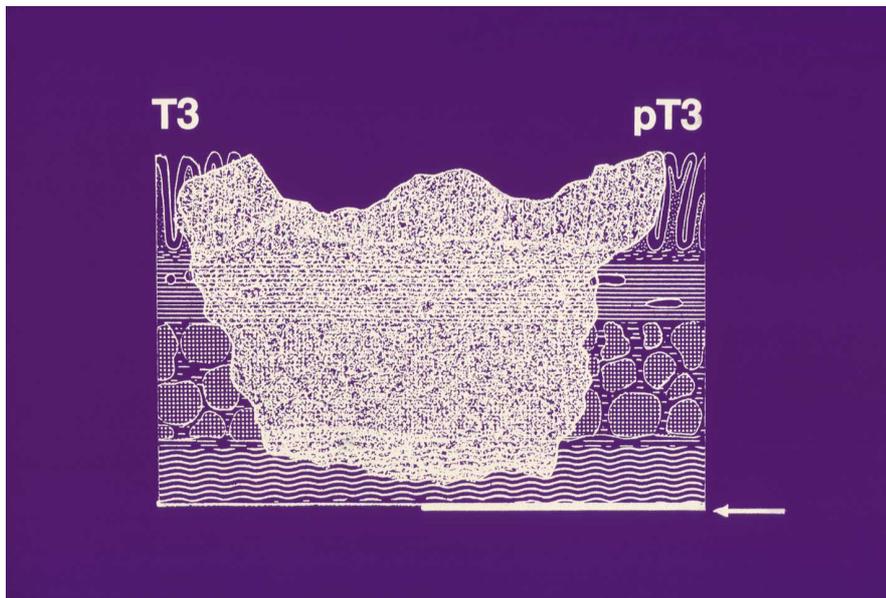
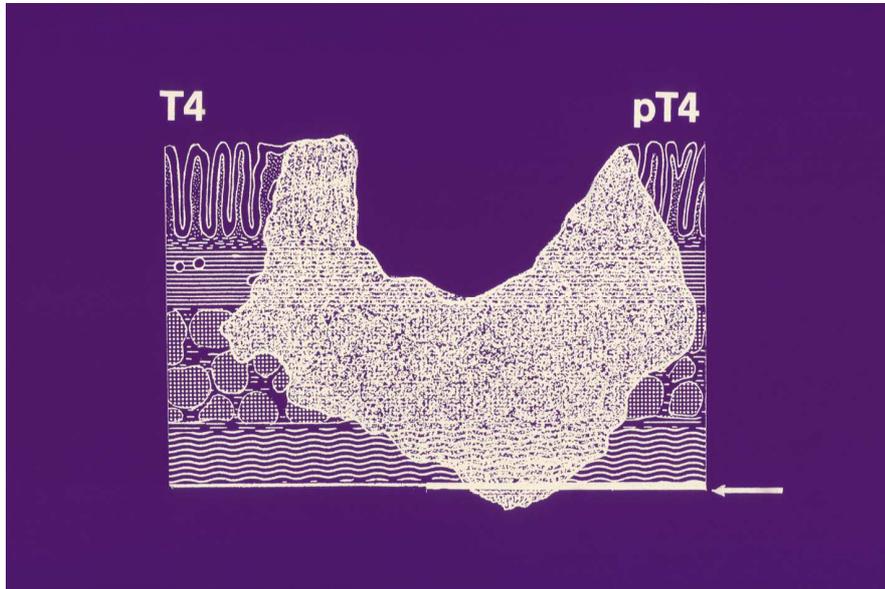


Abb. 5 Schema eines histologischen Schnittes durch die Darmwand mit einem pT3-Tumor



**Abb. 6 Schema eines histologischen Schnittes durch die Darmwand mit pT4-Tumor**



### **2.4.3 Klassifikation der Metastasierung der Lymphknoten (uN-Staging)**

Vergrößerte Lymphknoten im perirektalen Fettgewebe können mit endorektalem Ultraschall dargestellt werden, müssen aber differentialdiagnostisch gegenüber Gefäßen und entzündlich veränderten Lymphknoten abgegrenzt werden.<sup>(69)</sup> Bei der endosonographischen Klassifikation des Lymphknotenstatus wird in dieser Studie zwischen zwei Möglichkeiten unterschieden. Entweder werden per endorektalem Ultraschall keine Lymphknoten gefunden (uN- bzw. uN0) oder ein oder mehrere Lymphknoten sind in dem Schallbild erkennbar (uN+ bzw. uN1). So wurde, wenn bei einem Patienten ein rektaler Tumor nachgewiesen wurde, jeder darstellbare Lymphknoten, der die oben genannten Bedingungen erfüllt, als befallen betrachtet.<sup>(130)</sup> Eine Übersicht gibt Tabelle 2.

Tab. 2 Gegenüberstellung histopathologischer und endosonographischer N-Kategorie

<i>pN-Kategorien (TNM-Klassifikation)</i>	<i>uN-Kategorien</i>
<b>pNx</b> Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden.	<b>uNx</b> Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden.
<b>pN0</b> Keine regionären Lymphknotenmetastasen.	<b>uN0</b> Keine perirektalen Lymphknoten nachweisbar.
<b>pN1</b> Metastasen in 1-3 perikolischen bzw. perirektalen Lymphknoten.	<b>uN1</b> 1 oder mehrere perirektale Lymphknoten nachweisbar. (siehe Abb. 13)
<b>pN2</b> Metastasen in 4 oder mehr perikolischen bzw. perirektalen Lymphknoten.	

Beachte: in der Revision von 1997 wurde das Stadium N3 (Metastasen in Lymphknoten entlang des versorgenden Gefäßstammes) gestrichen.<sup>(6)</sup> Lymphknotenmetastasen im Bereich der Iliaca externa oder communis werden nun als Fernmetastasen klassifiziert.

## 2.5 Befundbeispiele

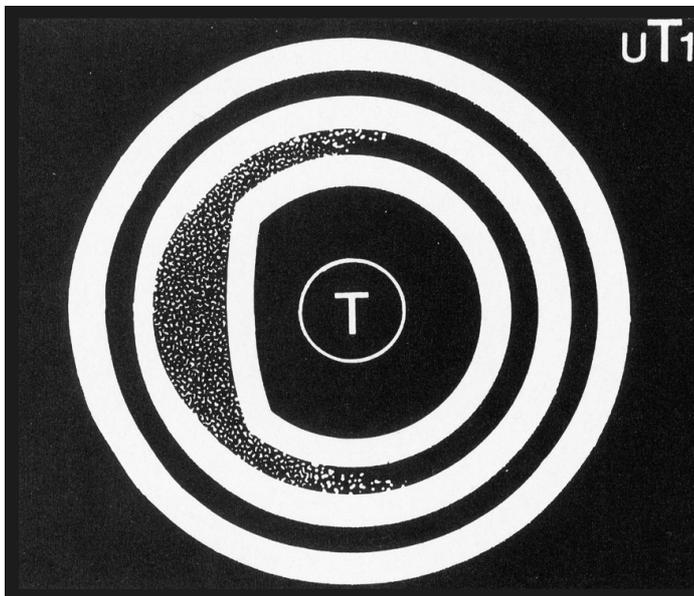
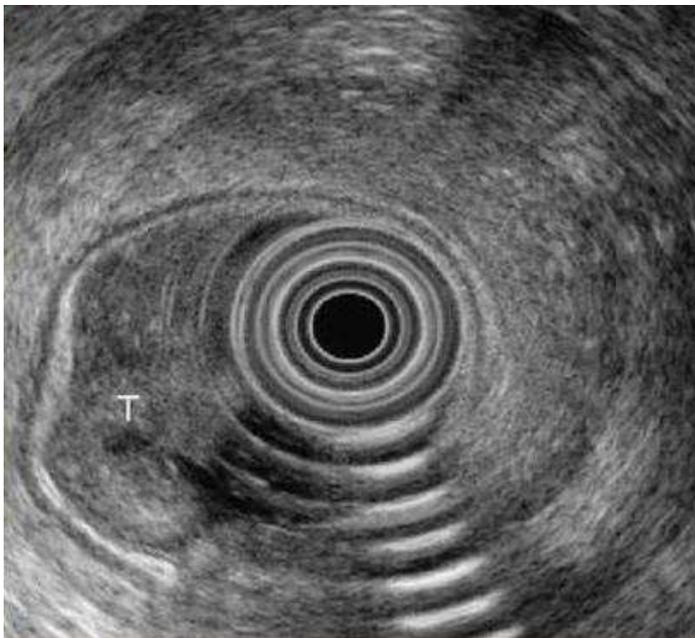


Abb. 7  
T1-Karzinom durchbricht die innere echoarme Schicht.



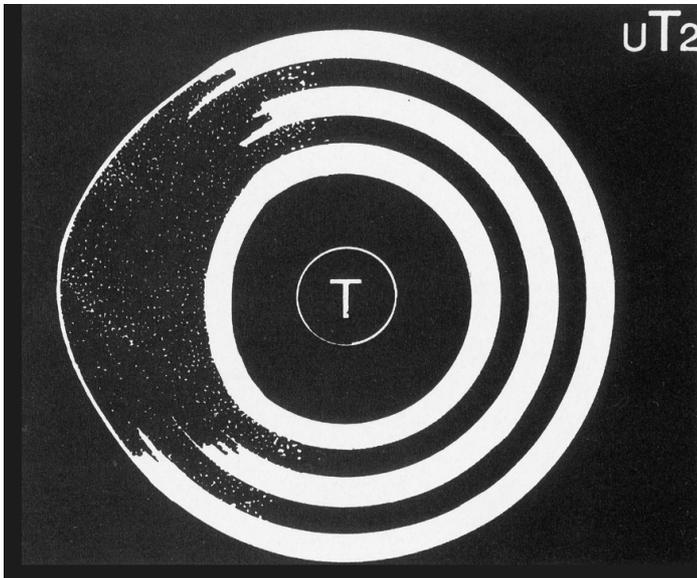
**Abb. 8**

Weiches villöses Adenom, das mit der Darmwandsonde besser zur Darstellung kommt. Die Rektumampulle ist mit Wasser gefüllt. Der Tumor wird somit nicht an die Rektumwand gepresst. Alle fünf Schichten sind intakt.

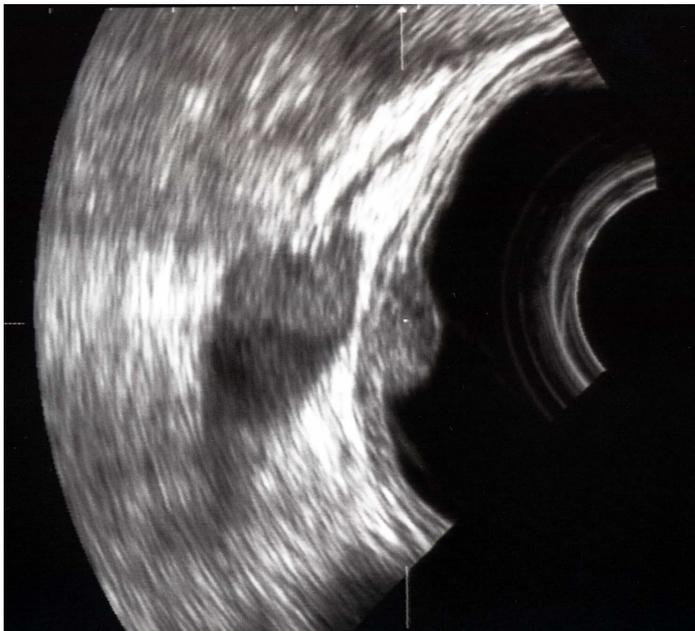


**Abb. 9**

Ein endosonographischer und histologisch bestätigter T1-Tumor.



**Abb. 10**  
Schematische Darstellung  
eines T2-Tumors.



**Abb. 11**  
Ein uT2-Tumor, der die  
Muscularis propria infiltriert.  
Die äussere echoreiche  
Schicht (Interface zwischen  
Muscularis und perirektalem  
Fett) ist nicht durchbrochen.

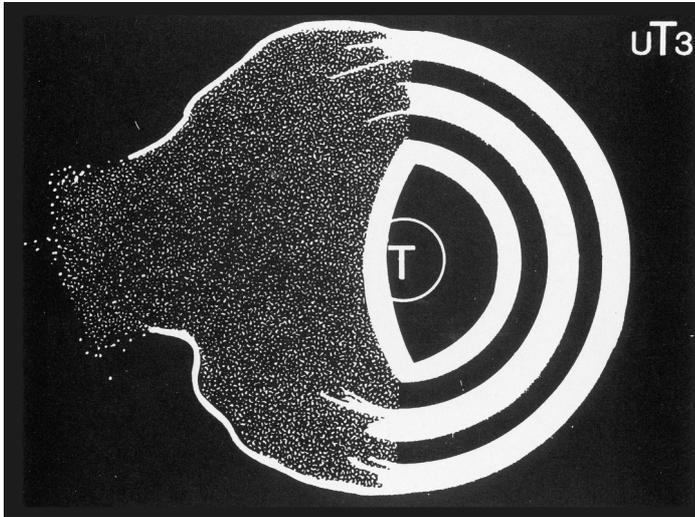


Abb. 12  
Ein T3-Karzinom infiltriert  
das perirektale Fettgewebe.

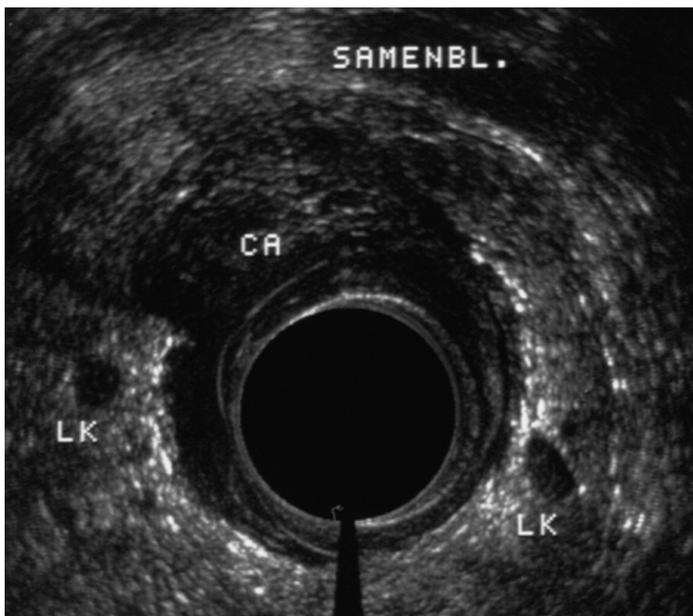
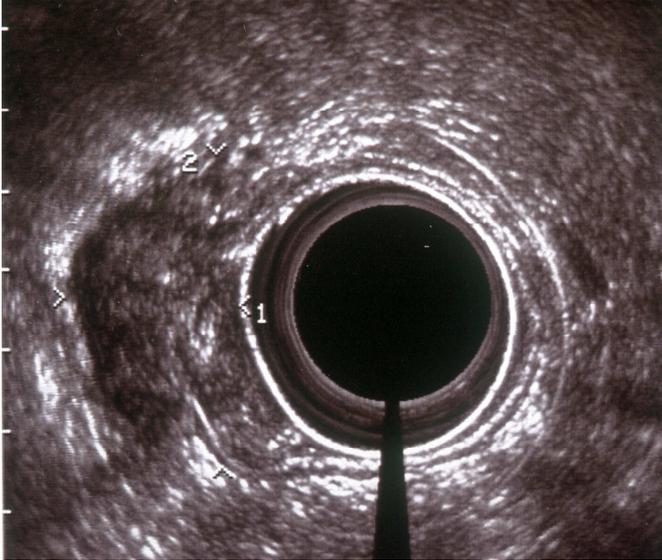


Abb. 13  
Ein auch histologisch  
bestätigter T3-Tumor mit  
Lymphknotenmetastasen.



**Abb. 14**

Ein grosser Rektumtumor, der in das perirektale Fettgewebe zu penetrieren scheint (uT3). Zwei Tage vor Untersuchung wurden Biopsien entnommen, die zu einer Entzündung mit „Pseudo-Infiltration“ führten. Histologisch jedoch pT2 Karzinom!

## 2.6 Auswertung der erhobenen Befunde

Die Tumoren der 351 Patienten wurden vor der Therapie per endorektaler Sonographie klassifiziert und postoperativ per histopathologischer Untersuchung. Diese erhobenen Klassifikationen wurden gegenübergestellt und verglichen. Das histopathologische Staging wurde als Referenz angenommen.

Die klinische Aussagekraft der erhobenen Befunde wurde durch Anwendung des 4-Felder-Testes und mit Hilfe der Berechnung von Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktivem Wert (PPV), auch Korrektheit genannt, und negativ prädiktivem Wert (NPV), sowie dem für die Arbeit wichtigen Wert der Genauigkeit (engl. overall accuracy) bestimmt.<sup>(112,119,145)</sup> Die Berechnung der aufgeführten Werte erfolgte folgendermaßen:

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{Richtig positiv}}{\text{Richtig positiv} + \text{Falsch negativ}}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{Richtig negativ}}{\text{Falsch positiv} + \text{Richtig negativ}}$$

$$\text{PPV} = \frac{\text{Richtig positiv}}{\text{Richtig positiv} + \text{Falsch positiv}}$$

$$\text{NPV} = \frac{\text{Richtig negativ}}{\text{Richtig negativ} + \text{Falsch negativ}}$$

$$\text{Genauigkeit} = \frac{\text{Richtig positiv}}{\text{Gesamtzahl}}$$

Zur weiteren Verarbeitung der Daten wurden die Fälle in Gruppen nach vier Charakteristika eingeteilt: stenosierte, nicht-stenosierte, neoadjuvant behandelt und nicht-neoadjuvant behandelt. Bei den Auswertungen, die die Probeexzision betreffen, wurden die nicht biopsierten Tumoren als sogenannte Kontrolle bzw. Kontrollgruppe von den anderen Tumoren abgegrenzt, die nicht oder vor der endosonographischen Untersuchung biopsiert worden waren. Die Untersuchungen wurden von 8 verschiedenen Chirurgen durchgeführt. Eine Übersicht über die Einteilung der TNM-Befunde in verschiedene klinisch gebräuchliche Klassifikationen gibt Tabelle 3.<sup>(159)</sup>

Tab. 3 Stadieneinteilung UICC, Dukes, Astler-Coller

UICC	Dukes	TNM			Dukes mod.n. Astler-Coller
		T	N	M	
<b>0</b>		Tis	N0	M0	
<b>I</b>	A	T1	N1,2	M1	A
		T2			B1
<b>II</b>	B	T3			B2
		T4			B3
<b>III</b>	C	T1, T2			C1
		T3			C2
		T4	C3		
<b>IV</b>	D	jedes T	Jedes N	M1	D

Statistisch signifikante Zusammenhänge (p) zwischen einzelnen Ergebnissen wurden mittels des  $\chi^2$  (Chi-Quadrat)-Testes überprüft. P-Werte unter 0,05 wurden als signifikant, unter 0,001 als hochsignifikant angesehen. Die Berechnungen erfolgten mit Hilfe des Computerprogrammes SAS von SAP (Institute Inc., Cary, NC, USA).

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Vergleich von endosonographischer und histopathologischer T-Kategorie

##### 3.1.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs

Tabelle 4 zeigt eine Übersicht über die Altersverteilung der untersuchten Patienten. Demnach sind 238 männliche und 124 weibliche Patienten untersucht worden. Das Alter des gesamten Patientenkollektivs lag zwischen 29 und 89 Lebensjahren, der Altersdurchschnitt betrug 65,5 Jahre.

Tab. 4 Altersverteilung des Gesamtkollektivs

	<i>Männlich</i>	<i>Weiblich</i>	<i>Gesamt</i>
<b>Anzahl</b>	238	124	362
<b>Spannweite</b>			29-89 Jahre
<b>Altersdurchschnitt</b>			65,5 Jahre
<b>Standardabweichung</b>			11,1 Jahre

Tab. 5 Vergleich von endosonographischer und histopathologischer T-Kategorie

	<i>pT0/T1</i>	<i>pT2</i>	<i>pT3</i>	<i>pT4</i>	<i>Gesamt</i>
<b>uT0/T1</b>	<b>94</b>	7	3	0	104
<b>uT2</b>	18	<b>38</b>	16	1	73
<b>uT3</b>	4	41	<b>114</b>	7	166
<b>uT4</b>	0	0	7	<b>12</b>	19
<b>Gesamt</b>	116	86	140	20	<b>362</b>
<b>Gesamt (%)</b>	32,0	23,8	38,7	5,5	
<b>Sensitivität (%)</b>	81,0	44,2	81,4	60,0	
<b>Spezifität (%)</b>	95,9	87,3	76,6	98,0	
<b>PPV (%)</b>	90,4	52,1	68,7	63,2	
<b>NPV (%)</b>	91,5	83,4	86,7	97,7	
<b>Genauigkeit (%)</b>					<b>71,3</b>

Eine Darstellung der endosonographischen T-Klassifikation im Vergleich zum histopathologischen T-Staging mit Auswertungen gibt Tabelle 5. So wurde bei 258 von 362 Patienten (Genauigkeit=71,3%) der Tumor präoperativ korrekt klassifiziert. Bei 70 Untersuchungen (19,3%) wurden die Tumoren präoperativ höher klassifiziert („overstaging“) als bei der postoperativen histopathologischen Untersuchung. Bei 27 Patienten (9,4%) wurden die Tumoren präoperativ falsch niedrig im Sinne eines Understagings klassifiziert. Am häufigsten waren pT3-Tumoren (38,7%) vorhanden, gefolgt von den pT0/1- (32%) und den pT2-Tumoren (23,8%).

Von den 116 histopathologisch als T0/T1 eingeteilten Befunden sind 94 per Endosonographie richtig bestimmt worden. Für diese Gruppe ergibt sich eine Sensitivität von 81,0% und eine Spezifität von 95,9%. Der positive prädiktive Wert lag bei 90,4% und der negative prädiktive Wert bei 91,5%. 3 Tumoren, die histopathologisch als T3-Karzinome klassifiziert wurden, sind präoperativ fälschlicherweise als uT0/T1 eingeteilt worden und 7 histopathologische T2-Karzinome ebenso. Dies entspricht einem klinischen Overstaging von 9,6%.

Von den 86 histopathologisch als T2-Karzinom bestimmten Rektumresektaten sind 38 präoperativ als solches erkannt worden. Somit ergibt sich für diese Gruppe eine Sensitivität und Spezifität von 44,2% bzw. 87,3%. Der positive prädiktive Wert betrug 52,1% und der negative prädiktive Wert 83,4%. Von allen T2-Karzinomen sind 17 falsch höher eingestuft worden (Overstaging von 23,3%) und 18 falsch zu niedrig (Understaging=24,7%).

Von den insgesamt 140 histopathologisch als T3-Karzinom bestimmten Tumoren wurden 114 (81,4%) endosonographisch richtig erkannt. Die Sensitivität lautet 81,4% und die Spezifität 76,6% für diese Gruppe. Der positive prädiktive Wert betrug 68,7% und der negative prädiktive Wert 86,7%. In 7 Fällen wurde die

Tumortiefe überschätzt (Overstaging=4,2%) und in 45 Fällen unterschätzt (Understaging=27,1%).

Von den 20 pT4-Karzinomen wurden endosonographisch 12 richtig erkannt. Für diese Gruppe ergaben sich für Sensitivität, Spezifität, den positiven prädiktiven Wert und den negativen prädiktiven Wert 60,0%, 98,0%, 63,2% und 97,7%. 7 Malignome, die endosonographisch als uT3 klassifiziert wurden, stellten sich histopathologisch als pT4-Karzinome dar. Dies entspricht einem Understaging von 36,8%.

### **3.1.1.1 Abhängigkeit des endosonographischen T-Stagings von Stenosierung und neoadjuvanter Therapie**

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der endosonographischen T-Kategorie eingeteilt in 4 Gruppen unter Berücksichtigung von Stenose des Tumors und neoadjuvanter Therapie. Die Gruppe 00 beinhaltet die Tumoren, die nicht stenosierte und nicht neoadjuvant behandelt worden waren. In der Gruppe 01 sind Neoplasien zusammengefasst, die nicht stenosiert waren, aber neoadjuvant therapiert wurden. Nicht neoadjuvant behandelte und stenosierte Tumoren bilden die Gruppe s0. Die Gruppe s1 besteht aus neoadjuvant bestrahlten und stenosierten Rektumkarzinomen.

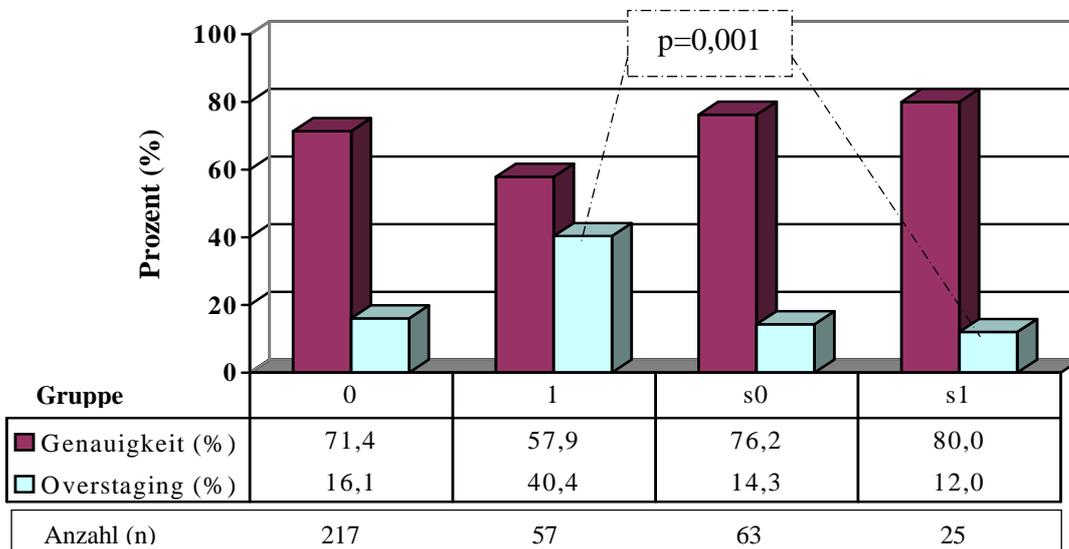
Tab. 6 T-Staging in Abhängigkeit von Stenosierung und neoadjuvanter Therapie

	00	01	s0	s1	Gesamt
Anzahl (n)	217	57	63	25	362
Genauigkeit (%)	72,4	57,9	76,2	80,0	71,3
Overstaging (%)	16,1	40,4	14,3	12,0	19,3
Understaging (%)	11,5	1,7	9,5	8,0	9,4

Legende: 00: nicht-neoadjuvant; nicht stenosierte (nn, ns)  
 01: neoadjuvant, nicht stenosierte (neo, ns)  
 s0: nicht-neoadjuvant, stenosierte (nn, s)  
 s1: neoadjuvant, stenosierte (neo, s)

Eine Darstellung der Genauigkeit und des Overstaging der einzelnen Gruppen zeigt Abbildung 15. Die Ergebnisse waren für die Genauigkeit nicht signifikant ( $p=0,08$ ), jedoch unter Beachtung von Under- und Overstaging signifikant bei  $p=0,001$ . So zeigt die Gruppe 01 (stenosiert, neoadjuvant behandelt) eine Genauigkeit von 57,9% und ein Overstaging von 40,4%.

Abb. 15 Abhängigkeit des endosonographischen T-Stagings von Stenosierung und neoadjuvanter Therapie

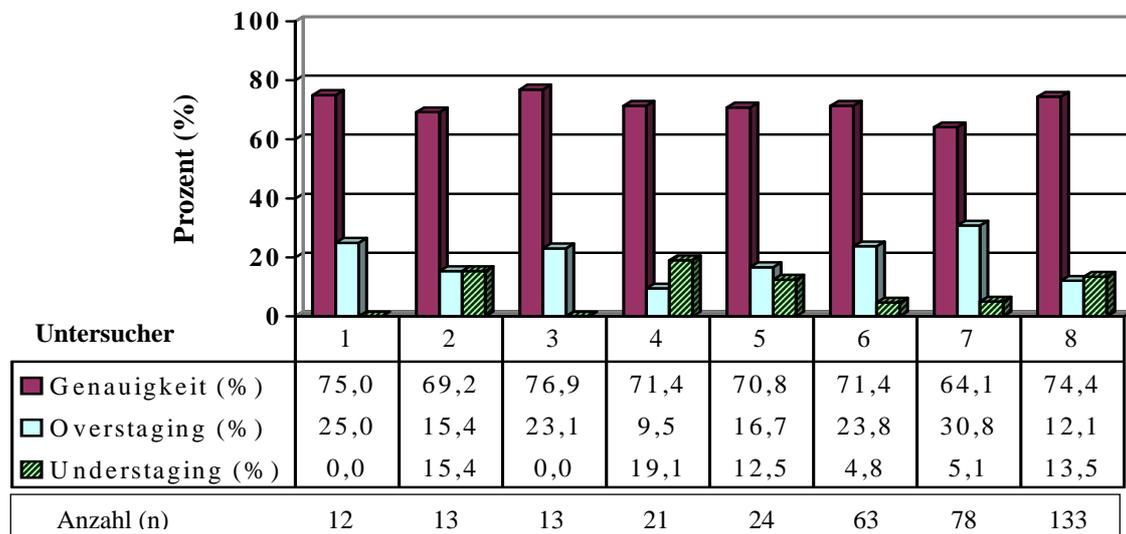


Legende: 00: nicht-neoadjuvant; nicht stenosierte (nn, ns)  
 01: neoadjuvant, nicht stenosierte (neo, ns)  
 s0: nicht-neoadjuvant, stenosierte (nn, s)  
 s1: neoadjuvant, stenosierte (neo, s)

### 3.1.1.2 Abhängigkeit des endosonographischen T-Stagings vom Untersucher

Eine Aufteilung der Genauigkeit des endosonographischen T-Staging nach den erfahrenen, acht unterschiedlichen Untersuchern ergab folgende nicht signifikanten Ergebnisse (siehe Abb. 16). Insgesamt konnten 357 Untersuchungen den einzelnen Chirurgen zugeordnet werden. Diese ergaben eine Gesamtgenauigkeit von 71,2%.

Abb. 16 Die Genauigkeit des T-Staging in Abhängigkeit vom Untersucher



Untersucher 8, der mit 133 Untersuchungen die meisten Fälle in diese Arbeit einbrachte, hat eine Genauigkeit von 74,4% erreicht. Untersucher 7, der 78 Tumoren untersuchte, lag in 64,1 % der Fälle richtig und zeigte ein Overstaging von 30,8%. Untersucher 3 erreichte mit einer Genauigkeit von 76,9% das beste Ergebnis.

### 3.1.2 Ergebnisse des PE-Kollektivs

Tabelle 7 zeigt eine Übersicht über die präoperativ endosonographisch bestimmte Infiltrationstiefe (T-Staging) im Vergleich zu der postoperativ bestimmten histopathologischen T-Kategorie des PE-Kollektivs bestehend aus 333 Untersuchungen.

Tab. 7 Vergleich von endosonographischer und histopathologischer T-Kategorie

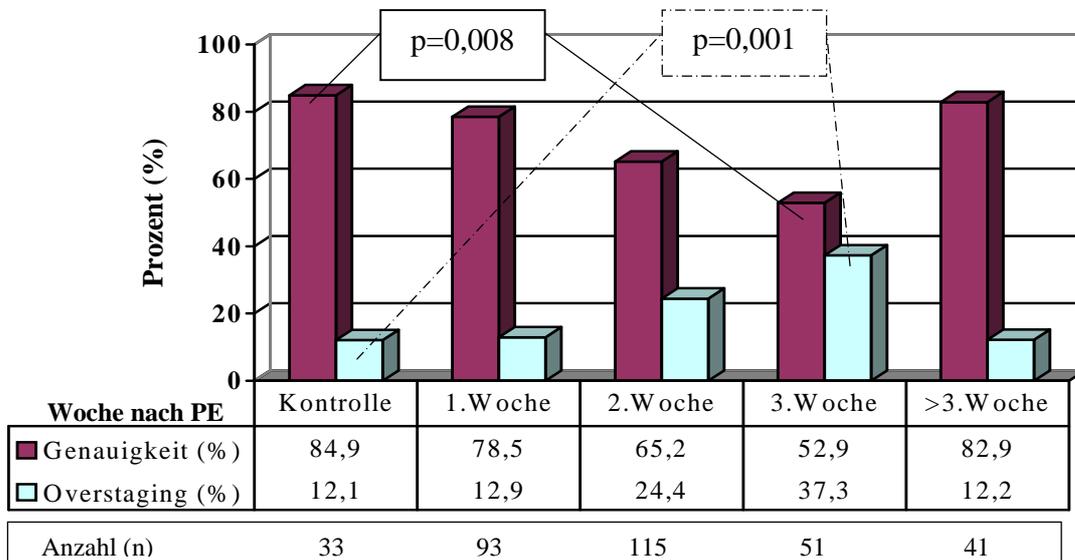
	<i>pT0/T1</i>	<i>pT2</i>	<i>pT3</i>	<i>pT4</i>	<i>Gesamt</i>
<b>uT0/T1</b>	<b>89</b>	6	2	0	97
<b>uT2</b>	18	<b>35</b>	13	1	67
<b>uT3</b>	3	40	<b>102</b>	6	151
<b>uT4</b>	0	0	7	<b>11</b>	18
<b>Gesamt</b>	110	81	124	18	<b>333</b>
<b>Sensitivität (%)</b>	80,9	43,2	82,3	61,1	
<b>Spezifität (%)</b>	96,4	87,3	76,6	97,8	
<b>PPV (%)</b>	91,8	52,2	67,6	61,1	
<b>NPV (%)</b>	91,1	82,7	87,9	97,8	
<b>Genauigkeit (%)</b>					<b>71,2</b>

Ein korrektes Staging der Tumordinfiltrationstiefe erfolgte in 71,2% der Untersuchungen. Die Daten weichen nur geringfügig von denen des Gesamtkollektivs ab, da nur 29 Untersuchungen ausgeschlossen werden mussten.

#### 3.1.2.1 Die Abhängigkeit des endosonographischen T-Staging vom PE-Tag

Die Ergebnisse der Genauigkeiten des endosonographischen T-Stagings und Overstagings in Abhängigkeit von dem Zeitintervall in Wochen zwischen der Biopsie und der endosonographischen Untersuchung lassen sich wie in Abbildung 17 gezeigt darstellen.

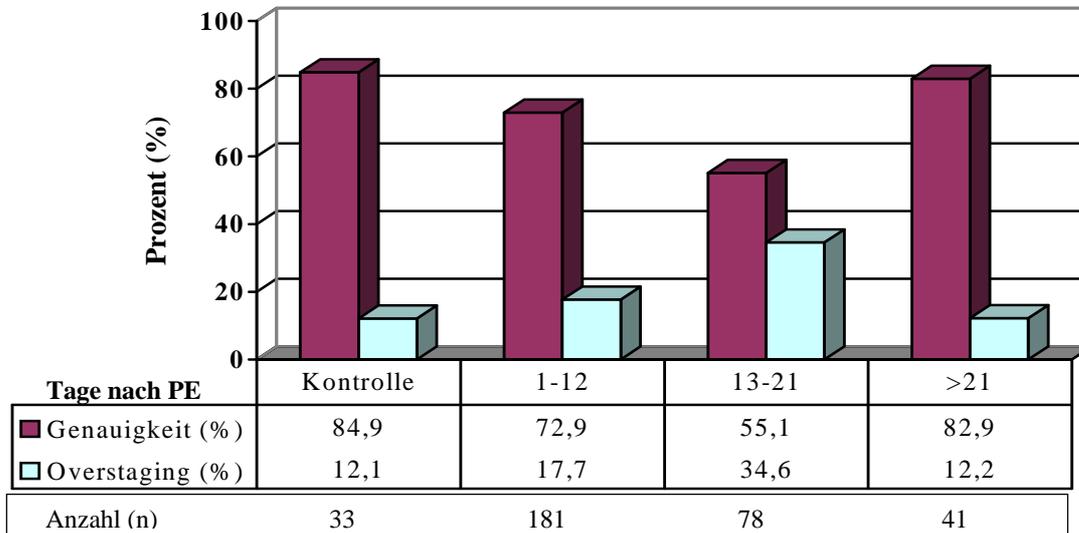
Abb. 17 Abhängigkeit des endosonographischen T-Stagings vom Abstand zum PE-Tag



Die Genauigkeit der Kontrollgruppe (Biopsie *nach* der Endosonographie) lag bei 84,9% und die der 1. Woche nach Probeexzision bei 78,5%. Das Overstaging ergibt jeweils 12,1% bzw. 12,9%. Bis zur 3. Woche nach Biopsie fällt die Genauigkeit auf 52,9%, das Overstaging erhöht sich dabei auf 37,7%. Ab der 4. Woche beträgt die Genauigkeit 82,9% und das Overstaging sinkt auf 12,2%. Es ergeben sich statistische Signifikanzen für die Betrachtung der Genauigkeiten ( $p=0,008$ ) und des Overstagings ( $p=0,001$ ).

In Abbildung 18 kann man eine Darstellung über die Abhängigkeit des endosonographischen T-Stagings vom PE-Tag diesmal eingeteilt in drei Zeitabschnitten (1-12, 13-21, >21 Tage nach Probeexzision) betrachten. Die Werte der Kontrollgruppe und des Overstaginganteils sind ebenfalls zu entnehmen.

**Abb. 18 Abhängigkeit des uT-Stagings vom Abstand zum PE-Tag in drei Zeitabschnitten**



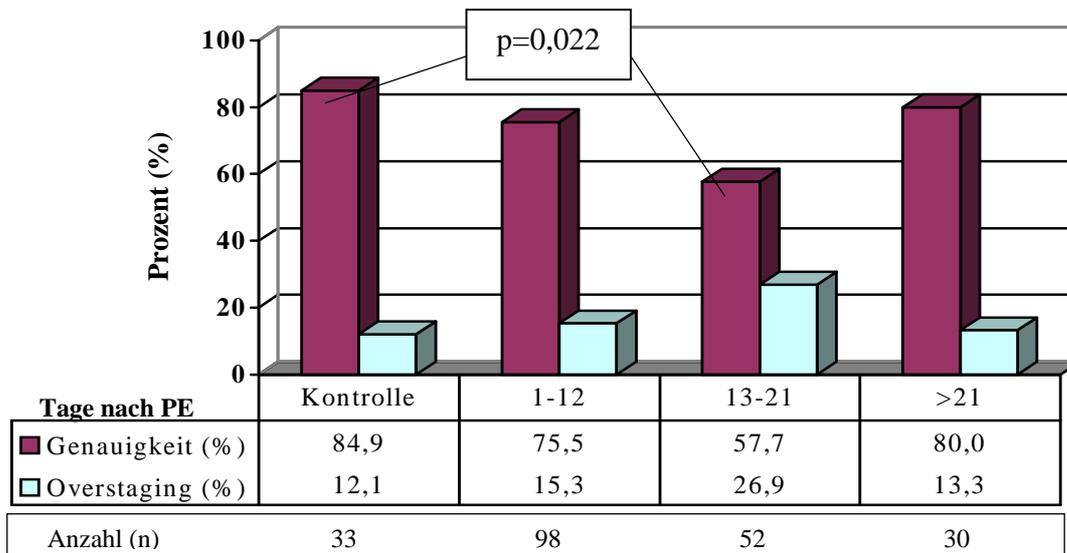
In der Zeit vom 13.-21.Tag nach Biopsie liegt die endosonographische Genauigkeit bei 55,1% bei einem Overstaging von 34,6%. Bei einem Vergleich der Genauigkeiten ergibt sich eine statistische Signifikanz von  $p=0,007$  und des Overstagings eine von  $p=0,001$ .

### 3.1.2.2 Abhängigkeit des uT-Stagings der Gruppe 01 vom PE-Tag

Um Verfälschungen der Ergebnisse durch Abhängigkeiten des endosonographischen Stagings von Stenose und neoadjuvanter Therapie zu eliminieren, zeigt Abbildung 19 eine Darstellung der Genauigkeiten und des Overstagings aller nicht stenosierten und nicht neoadjuvant bestrahlten Tumoren (Gruppe 01) in Abhängigkeit von den drei bekannten Zeitabschnitten nach Probeexzision. Die Kontrollgruppe beinhaltet alle Tumoren mit Biopsie nach der ERUS ( $n=33$ ). Die Unterschiede der in den einzelnen Zeitabschnitten nach Probeexzision erzielten Genauigkeiten waren statistisch signifikant bei  $p=0,022$ .

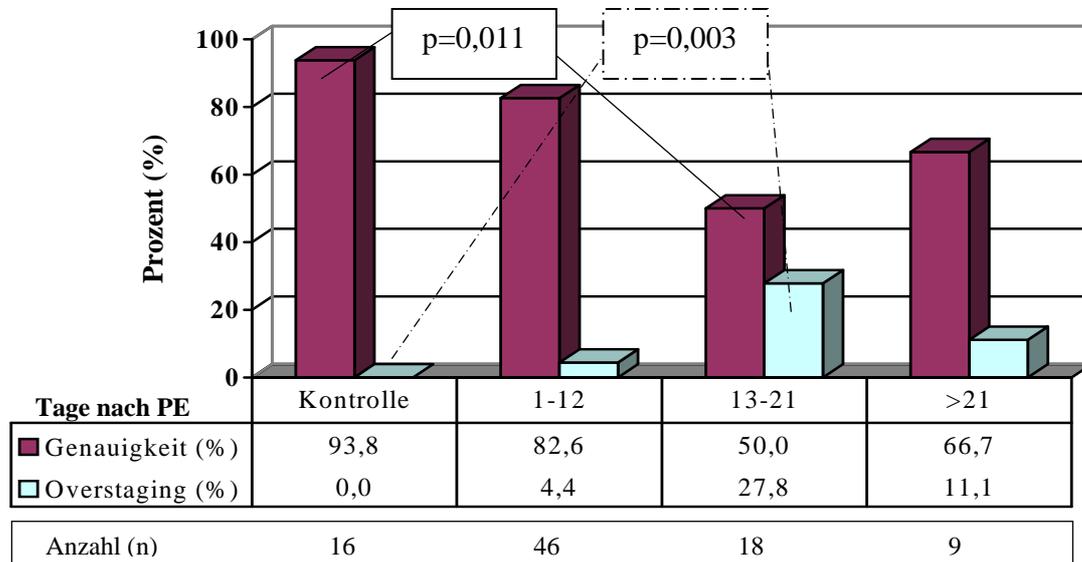
Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Overstaging konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

**Abb. 19** Abhängigkeit des uT-Stagings vom Abstand zum PE-Tag der Gruppe 00-Tumore



Um darüber hinaus Variabilitäten der Klassifikationsfähigkeiten einzelner Untersucher auszuschließen, bietet Abbildung 20 eine Präsentation der Genauigkeiten des uT-Stagings in Abhängigkeit vom PE-Tag, wobei nur Tumoren berücksichtigt wurden, die vom Untersucher 8 geschallt wurden, der auch die meisten Tumoren geschallt hatte. In der Kontrollgruppe sind alle Tumoren eingeschlossen, die Untersucher 8 vor einer möglichen Biopsie geschallt hat.

Abb. 20 Die PE-Tag Abhängigkeit des uT-Stagings der Gruppe 00 von Untersucher 8



Die Genauigkeit der Kontrolluntersuchungen beträgt 93,8%, wobei kein Tumor fälschlich zu hoch eingestuft wurde. Vom 1. bis 12. Tag nach Biopsie betrug die Genauigkeit der endosonographischen Klassifikation 82,6% bei einem Overstaging-Anteil von 4,4%. Vom 13. bis 21. Tag nach Probeexzision fällt die Genauigkeit auf 50,0% und die Overstaging-Rate erreicht 27,8%. Die Genauigkeit der Endosonographie nach der dritten Woche nach Probeexzision beträgt 66,7% bei einem 11,1%igen Overstaging. Ein Vergleich der Genauigkeiten ergab eine statistische Signifikanz von  $p=0,011$  und eine Gegenüberstellung der Daten des Overstagings eine Signifikanz von  $p=0,003$ .

## 3.2 Vergleich von endosonographischer und histopathologischer N-Kategorie

### 3.2.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs

Eine Übersicht über den Vergleich zwischen präoperativ endosonographisch bestimmter N-Kategorie und der postoperativ bestimmten histopathologischen N-Kategorie gibt Tabelle 8. Ein korrektes Staging des Lymphknotenstatus erfolgte in 68,1% der Fälle.

**Tab. 8 Vergleich von endosonographischer und histopathologischer N-Kategorie**

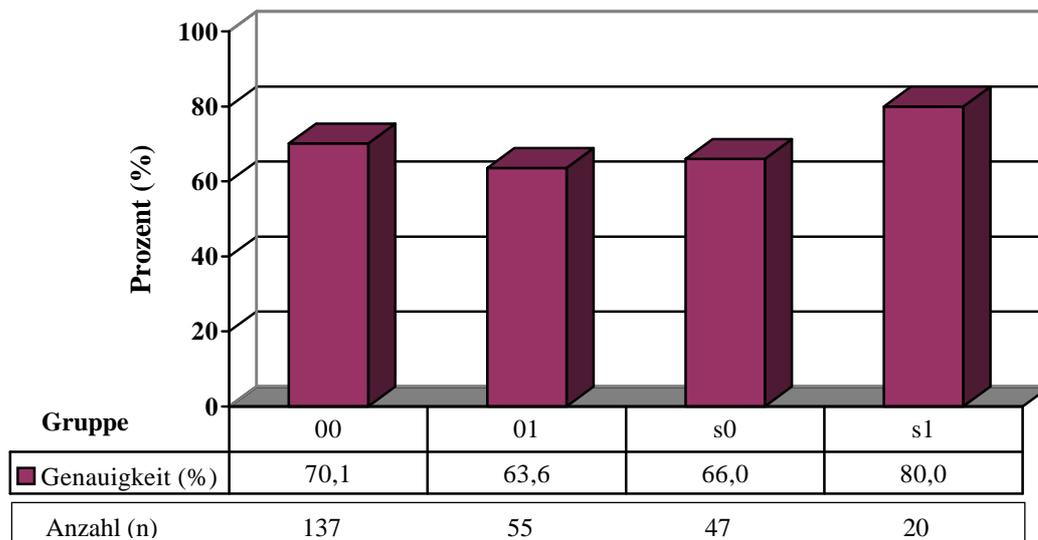
	<i>pN1</i>	<i>pN0</i>	<i>Gesamt</i>
<b>uN1</b>	<b>56</b>	36	92
<b>uN0</b>	45	<b>117</b>	162
<b>Gesamt</b>	101	153	<b>254</b>
<b>Sensitivität (%)</b>	55,5		
<b>Spezifität (%)</b>	76,5		
<b>PPV (%)</b>	60,9		
<b>NPV (%)</b>	72,2		
<b>Genauigkeit (%)</b>			<b>68,1</b>

Histopathologisch konnten bei 101 Patienten tumorinfiltrierte Lymphknoten nachgewiesen werden, jedoch wurden per Endosonographie diese bei nur 56 Patienten erkannt. Für die endosonographische Lymphknotendetektion ergab sich eine Sensitivität von 55,5% und eine Spezifität von 76,5%. Der positive prädiktive Wert lag bei 60,9% und der negative prädiktive Wert bei 72,2%. Histopathologisch hatten 117 Patienten nachweislich keine tumorinfiltrierte Lymphknoten. Von diesen sind per Endosonographie 36 Patienten fälschlicherweise als uN1 klassifiziert worden, was einem Anteil von 30,8% entspricht.

### 3.2.1.1 Abhängigkeit des N-Stagings von Stenosierung und neoadjuvanter Therapie

Die Genauigkeit des endosonographischen N-Stagings lag für Tumoren der Gruppe 00 bei 70,1% und für Tumoren der Gruppe 01 (neoadjuvant) bei 63,6%. Für die Gruppe s0 (stenosiert) ergab die Genauigkeit 66,0% und für die Gruppe s1 (stenosiert, neoadjuvant) 80,0%. Eine Darstellung der Genauigkeiten in den einzelnen Gruppen bietet Abbildung 21. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant.

Abb. 21 Abhängigkeit des N-Stagings von Stenosierung und neoadjuvanter Therapie



Legende: 00: nicht-neoadjuvant; nicht stenosiert (nn, ns)  
 01: neoadjuvant, nicht stenosiert (neo, ns)  
 s0: nicht-neoadjuvant, stenosiert (nn, s)  
 s1: neoadjuvant, stenosiert (neo, s)

### 3.2.2 Ergebnisse des Kollektivs mit bekanntem Abstand zum PE-Tag

Tabelle 9 präsentiert eine Übersicht über die präoperativ per Endosonographie bestimmte N-Kategorie im Vergleich zu der postoperativ bestimmten histopathologischen N-Kategorie des PE-Kollektivs. In diesem Kollektiv mussten 100 Untersuchungen vom N-Kategorie-Vergleich ausgeschlossen werden. Ein erfolgreiches Staging des Lymphknotenstatus erfolgte in 68,5% der Fälle. Die Ergebnisse gleichen denen des Gesamtkollektivs.

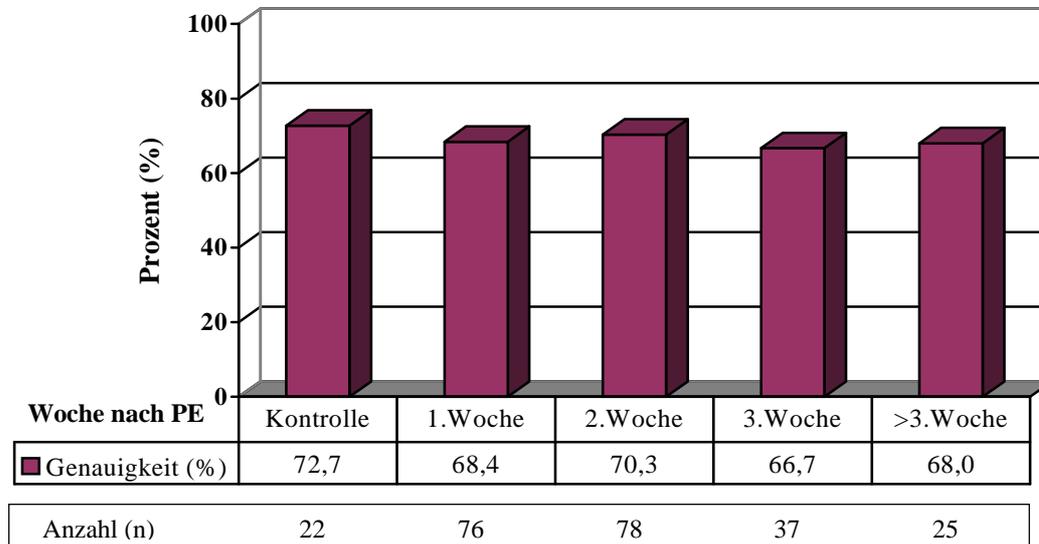
**Tab. 9 Vergleich vom endosonographischen und histopathologischen N-Staging**

	<i>pN1</i>	<i>pN0</i>	<i>Gesamt</i>
<b>uN1</b>	<b>51</b>	33	84
<b>uN0</b>	42	<b>112</b>	153
<b>Gesamt</b>	93	145	<b>238</b>
<b>Sensitivität (%)</b>	54,8		
<b>Spezifität (%)</b>	77,2		
<b>PPV (%)</b>	60,7		
<b>NPV (%)</b>	72,7		
<b>Genauigkeit (%)</b>			<b>68,5</b>

#### 3.2.2.1 Abhängigkeit des uN-Stagings vom Abstand zum PE-Tag

In Abbildung 22 ist eine Darstellung der Genauigkeiten der endosonographischen N-Kategorie in Abhängigkeit vom PE-Tag in Wochen nach Biopsie erkennbar. Die Genauigkeit der Kontrollgruppe beträgt 72,7%. Die Genauigkeiten der 1., 2., 3. und ab der 4. Woche liegen bei 68,4%, 70,3%, 66,7% und 68,0%. Ein statistischer Vergleich dieser Genauigkeiten war nicht signifikant.

**Abb. 22 Abhängigkeit des uN-Stagings vom Abstand zum PE-Tag**



Bei einer Genauigkeit der Kontrolle von 72,7% waren die in Tabelle 10 gezeigten Genauigkeiten der uN-Kategorie in Abhängigkeit von drei Zeitabschnitten nach Probeexzision nicht signifikant.

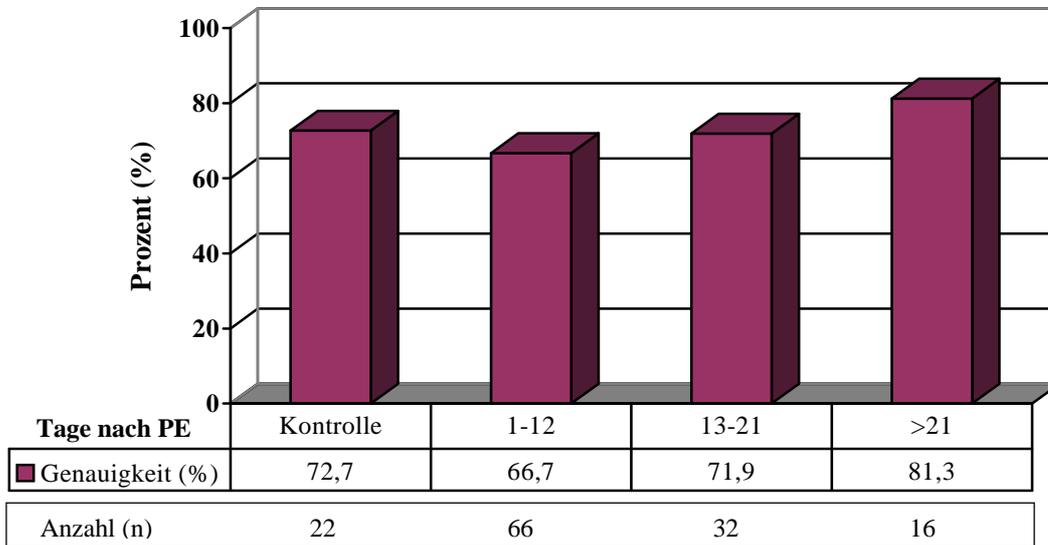
**Tab. 10 Abhängigkeit des uN-Stagings vom Abstand zum PE-Tag in drei Zeitabschnitten**

Tage nach PE	Kontrolle	1-12	13-21	>21	Gesamt
Anzahl (n)	22	136	55	25	238
Genauigkeit (%)	72,7	67,7	69,1	68,0	68,5

### 3.2.2.2 Das uN-Staging der Gruppe 00 in Abhängigkeit vom PE-Tag

Abbildung 23 zeigt die Genauigkeiten des endosonographischen N-Stagings im Vergleich zum histopathologisch belegten N-Staging in Abhängigkeit der drei Zeitabschnitte nach Probeexzision. Ein Vergleich dieser Genauigkeiten wies keine statistische Signifikanz auf.

Abb. 23 Abhängigkeit des uN-Stagings vom Abstand zum PE-Tag der Gruppe 00-Tumore



Ebenso keine statistische Signifikanz zeigen die endosonographischen Genauigkeiten (siehe Tab. 11) im Bezug auf die histopathologische N-Kategorie, wenn nur Tumoren vom Untersucher 8 berücksichtigt werden. Die Genauigkeit des N-Stagings der Kontrollgruppe betrug 63,6%, wobei alle Patienten (n=59) des Untersuchers 8 mit einer Genauigkeit von 69,5% untersucht wurden.

Tab. 11 PE-Tag-Abhängigkeit des uN-Stagings der Gruppe 00 von Untersucher 8

Tage nach PE	Kontrolle	1-12	13-21	>21	Gesamt
Anzahl (n)	11	31	10	7	59
Genauigkeit (%)	63,6	67,7	80,0	71,4	69,5

### 3.3 Beantwortung der Fragen

1) Die Genauigkeit des endosonographischen T-Stagings leidet unter einer vorher durchgeführten Biopsie, vor allem bei einer endosonographischen Untersuchung in der zweiten und dritten Woche nach Tumorbiopsie. Daher sollte idealerweise die Biopsie **nach** der Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden, um bestmögliche Staging-Ergebnisse zu erzielen. Die Biopsie hat jedoch keinen Einfluss auf das endosonographische N-Staging von Rektumneoplasien.

2) Bei den stenosierenden Tumoren hat die Obstruktion keinen negativen Einfluss auf das T- und N-Staging, vor allem da sie die Darmwand tief infiltrieren. Jedoch muss die Validität des endosonographischen Ergebnisses im Einzelfall vom Untersucher eingeschätzt werden.

3) Neoadjuvante Therapie beeinträchtigt die T- und N-Staginggenauigkeit in besonderem Maße. Es muss stets an die Möglichkeit des Downstagings nach neoadjuvanter Behandlung von Tumoren gedacht werden, welches zu einer Verminderung der Genauigkeit von prätherapeutisch erworbenen Endosonographiebefunden mit hohem Overstaging führen kann.

4) Die Genauigkeit des Stagings ist von der Erfahrung und vom Untersucher selbst abhängig. Ein Untersucher erreicht am Ende der Lernkurve eine für ihn persönlich maximale Genauigkeit. Hier sollten individuell die Interpretationskriterien des Stagingsystems anhand einer Fehleranalyse (Over-/Understaging) überprüft werden, um eine weitere Verbesserung des Stagings anzustreben.

## 4 Diskussion

### 4.1 Das PE-Kollektiv

#### 4.1.1 Das endosonographische T-Staging

Die Entnahme einer Biopsie von einer kolorektalen Läsion ist notwendig, um eine Tumordiagnose zu erhärten und den Differenzierungsgrad eines Tumors zu bestimmen. Der Differenzierungsgrad ist ein prognostischer Faktor und kann bei Therapieentscheidungen ausschlaggebend sein.<sup>(38,48)</sup> Veränderungen des umliegenden Gewebes um den Tumor herum, im Sinne einer peritumoralen Entzündungsreaktion, sind bekannt.<sup>(56,64,115,131,144)</sup> Diese sind häufig begleitet von einer Infiltration mit Entzündungszellen, Ödem, Fibrose und desmoplastischer Reaktion.<sup>(108,152)</sup> Diese peritumorale Entzündungsreaktion wird sehr häufig als Grund für das zahlreiche Overstaging von Neoplasien mittels der ERUS verantwortlich gemacht,<sup>(45,50,61,71,76,78,98,107,111,119,134,156)</sup> insbesondere bei den problematischen T2-Karzinomen.<sup>(4,56,71,78,80,88,137,157,168)</sup> Viele Autoren sehen als Ursache der peritumoralen Entzündungsreaktion die Biopsie selbst an, die damit zum Overstaging führt.<sup>(1,2,32,52,65,71-73,78,92,97-99,122,125,133-135)</sup> Die Gewebeentnahme induziert eine physiologische Entzündungsreaktion, die auch die Umgebung erfasst. Dadurch lassen sich unter Umständen die fünf Schichten der Darmwand nicht mehr zweifelsfrei voneinander abgrenzen, so dass die Tiefenausdehnung eines Tumors (uT) möglicherweise nicht mehr sicher beurteilt werden kann. Typischerweise wird postuliert, dass in solchen Fällen ein Overstaging erfolgt.<sup>(125,134)</sup>

Hulsmans et al.<sup>(79)</sup> zeigten, dass eine Entzündung auch durch Koagulation hervorgerufen werden kann und der Arbeitskreis um Yamashita<sup>(168)</sup> legte eine Beziehung zwischen dem Grad der Entzündungszellinfiltration und der Häufigkeit des Overstaging dar. Katsura et al.<sup>(88)</sup> hielten eine Differenzierung zwischen

Tumordinfiltration und peritumorale Entzündung für möglich, und auch der Arbeitskreis um Maier<sup>(108)</sup> versuchte dafür morphologische Kriterien in bestimmten Fällen vorzuweisen. Die allgemeine Überzeugung, dass per ERUS eine Entzündungsreaktion nicht von Tumordinfiltration unterschieden werden kann, wird von den meisten Autoren getragen.<sup>(13,28,56,57,57,78,85,85,137,137,157,168)</sup> Bei ungenügender Genauigkeit des Stagings an tertiären medizinischen Zentren wird häufig eine vorhergehende Probeexzision dafür verantwortlich gemacht.<sup>(78,128)</sup> Eine exakte Analyse, die eine Beziehung zwischen Abstand zur Biopsie und Staginggenauigkeit untersucht, hat es bisher jedoch nicht gegeben.

Unsere Ergebnisse des Kollektivs mit bekanntem Datum des PE-Tages belegen nun erstmalig einen zeitlichen Zusammenhang zwischen Biopsie und Genauigkeit des endosonographischen T-Stagings. Die Tumoren der Kontrollgruppe, also derjenigen Patienten, bei denen die Biopsie **nach** der Endosonographie durchgeführt worden war, wurden stets sehr genau klassifiziert. Ähnlich gute Ergebnisse werden erst wieder nach einem Abstand von mindestens drei Wochen zur Probeexzision erreicht. Dazwischen sinkt die Genauigkeit in der ersten Woche bis zu einem Minimum in der dritten Woche. Wenn man bei der Analyse in drei Zeitabschnitte unterteilt, wird das Minimum im T-Staging zwischen dem 13. und 21.Tag nach Biopsie ermittelt. Gleichzeitig ist der Overstaging-Anteil massiv erhöht. Nach Korrektur von einer möglichen Beeinflussung durch Stenosierung, neoadjuvanter Therapie der Tumoren (siehe Abb. 19) oder durch unterschiedliche Untersucher (siehe Abb. 20) bleiben die Ergebnisse konstant mit einer klaren statistischen Signifikanz.

Liersch et al.<sup>(103)</sup> führten das endosonographische Staging bewusst mindestens eine Woche nach Probeexzision durch und erhielten in T- und N-Kategorie eine Genauigkeit von 75%, die damit vermutlich aufgrund des hohen pT3-Anteils noch sehr gut ist. Rafaelsen und Mitarbeiter<sup>(125)</sup> untersuchten nur Tumoren, die nicht vorher biopsiert worden waren und erzielten so eine Genauigkeit von 92%, die

somit vergleichbar mit unserer Kontrollgruppe ist. Derksen et al.<sup>(32)</sup> vermuten, dass die Biopsie eine Woche vor der endosonographischen Untersuchung verantwortlich für Overstaging ist. Der Arbeitskreis um Hulsman<sup>(78)</sup> sah in seiner Studie die Ursache für Overstaging in der Probeexzision ein paar Tage vor ERUS. Kim und Mitarbeiter<sup>(92)</sup> beobachteten, dass ein freies Intervall von im Schnitt zwei Wochen nach Biopsie nicht ausreichte, eine genaue Interpretation der Endosonographie zu ermöglichen.

Da eine peritumorale Entzündungsreaktion in den meisten Fällen vermindert ist, wenn die ERUS vor Biopsie oder Polypektomie durchgeführt wird,<sup>(92,125)</sup> könnte das sogenannte „no-biopsy“-Prinzip das Staging verbessern,<sup>(78,163)</sup> also eine Biopsieentnahme nach erfolgtem ERUS. Nach den vorliegenden Ergebnissen besteht auch die Möglichkeit, die Untersuchung mittels ERUS unmittelbar im Anschluss oder innerhalb der 1. Woche nach PE durchzuführen. Ist dies nicht realisierbar, so sollte ein freies Intervall von mindestens drei Wochen nach Tumorbiopsie angestrebt werden, da besonders in der zweiten und dritten Woche ein korrektes T-Staging in vielen Fällen nicht möglich ist. Eine endosonographische Klassifikation der Neoplasien wäre in der zweiten und dritten Woche daher nicht sinnvoll. Wenn diese Idealsituation nicht gegeben ist, sollte man gerade bei den schwierig zu schallenden T2- und T4-Karzinomen eine Wiederholung der Untersuchung nach einem Drei-Wochen-Intervall anstreben.

#### **4.1.2 Das endosonographische N-Staging**

Es gibt Hinweise auf eine Beeinflussung des Lymphknoten-Status durch die Probeexzision induzierte peritumorale Entzündungsreaktion.<sup>(54,71,103,166)</sup> Unsere Untersuchungen können dies nicht belegen. Alle Analysen in diesem Zusammenhang waren statistisch nicht signifikant. Literaturwerte zu ähnlichen

Untersuchungen sind sehr rar. Beim Durchführen des endosonographischen N-Stagings mindestens eine Woche nach Biopsie, erhielten Liersch et al.<sup>(103)</sup> eine Genauigkeit von 75%.

Die Kontrollgruppe ohne Probeexzision wurde in Bezug auf die N-Klassifikation meist gut gestaged, aber nicht signifikant besser als die Tumoren, die vorher biopsiert worden waren. Innerhalb einer Zeitgruppe ist je nach Bereinigung der beeinflussenden Faktoren eine deutliche Variabilität der Werte zu vermerken. So reicht die Genauigkeit der Tumoren, die frühestens drei Wochen (21 Tage) nach Biopsie klassifiziert worden waren, von 68 bis 81,3%. Auch basieren die erhaltenen Werte auf kleinen Fallzahlen. Die Biopsie scheint also keinen Einfluss auf das endosonographische N-Staging von Rektumneoplasien zu haben.

## 4.2 Das Gesamtkollektiv

### 4.2.1 Das endosonographische T-Staging

Die Endosonographie gilt heute als Goldstandard zum präoperativen Staging von Rektumkarzinomen.<sup>(26,30,31,35,50,62,110,131,157,158)</sup> Sie kann die Infiltrationstiefe der Tumoren hinreichend genau bestimmen, und diese damit am ehesten einer adäquaten Therapie zuführen.<sup>(1,43,56,122,145,149,150)</sup> Sie hat ihre Überlegenheit gegenüber der digitalen Palpation<sup>(16,23,72)</sup> und dem CT<sup>(57,63,86,154,160,162)</sup> bewiesen. Das MRT stellt eine weitere sensitive und genaue diagnostische Maßnahme besonders bei T3/T4-Tumoren und bei Lymphknotenbefall dar,<sup>(21,65,93,106,169)</sup> insbesondere mit der endorektalen Spule.<sup>(37,59,112)</sup>

Die hier dargestellten Ergebnisse belegen die Bedeutung der Endosonographie als wichtiges prätherapeutisches Diagnostikum. Rektale Neoplasien in den Stadien eines Adenoms oder T1-Karzinoms werden gut und hochspezifisch erfasst. In der Literatur werden Werte zwischen 81% und 92% für die Genauigkeit angegeben.<sup>(3,8,19,72)</sup> Einige weitere Autoren fassen ebenso T0-/T1-Neoplasien zu einer Gruppe T0/T1 zusammen.<sup>(23,66,71,73,116)</sup> Da weder die Submukosa noch die Muscularis mucosa per Sonographie eindeutig abgrenzbare Strukturen sind, führen beide Tumoren zu einer Verbreiterung der ersten echoarmen Schicht. Bei Sonographiegeräten älterer Generationen war daher eine sichere Differenzierung noch nicht möglich. Mittlerweile versuchten andere Untersucher mit geändertem Interpretationsschema und neuen Geräten eine Differenzierung zwischen Adenomen und T1-Tumoren.<sup>(50,56,92,100,152,161)</sup> Sie weisen teilweise gute Ergebnisse auf, wobei die therapeutisch wichtige Abgrenzung von T1- zu T2-Stadien weiterhin schwer fällt.

Sailer et al.<sup>(136)</sup> zeigten, dass gemäß ihren Erfahrungen diese Interpretationskriterien nicht zuverlässig reproduzierbar seien. Garcia-Aguilar<sup>(50)</sup>

berichtet, dass seine endosonographisch erhobene Diagnose uT1 in nur 47 % korrekt war. Da T1-Karzinome in bis zu 13% schon Lymphknotenmetastasen aufweisen können,<sup>(118)</sup> sollten darstellbare Lymphknoten den Untersucher alarmieren, da bei gutartigen Adenomen keine vergrößerten Lymphknoten zu finden sein sollten. Die Untersuchungstechnik mit Wassereinlauf ohne Wasserballon kann die Sensitivität der Untersuchung unter Umständen verbessern.<sup>(94,125)</sup>

Die Gruppe der T2-Tumoren ist grundsätzlich schwerer zu beurteilen. T2-Karzinome infiltrieren die Muscularis propria, die sich endosonographisch hypoechogen darstellt. Da diese Tumoren sich selbst häufig hypoechogen präsentieren, ist eine Früh- bzw. Mikroinvasion schwer zu detektieren.<sup>(19)</sup> Auch ist die Grenzschicht zur Mukosa/Submukosa meist nur ein Millimeter oder weniger breit.<sup>(133)</sup> Interpretationsfehler durch eine peritumorale Entzündung, Hypervaskularität und Desmoplasie können einen Durchbruch durch die Muscularis propria vortäuschen.<sup>(4)</sup> Bei pT3-Tumoren haben die inflammatorischen Veränderungen keinen Einfluss mehr auf das Staging, da bei ihnen alle sonographisch relevanten Strukturen bereits durchbrochen werden. Das alles kann Ursache für die deutlich schlechten Werte für die Sensitivität und für den positiven prädiktiven Wert bei den T2-Karzinomen sein. Die schlechte Sensitivität bedeutet meist ein diagnostisches Overstaging von pT2-Karzinomen als uT3 und der schlechte PPV bedeutet ein Verkennen von pT0/1-Tumoren als uT2.

Die Arbeitsgruppe von Sailer<sup>(135)</sup> hält die Endosonographie von T2-Tumoren für zu ungenau, da in ihrer Studie ein Großteil als uT3 overstaged worden war, bei einer Sensitivität von gerade einmal 41%. Mackay et al.<sup>(105)</sup> weisen eine Sensitivität von 65,6% und einen PPV von 63,6%. Strunk<sup>(153)</sup> zeigt 50% für die Sensitivität und für den PPV 62,5%. Eine Sensitivität von 76% und ein PPV von 84% finden sich bei Solomon und Mitarbeiter.<sup>(150)</sup> Kim et al.<sup>(91)</sup> konnten zeigen, dass die Genauigkeit von pT2-Karzinomen durch 3D-ERUS auf 90,9% gegenüber 84,8% durch 2D-

ERUS angehoben werden konnte. Die Endosonographie kann jedoch helfen, die T2-Tumoren von den T1-Läsionen abzugrenzen, da bei T2-Tumoren nicht routinemäßig eine Lokaltherapie empfohlen wird.

Ein T3-Tumor penetriert durch die komplette Darmwand in das perirektale Fettgewebe, was durch Irregularitäten bzw. Durchbruch der äußersten hyperechogenen Schicht im Endosonographiebild erkennbar ist. Wegen häufiger Lymphknotenmetastasen (30-50%)<sup>(56,131)</sup> und hoher Rezidivraten, sind die Patienten Kandidaten für eine neoadjuvante Behandlung. Die hohe Sensitivität der T3-Tumoren erlaubt eine adäquate Selektion der Patienten. Mackay et al.<sup>(105)</sup> weisen für die Sensitivität 77% und für den PPV 79,9% auf. Der PPV ist relativ niedrig, was bedeutet, dass vor allem pT2-Neoplasien als uT3 overstaged und damit manchmal übertherapiert werden. Ein weiteres Problem stellt die häufige Stenosierung der T3-Karzinome dar, in unserem Patientengut bis zu 50%, die eine komplette Einsicht der Tumormasse verhindert. Weitere 12 komplett stenosierende pT3-Tumoren konnten vorher durch die Endosonographie gar nicht beurteilt werden. Longitudinale oder 3D-Endosonographie können beim Staging in solchen Fällen behilflich sein.<sup>(29,49,81,84,91,170)</sup> So konnten Kim et al.<sup>(91)</sup> die Genauigkeit des T3-Stagings mit Hilfe von 3D-ERUS von 75,8% mit 2D-ERUS auf 84,8% steigern.

T4-Karzinome infiltrieren umgebende Organe wie die Harnblase, Vagina, die Prostata, Samenbläschen und Beckenwand. Die Infiltration kann durch eine peritumoröse Entzündungsreaktion vorgetäuscht werden.<sup>(56,64,115,131,144)</sup> In unserer Studie wurden je 5 pT4-Karzinome vor der Operation neoadjuvant therapiert, und bei je 15 von 20 pT4-Karzinomen erschwerte die Stenosierung des Darmlumens ein Staging. Katsura et al.<sup>(88)</sup> bestätigen Probleme beim Staging der T4-Karzinome mit einem PPV von 61,5%. Sie sind der Meinung, dass die Detektion einer Infiltration eines hypoechogenen Tumors in die nahe gelegenen ebenfalls hypoechogenen Organe sehr schwer sei. Interessante Literaturwerte für die Sensitivität bzw. den PPV finden sich bei Solomon<sup>(149)</sup>/Mackay<sup>(105)</sup>/Kwok<sup>(101)</sup> et al.:

76/89,2/84,5% bzw. 95/91,7/83,4%. Es gibt Autoren, die dem CT oder MRT bei T4-Läsionen den Vorrang geben, da sie eine höhere Genauigkeit des Stagings der Infiltrationstiefe und der befallenen Lymphknoten und höhere Auflösung des perirektalen Gewebes mit der Möglichkeit zur Operationsplanung aufzeigen.<sup>(22,65,89,106)</sup>

In unserer Untersuchung wurden 19,3% der Tumoren overstaged und 9,4 % understaged. Rivadeneira<sup>(131)</sup> zeigt niedrigere Werte aber ein gleiches Verhältnis von overstaging 10% zu understaging 5%. Mikroskopische Invasion tieferer Schichten oder die Tumorage nahe am Analkanal als auch an den Plicae transversae recti können zu einer Unterschätzung rektaler Tumoren führen.<sup>(4)</sup> Dies ist onkologisch gefährlich, da es zu einer therapeutischen Unterversorgung führen könnte.

Wir erreichten eine Genauigkeit im T-Staging von 71,3%. Das Ergebnis ist deutlich niedriger als das anderer Veröffentlichungen, bei denen Genauigkeiten bis zu 97% angegeben werden (siehe Tab. 12).<sup>(88)</sup> Die Studien unterscheiden sich teils erheblich bezüglich der Einschlusskriterien von beteiligten Patienten, der stenosierte oder neoadjuvant behandelten Tumoren, der verwendeten Geräte, des verwendeten Staging-Systems, der diagnostischen Kriterien und der pathologischen Untersuchungen.<sup>(8,151)</sup> Die ERUS ist als Verfahren zur Diagnostik von Adenomen, T1-, T3- und mit Einschränkung T4-Karzinomen besser geeignet als zu einer Diagnostik von T2-Neoplasien. Veröffentlichungen mit einem hohen Anteil von T2-Karzinomen werden also in der Genauigkeit schlechter abschneiden als solche mit kleineren Anteilen. In unserer Studie hatten die T2-Tumoren einen Anteil von 23,8%. Garcia-Aguilar et al.<sup>(50)</sup> hatten einen T2-Anteil von 30,6% bei einer Genauigkeit von 69%. Ebenso vermutet man einen negativen Einfluss einer stattgefundenen Biopsie (siehe 4.1.1) auf die Staginggenauigkeit.<sup>(65,133)</sup> Etwa 90% der Patienten mit einem Rektumkarzinom, die sich an der Chirurgischen Universitätsklinik zu Würzburg zu einer endorektalen Ultraschalluntersuchung

vorstellten, waren bereits auswärtig biopsiert worden. Der Vergleich der Ergebnisse zwischen verschiedenen Studien zur Staginggenauigkeit gestaltet sich daher sehr schwierig bzw. ist unzulässig.

**Tab. 12 Literaturübersicht über das endosonographische T-Staging rektaler Tumoren**

<b>Studie</b>	<b>Jahr</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Genauigkeit (%)</b>	<b>Sensitivität (%)</b>	<b>Spezifität (%)</b>	<b>PPV (%)</b>	<b>NPV (%)</b>	<b>Frequenz (Mhz)</b>
<b>Akahoshi et al.</b>	2000	39	82	83	65	59	87	7,5
<b>Akasu et al.<sup>(4)</sup></b>	1997	150	89	96	78	88	91	7,5/12
<b>Beyon<sup>(10)</sup></b>	1989	99	93	99	91	97	95	-
<b>Fedyayev et al.<sup>(42)</sup></b>	1995	109	95	97	91	96	94	5,0/7,0
<b>Garcia-Aguilar et al.<sup>(50)</sup></b>	2002	545	69	-	-	72	93	7,0/10,0
<b>Glaser et al.<sup>(53)</sup></b>	1990	110	94	96	91	92	96	7,0
<b>Herzog et al.<sup>(71)</sup></b>	1993	118	93	98	75	90	95	7,0
<b>Katsura et al.<sup>(88)</sup></b>	1992	112	97	96	100	100	94	7,5
<b>Nielsen et al.<sup>(121)</sup></b>	1996	100	94	96	87	96	87	7,0
<b>Rafaelsen et al.<sup>(124)</sup></b>	1994	107	89	96	77	88	91	7,5
<b>Rifkin et al.<sup>(128)</sup></b>	1989	101	72	67	77	73	72	7,0/5,0
<b>Sailer et al.<sup>(133)</sup></b>	1997	162	89	97	81	83	97	7,5/5,0
<b>Santoro et al.<sup>(140)</sup></b>	2001	-	89	82	93	89	94	-
<b>Yamashita et al.<sup>(168)</sup></b>	1988	122	86	96	52	88	78	7,5
<b>Eigene</b>	2004	362	71	71	87	72	88	7,5/5,0

#### 4.2.2 Das endosonographische T-Staging stenosierender Karzinome

Eine der Schwächen der Endosonographie wurde deutlich bei der Betrachtung von stenosierenden Tumoren, da bei diesen eine ausreichende Platzierung der Sonde und damit präzises Staging häufig nicht möglich war.<sup>(95,138)</sup> Die für eine Operationsplanung wichtig zu differenzierenden Tumorstadien (vor allem Adenom/T1-Karzinom versus T2-Karzinom) sind jedoch üblicherweise nicht durch stenosierendes Wachstum gekennzeichnet.<sup>(58,65,138)</sup> In den meisten Studien werden obstruktive Karzinome nicht genannt oder ausgeschlossen.<sup>(53,56,67,73,85,122,128,137,168)</sup>

88 Tumoren unseres Kollektivs wuchsen stenosierend, das macht einen Anteil von 24,3%. In der Literatur findet man ebenfalls Raten von über 10%.<sup>(55,104,137)</sup> Die Gruppen s1 und s0 enthalten die stenosierenden Karzinome, die mit 80% und

76,2% sehr genau bestimmt werden konnten. Jedoch beinhalten die s0-Tumoren zu 62% pT3-Karzinome (n=39) und 17% pT4-Karzinome (n=11) und damit einen hohen Anteil an in der Regel sehr gut klassifizierbaren Tumoren. Nielsen et al.<sup>(119)</sup> erreichten eine Genauigkeit von 82% mit einer „vorwärts-schallenden“ Sonde. Hünerbein et al.<sup>(80)</sup> untersuchten 18 obstruktive Tumoren mittels 3D-TRUS und erhielten eine Genauigkeit von 78%, die sie für vergleichbar gut mit der von nicht-okkludierenden Karzinomen halten. Neben der 3D-Darstellung favorisieren sie Minisonden, die die Obstruktion überwinden können.<sup>(82)</sup> Beynon et al.<sup>(12,78)</sup> halten das Staging in solchen Fällen für ausreichend genau, da diese Tumoren immer ausgeprägt infiltrieren und eine Grenzschichtdifferenzierung daher in der Regel entfällt.

Demnach muss die Stenosierung eines Tumors das endosonographische T-Staging nicht unbedingt negativ beeinflussen, vor allem da der Tumor durch Gebrauch von 3D-Ultraschall und von Minisonden häufig ausreichend beurteilbar ist. Tumoren mit Obstruktion lassen sich daher sehr genau klassifizieren. Jedoch muss die Validität des endosonographischen Ergebnisses im Einzelfall vom Untersucher eingeschätzt werden.

#### **4.2.3 Das endosonographische T-Staging neoadjuvant behandelter Tumoren**

Zu den neoadjuvant vorbehandelten Tumoren gehören die c/uT3-4-Tumoren und/oder c/uN1-Stadien. In unserer Analyse wurden die Endosonographiebefunde ausgewertet, die **vor** der neoadjuvanten Therapie erhoben wurden. In der Literatur findet man häufig Auswertungen mit ERUS-Untersuchungen, die nach der präoperativen Therapie im Sinne eines Reststaging durchgeführt wurden. Das Reststaging mit ERUS nach neoadjuvanter Therapie bringt in der Regel keine zuverlässigen Ergebnisse. Die Genauigkeiten der Tumordinfiltrationstiefe und des

Lymphknotenbefalls liegen ungefähr zwischen 50-60% und 60-70%.<sup>(20,54,117)</sup> Vom Endosonographiebild kann man nicht zwischen fibrotischer Transformation und Resttumorgewebe unterscheiden, da die Radiatio zur Verdickung und zum Verlust der differenzierten Wandschichtung führt.<sup>(46,117,126)</sup> Das Hauptproblem ist das Overstaging.<sup>(24,87)</sup> Es konnte gezeigt werden, dass eine präoperative Radiochemotherapie zu einem Downstaging und zu einer Schrumpfung des Tumors (=Downsizing) führt.<sup>(18,127)</sup>

Gavioli et al.<sup>(51)</sup> fanden ein Downsizing nach Radiatio in 50% der Tumoren und schuf ein neues Konzept: 6 bis 8 Wochen nach Radiotherapie klassifiziert die ERUS nicht mehr den Tumor, sondern eher die Fibrose an diesem Ort. Die Arbeitsgruppe um Fleshman<sup>(46)</sup> weist eine Genauigkeit von 58% von Patienten nach Radiatio auf, der Rest wurde überklassifiziert. Napoleon und Mitarbeiter<sup>(117)</sup> zeigen eine Genauigkeit im T-Staging nach Radiatio von 47% im Vergleich zu nicht-bestrahlten Tumoren von 86%. Fasolini<sup>(41)</sup> beobachtet immerhin ein Downstaging von uT3 zu pT2 in 26 %, wohingegen Glaser et al.<sup>(54)</sup> kein Downstaging vermerken. Sentovich<sup>(146)</sup> erhob Endosonographiebefunde bei einer kleinen Fallzahl von Patienten mit neoadjuvanter Therapie, bei denen in 45% der Fälle Overstaging im Vergleich mit dem histopathologischen Ergebnis beobachtet wurde. Er führt dies entweder auf ein Downstaging durch die präoperative Radiotherapie oder auf technische oder interpretative Schwierigkeiten bei den meist grossen und invasiven Läsionen zurück.

Unsere Ergebnisse der bestrahlten Karzinome (Gruppe 01, s1) sind uneinheitlich. Die nicht-stenosierenden Tumoren (01) zeigen vergleichbar mit der Literatur ein Downstaging der Tumoren bei einer Genauigkeit von 57,9% und einem hohen Overstaging. Die Gruppe s1 weist jedoch eine relativ hohe Genauigkeit auf, und es wurden relativ zum Understaging nur wenige Tumoren mehr überbewertet. In dieser Gruppe ist die Fallzahl gering (n=25). Darüberhinaus kommen in dieser Gruppe zu 80% pT3-Karzinome vor, deren Infiltration meist ausgeprägter und

daher präziser zu beurteilen ist. Im Gegensatz dazu besteht die Gruppe der 01-Tumoren fast vollständig aus 28 pT3- und 25 schlecht sensitiv stagebare pT2-Karzinome. Die etwas überraschend guten Werte für die Tumoren der Gruppe s1 lassen sich durch geringe Fallzahl bzw. durch massive und damit gut klassifizierbare Infiltration erklären.

Die in Tabelle 6 aufgeführten Werte für Genauigkeit und Overstaging sind der Tendenz nach mit der Literatur vereinbar. Neoadjuvante Therapie kann zum Downstaging der Infiltrationstiefe von Tumoren und daher zu einer Verminderung der Genauigkeit von prätherapeutisch erworbenen Endosonographiebefunden mit hohem Overstaging führen.

#### **4.2.4 Die Untersucher-Abhängigkeit des endosonographischen T-Stagings**

Bei der endosonographischen Untersuchung spielen subjektive Faktoren eine Rolle. Die Interpretation von Ultraschallbildern, die durch eine dynamische Analyse gewonnen werden, ist stark abhängig vom Untersucher und seiner Erfahrung.<sup>(25,50,54,71,132,141,150)</sup> Die Verbesserung der Staginggenauigkeit in Abhängigkeit von der Anzahl der durchgeführten Ultraschalluntersuchungen lässt sich im Sinne einer Lernkurve darstellen.<sup>(1,26,71,105,138)</sup>

Sailer und Mitarbeiter<sup>(136)</sup> konnten eine Lernkurve exemplarisch bezüglich der T2-Karzinome aufzeigen, wobei sie beobachteten, dass vor allem unerfahrene Untersucher im Zweifelsfall eher ein höheres uT-Stadium angeben. Orrom et al.<sup>(122)</sup> analysierten Erfahrungen mit dem ERUS und teilen die Untersuchungsreihen in drei Zeitphasen. In der ersten Phase wurden die Untersuchungen unstandardisiert und von verschiedenen Personen durchgeführt. Die Genauigkeit betrug in dieser Periode 58%. In der zweiten Phase wurde die Technik standardisiert, wozu die

Supervision durch einen weiteren erfahrenen Kollegen gehörte. Dadurch konnte die Genauigkeit auf 77% gesteigert werden. Eine weitere Verbesserung auf 95% konnte in der dritten Zeitperiode durch Erfahrung und Interpretation nach den Kriterien des 5-Schichten-Modells erreicht werden. Orrom et al.<sup>(122)</sup> betonen daher die Wichtigkeit einer standardisierten endosonographischen Untersuchung durch erfahrene Untersucher.

Garcia-Aguilar und Mitarbeiter<sup>(50)</sup> verglichen das T- und N-Staging von drei Chirurgen, die jeweils mehr als 50 Untersuchungen durchgeführt hatten. Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied in der Beurteilung der Tumordinfiltrationstiefe unter diesen erfahrenen Ärzten. Sie nehmen daher an, dass die unterschiedliche Fähigkeit der drei Chirurgen das T-Staging zu erfassen, auf Unterschiede in der Interpretation zurückzuführen seien. In einer Studie von Carmody und weiteren Untersuchern<sup>(26)</sup> stieg die Genauigkeit von 58% nach den ersten 12 endosonographischen Untersuchungen bereits nach den darauf folgenden 24 Untersuchungen auf 87,5%. Die Arbeitsgruppe um Mackay<sup>(105)</sup> meint, es seien mindestens 50 Untersuchungen nötig (für das N-Staging sogar 100), um eine optimale Untersucher Genauigkeit zu erreichen. Nach Mitarbeitern um Sunouchi<sup>(155)</sup> sei mit ausreichender und langjähriger Erfahrung an die 100% Genauigkeit zu erwarten.

In die Analyse über die Untersucher-Abhängigkeit des T-Stagings gingen nur Daten ein, wenn der Arzt das standardisierte Verfahren der ERUS beherrschte und ausreichend Tumoren bereits unter Supervision klassifiziert hatte. Die Ergebnisse zeigen ein heterogenes Bild (siehe Abb. 16). Untersucher 4 und 8 weisen bei großem Erfahrungsunterschied ein höheres Under- als Overstaging auf. Untersucher 3 erreichte mit einer Genauigkeit von 76,9% das beste Ergebnis. Untersucher 7 schaffte trotz langjähriger Erfahrung nur eine Genauigkeit von 64,1% bei hohem Overstaging von 30,8%. Einschränkend ist anzumerken, dass der pT2-Anteil von 38,1% bei diesem Untersucher am höchsten war.

Diese Ergebnisse lassen eine Untersucher abhängige Evaluation des Tumorstaging nötig erscheinen, denn anscheinend erreicht ein Untersucher am Ende der Lernkurve eine für ihn persönlich maximale Genauigkeit. Vermutlich sollten hier individuell die Interpretationskriterien des Staging-Systems anhand einer Fehleranalyse (Over-/Understaging) überprüft werden, um eine weitere Verbesserung des Staging anzustreben.

#### **4.2.5 Das endosonographische N-Staging**

Metastatische mesorektale Lymphknoten sind ein negativer prognostischer Faktor und deren Detektion ist wichtig, um sie einer neoadjuvanten Therapie zuführen zu können. ERUS ist in der Erkennung metastatischer Lymphknoten genauer als MRT oder CT. Bei der präoperativen Erfassung perirektaler Lymphknotenmetastasen wurde eine Richtigkeit von 76,2% erzielt, einhergehend mit hoher Spezifität und hohem NPV. In 36 Fällen entdeckte die Endosonographie Lymphknoten, die sich jedoch als nicht befallen herausstellten (pN0), wovon die fast die Hälfte (n=15) einer neoadjuvanten Therapie unterworfen waren. Hier kann man ein Downstaging nicht ausschließen, was bei Berücksichtigung zumindest eine Verbesserung der Spezifität und des PPVs nach sich ziehen könnte.

Gemäß Literaturangaben ist ein Downstaging der Lymphknoten durch neoadjuvante Therapie in bis zu 78% möglich.<sup>(9,126,166)</sup> Die Sensitivität von 55,5% (56 von 101) ist niedrig. Nach unseren Klassifikationskriterien, alle darstellbaren Lymphknoten als maligne anzusehen bis das Gegenteil bewiesen ist, wäre ein besseres Ergebnis zu erwarten gewesen. So erreichten Rifkin and Wechsler<sup>(130)</sup> mit dieser Methode eine Sensitivität von 67% und eine Spezifität von 91%. Das große Problem, Lymphknoten in dem perirektalen Fettgewebe mit der endorektalen

Sonographie zu entdecken oder vorhandene Lymphknoten als nur inflammatorisch verändert zu erkennen, wird auch von anderen Untersuchern beschrieben.<sup>(14,33,39,55,75,85,99,105,128)</sup> In der Regel sind folglich die Ergebnisse der ERUS für das N-Staging schlechter als bei der Beurteilung der Tiefeninfiltration von rektalen Karzinomen (siehe Tab. 13).

In der Literatur finden sich verschiedene Vorschläge zu der genaueren Differenzierung perirektaler Lymphknoten.<sup>(27,33,39,55,98,151,155)</sup> Meistens beruhen sie jedoch auf morphologischen Kriterien der dargestellten Lymphknoten und sind somit einer individuellen und damit subjektiven und nicht allseits reproduzierbaren Einschätzung unterworfen. Maligne Lymphknoten neigen dazu eher rund als oval zu sein, haben scharfe Grenzen und befinden sich proximal bzw. in der Nähe des Primärtumors. Ein signifikanter Parameter zur Vorhersage einer Tumordinfiltration schien die Größe des Lymphknotens zu sein. In einer Untersuchung von 389 Lymphknoten ermittelten Mitarbeiter um Detry<sup>(33)</sup> für benigne Lymphknoten einen mittleren Durchmesser von 3,1 mm und für metastatische Lymphknoten einen von 5,8 mm. Allerdings wurden für benigne Lymphknoten Durchmesser von bis zu 11 mm und für tumorbefallene Lymphknoten Durchmesser ab 2 mm gefunden.<sup>(17)</sup> Die Arbeitsgruppe um Akasu<sup>(5)</sup> stellte fest, daß 50 % aller Lymphknoten mit einem Durchmesser zwischen 3 und 5 mm metastatisch befallen waren. In einer Studie von Herrera-Ornelas et al.<sup>(68)</sup> waren 2/3 aller befallenen Lymphknoten im Durchmesser kleiner als 5 mm. Katsura und Mitarbeiter<sup>(88)</sup> berichten sogar von einem malignen Befall von 20% aller Lymphknoten unter 4 mm Durchmesser. Nach den vorliegenden Literaturangaben ist somit die Größe kein geeignetes Maß für die Dignität eines Lymphknotens.

Der Nachweis, das N-Staging durch Feinnadelbiopsie (FNA) signifikant zu verbessern, konnte nicht erbracht werden,<sup>(63,114)</sup> besonders da ein negatives Ergebnis eine mögliche Malignität nicht ausschließen kann. Als drei mögliche Ursachen für ein fehlerhaftes N-Staging nennen Kim et al.<sup>(92)</sup> Interpretations-, Bild-

und unvermeidbare Fehler. Nielsen et al.<sup>(76,120)</sup> berichten von Mikrometastasen in entzündlichen Knoten und von Lymphknoten, die zu klein sind oder außerhalb der Reichweite der Rektalsonde liegen. Die Untersucherguppe um Kim<sup>(91)</sup> steigerte die Genauigkeit des N-Stagings mit 3D-ERUS von 66,7% auf 84,8%. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant, aber der stereoskopische Überblick trägt offensichtlich zu einem schnelleren und vollständigeren Verständnis bei.

Tab. 13 Literaturübersicht über das endosonographische N-Staging von Rektumneoplasien

Studie	Jahr	Anzahl	Genauigkeit (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
Akasu et al. <sup>(4)</sup>	1997	164	76	77	74	79	72
Beyon <sup>(10)</sup>	1989	95	83	88	79	78	89
Fedyaev et al. <sup>(42)</sup>	1995	109	72	94	55	61	92
Frascio et al. <sup>(47)</sup>	2001	-	75	74	73	-	-
Garcia-Aguilar et al. <sup>(50)</sup>	2002	238	64	33	64	52	68
Glaser et al. <sup>(53)</sup>	1990	97	80	80	81	78	82
Herzog et al. <sup>(71)</sup>	1993	111	80	89	73	71	90
Hildebrandt et al. <sup>(75)</sup>	1990	113	79	72	83	72	83
Katsura et al. <sup>(88)</sup>	1992	98	68	80	62	54	85
Kim et al. <sup>(90)</sup>	2000	-	64	53	75	71	59
Nielsen et al. <sup>(121)</sup>	1996	81	67	79	56	61	75
Rafaelsen et al. <sup>(124)</sup>	1994	53	70	58	76	58	76
Rifkin et al. <sup>(128)</sup>	1989	102	81	50	92	68	84
Saitoh et al. <sup>(137)</sup>	1986	88	75	73	82	95	42
Santoro et al. <sup>(139)</sup>	2001	-	74	70	79	72	84
Eigene	2004	254	68	56	77	61	72

#### 4.2.6 Das endosonographische N-Staging von neoadjuvant behandelten und/oder stenosierenden Karzinomen

Die Genauigkeiten der neoadjuvanten (01, s1) und stenosierten (s0, s1) Gruppen waren untereinander statistisch nicht signifikant. Bei Fleshman et al.<sup>(46)</sup> wurde der metastatische Lymphknotenbefall in 68% der neoadjuvant behandelten Fälle korrekt bestimmt. Der Arbeitskreis um Napoleon<sup>(117)</sup> zeigt ähnliche Genauigkeiten im N-Staging vor (84%) und nach (85%) Radiatio. In einer Analyse von Williamson und seinen Mitarbeitern<sup>(166)</sup> veränderten sich 78% uN1-Situationen in pN0 nach Radiatio. In einer Studie mit neoadjuvanter Strahlentherapie von Rau et al.<sup>(126)</sup>

findet sich eine Korrelation mit Downstaging der Lymphknoten in 57%. Im Patientengut der Arbeitsgruppe um Bernini<sup>(9)</sup> wurde uN1 nach Radiochemotherapie in 72% auf uN0 herabgestuft. Nielsen et al.<sup>(119)</sup> konnten 16 von 22 (72,2%) pN1-Situationen bei stenosierenden Tumoren erkennen. Hünerbein und Mitarbeiter<sup>(80)</sup> erreichten eine Genauigkeit bei der Klassifikation der Lymphknoten von 75% bei obstruktiven Tumoren mit 3D-ERUS.

Die geringste N-Genauigkeit von 63,6% war in der Gruppe 01 der nicht-stenosierten, neoadjuvant behandelten Karzinome zu finden. Dies lässt sich durch ein gewisses Maß an Downstaging in der N-Kategorie erklären, wie man es in der Literatur finden kann. Im Gegensatz dazu war die Genauigkeit in der N-Klassifikation der s1-Karzinome (stenosiert, neoadjuvant) mit 80% am besten. Dabei gilt es zu beachten, dass die Anzahl (n=20) in dieser Gruppe gering ist und aus meist fortgeschrittenen Tumorstadien von stenosierenden Karzinomen (T3/T4) besteht. Bei solchen uN1-Situationen mit mehreren sichtbaren Lymphknoten, die schwerwiegend befallen sind, wäre ein komplettes Downstaging unwahrscheinlich und daher nicht zu erwarten. In allen Gruppen können sich Fälle von Downstaging aufgrund der schlechten Sensitivität unserer Beobachtung entzogen haben, da möglicherweise einige pN1-Situationen vor Bestrahlung häufig als uN0 unterschätzt wurden.

Nach unseren Ergebnissen beeinflussen Stenosierung und neoadjuvante Therapie das endosonographische N-Staging nicht. Es muss jedoch stets an die Möglichkeit des Downstagings nach neoadjuvanter Behandlung von Tumoren gedacht werden.

## 5 Zusammenfassung

### **Einleitung und Fragestellung:**

Der endorektale Ultraschall (ERUS) ist eine gut etablierte Methode im präoperativen Klassifizieren von Rektumtumoren. Viele Untersucher vermuten, dass eine Biopsie des Tumors vor der Ultraschalluntersuchung einen negativen Einfluss meist im Sinne eines Overstagings auf die Staginggenauigkeit hat. Bisher gab es jedoch keine Literaturdaten, um diese Hypothese zu stützen. Beeinflusst die vor der Endosonographie durchgeführte Tumorbiopsie die Genauigkeit des Stagings tatsächlich?

### **Patienten und Methoden:**

Insgesamt wurden 362 Rektumtumoren an der Würzburger Universitätsklinik von 1990 bis 2003 per ERUS untersucht. Alle Patienten wurden operiert, und das Resektat histologisch untersucht. Bei 333 Rektumneoplasien war der Biopsie-Tag bekannt. Von diesen wurden 33 Tumoren vor der Endosonographie nicht biopsiert und bilden somit die Kontrollgruppe. Der  $\chi^2$  (Chi-Quadrat)-Test wurde zur statistischen Analyse genutzt.

### **Ergebnisse:**

Die Gesamtgenauigkeit des Tumorstagings betrug 71,2%. Bei der Analyse der Abhängigkeit des endosonographischen T-Stagings vom Zeitabstand in Wochen zum Biopsie-Tag findet man in der ersten Woche eine Genauigkeit von 78,5%. In der zweiten Woche beträgt die Genauigkeit 65,2%. Ein Minimum der Genauigkeit von 52,9% liegt in der dritten Woche mit einem Overstaging-Anteil von 37,3% vor. Im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 84,9% sind die Unterschiede bei der Genauigkeit mit  $p=0,008$  und bei dem Overstaging mit  $p=0,001$  statistisch signifikant.

**Schlussfolgerung:**

Der ERUS ist eine zuverlässige und genaue Methode für das präoperative Staging von Rektumtumoren. Allerdings leidet die Genauigkeit des T-Stagings unter einer vorher durchgeführten Biopsie. Daher sollte idealerweise die Biopsie nach der Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden, um bestmögliche Staging-Ergebnisse zu erzielen. Eine weitere Möglichkeit wäre ein frühes Staging innerhalb der ersten Woche nach Biopsie. In der zweiten und dritten Woche nach Tumorbiopsie sollte eine endosonographische Klassifikation vermieden werden.

## 6 Anhang

Tab. 14 Abkürzungen

00	nicht-neoadjuvant, nicht-stenosiert (nn, ns)
01	neoadjuvant, nicht-stenosiert (n, ns)
CT	Computertomographie
ERUS	endorectal ultrasound; endorektaler Ultraschall
FNA	Fine-needle Aspiration
Follow-up	Nachsorge
MRT	Magentresonanztomographie
NPV	Negativ Prädiktiver Wert
PE	Probe-Exzision
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PPV	Positiv Prädiktiver Wert
s0	nicht-neoadjuvant, stenosiert (nn, s)
s1	neoadjuvant, stenosiert (neo, s)
SD	Standardabweichung
SSL	Steinschnittlage
TEM	Totale mesorektale Exzision
TNM	Tumor-Node-Metastasis
UICC	l'Union Internationale Contre le Cancer

Abb. 24 Befunderhebungsbogen der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

## CHIRURGISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK WÜRZBURG

**Endorektale Sonographie (ERS)**

Datum: \_\_\_\_\_

Untersucher: \_\_\_\_\_

Patientenaufkleber

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

geb.: \_\_\_\_\_

**Clinical Staging**

Tumor verschieblich mit: Schleimhaut - mit Darm - nicht verschieblich

**Rektoskopie**

Makroskopischer Aspekt: ulcerös - flach - exophytisch

Tumorgrenzen: Uhr: \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ aboral (cm): \_\_\_\_\_ oral (cm): \_\_\_\_\_

**Endorektale Sonographie****Tumor**

Echogenität: echoarm - echogleich - echoreich - diffus

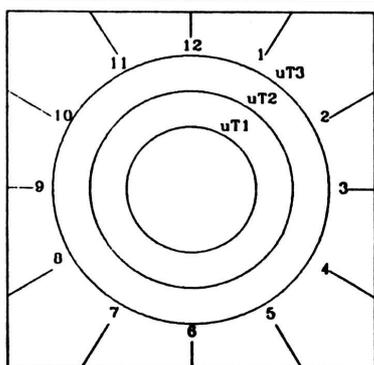
Grenzen: Uhr: \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ aboral (cm): \_\_\_\_\_ oral (cm): \_\_\_\_\_

Ausdehnung: longitudinal (cm): \_\_\_\_\_ transversal (cm): \_\_\_\_\_ radial (cm): \_\_\_\_\_

**Lymphknoten**

Anzahl (gesamt): \_\_\_\_\_ Anzahl (&gt; 1 cm): \_\_\_\_\_

Echogenität: echoarm - echogleich - echoreich - diffus



uT3

uT2

uT1

0 5 10 15 20 cm

**ERS-Stadium: uT \_\_\_\_\_ uN \_\_\_\_\_**

Befund: \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

Therapievorschlag/Procedere: \_\_\_\_\_

## 7 Literaturverzeichnis

1. Adams DR, Blatchford GJ, Lin KM, et al. Use of preoperative ultrasound staging for treatment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:159-66.
2. Adams WJ, Wong WD. Endorectal ultrasonic detection of malignancy within rectal villous lesions. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1093-6.
3. Akasu T, Kondo H, Moriya Y, et al. Endorectal ultrasonography and treatment of early stage rectal cancer. *World J Surg* 2000;24:1061-8.
4. Akasu T, Sugihara K, Moriya Y, Fujita S. Limitations and pitfalls of transrectal ultrasonography for staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40:S10-S15.
5. Akasu T, Sunouchi K, Sawada A, Tsioulis G, Muto T. Preoperative Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of transrectal ultrasonography and CT. *Gastroenterology* 1990;98:268.
6. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 5 ed. Chicago: AJCC; 1997.
7. Becker HD, Hohenberger W, Junginger T, Schlag PM. *Chirurgische Onkologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002.
8. Bernick PE, Wong WD. Staging: what makes sense? Can the pathologist help? *Surg Oncol Clin N Am* 2000;9:703-20.
9. Bernini A, Deen KI, Madoff RD, Wong WD. Preoperative adjuvant radiation with chemotherapy for rectal cancer: its impact on stage of disease and the role of endorectal ultrasound. *Ann Surg Oncol* 1996;3:131-5.

10. Beynon J. An evaluation of the role of rectal endosonography in rectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1989;71:131-9.
11. Beynon J, Foy DM, Temple LN, et al. The endosonic appearances of normal colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1986;29:810-3.
12. Beynon J, Foy DMA, Roe AM, Temple LN, Mortensen NJ. Endoluminal ultrasound in the assessment of local invasion in rectal cancer. *Br J Surg* 1986;73:474-7.
13. Beynon J, Mortensen NJ, Channer JL, Rigby H. Rectal endosonography accurately predicts depth of penetration in rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1992;7:4-7.
14. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, et al. Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer. *Br J Surg* 1989;76:276-9.
15. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, et al. Endorectal sonography: laboratory and clinical experience in Bristol. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:212-5.
16. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, et al. Pre-operative assessment of local invasion in rectal cancer: digital examination, endoluminal sonography or computed tomography? *Br J Surg* 1986;73:1015-7.
17. Boscaini M, Masoni L, Montori A. Transrectal ultrasonography: three years' experience. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:208-11.
18. Boulis-Wassif S, Gerard A, Loygue J. Final results of a randomized trial on the treatment of rectal cancer with preoperative radiotherapy alone or in combination with 5-fluouracil, followed by radical surgery. *Cancer* 1984;53:1811-8.

19. Boyce GA, Sivak MV, Jr., Lavery IC, et al. Endoscopic ultrasound in the preoperative staging of rectal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1992;38:468-71.
20. Bozzetti F, Andreola S, Rossetti C, et al. Preoperative radiotherapy for resectable cancer of the middle-distal rectum: its effect on the primary lesion as determined by endorectal ultrasound using flexible echo colonoscope. *Int J Colorectal Dis* 1996;11:283-6.
21. Brown G, Radcliffe A, Newcombe R, et al. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2002;90:355-64.
22. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, et al. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215-22.
23. Buess G, Heintz A, Frank K, et al. [New endosonographic examination technic for improving the assessment of small rectal tumors]. *Chirurg* 1989;60:851-5.
24. Burtin P, Cellier P, Croue A, et al. [Place of endorectal ultrasonography in the evaluation of staging of cancer of the rectum: before or after preoperative radiotherapy?]. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:287-91.
25. Burtin P, Rabot AF, Heresbach D, et al. Interobserver agreement in the staging of rectal cancer using endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1997;29:620-5.
26. Carmody BJ, Otchy DP. Learning curve of transrectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 2000;43:193-7.
27. Catalano MF, Sivak MJ, Rice TGL, Van Dam J. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* 1994;40:442-6.

28. Chao SH, Wang SM, Chang KJ, Hsu SC, Chen KM. Preoperative evaluation of rectal carcinoma invasion using transrectal ultrasonography: preliminary experience of 30 patients. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 1989;88:1133-8.
29. Dai Y. [Intrarectal 3-dimension ultrasonography in preoperative staging of rectal carcinoma]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1993;31:743-5.
30. Dattola A, Alberti A, Parisi A, et al. [Sensitivity and specificity of transrectal ultrasonography in the preoperative staging and postoperative follow-up in rectal neoplasms. Experience with 100 clinical cases]. *Chir Ital* 2000;52:67-72.
31. de Parades V, Mosnier H, Landi B. [Pretherapeutic endosonography in rectal adenocarcinoma]. *J Chir (Paris)* 1999;136:273-9.
32. Derksen EJ, Cuesta MA, Meijer S. Intraluminal ultrasound of rectal tumours: a prerequisite in decision making. *Surg Oncol* 1992;1:193-8.
33. Detry RJ, Kartheuser AH, Lagneaux G, Rahier J. Preoperative lymph node staging in rectal cancer: a difficult challenge. *Int J Colorectal Dis* 1996;11:217-21.
34. Di Candio G, Mosca F, Campatelli A, et al. Endosonographic staging of rectal carcinoma. *Gastrointest Radiol* 1987;12:289-95.
35. Dittler HJ. [Surgical endoscopy for staging and the selection of procedure]. *Chirurg* 2002;73:2-8.
36. Dragsted J, Gammelgaard J. Endoluminal ultrasonic scanning in the evaluation of rectal cancer: a preliminary report of 13 cases. *Gastrointest Radiol* 1983;8:367-9.

37. Drew P, Farouk R, Turnbull LW, et al. Preoperative magnetic resonance staging of rectal cancer with an endorectal coil and dynamic gadolinium enhancement. *Br J Surg* 1999;86:250-4.
38. Durdey P, Williams NS. Pre-operative evaluation of patients with low rectal carcinoma. *World J Surg* 1992;16:430-6.
39. Dworak O. Number and size of lymph nodes and node metastases in rectal carcinomas. *Surg Endosc* 1989;3:96-9.
40. Elmas N, Killi RM, Sever A. Colorectal carcinoma: radiological diagnosis and staging. *Eur J Radiol* 2002;42:206-23.
41. Fasolini F, Notter M, Wernli M, et al. Präoperative Radiotherapie, totale mesorektale Exzision und postoperative Chemotherapie in der Behandlung der T3- und T4-Rektumkarzinome. *Coloproctology* 1999;21:50-6.
42. Fedyaev EB, Volkova EA, Kuznetsova EE. Transrectal and transvaginal ultrasonography in the preoperative staging of rectal carcinoma. *Eur J Radiol* 1995;20:35-8.
43. Feifel G, Hildebrandt U, Dhom G. Die endorectale Sonographie beim Rectumcarcinom. *Chirurg* 1985;56:398-402.
44. Feifel G, Hildebrandt U, Dhom G. Assessment of depth of invasion in rectal cancer by endosonography. *Endoscopy* 1987;19:64-7.
45. Feil W, Wunderlich M, Kovats E, et al. Rectal cancer: factors influencing the development of local recurrence after radical anterior resection. *Int J Colorectal Dis* 1988;3:195-200.
46. Fleshman JW, Myerson RJ, Fry RD, Kodner IJ. Accuracy of transrectal ultrasound in predicting pathologic stage of rectal cancer before and after preoperative radiation therapy. *Dis Colon Rectum* 1992;35:823-9.

47. Frascio F, Giacosa A. Role of endoscopy in staging colorectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2001;20:82-5.
48. Fuchs R, Guggenberger D. Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Tumoren. 1 ed. Wyeth; 2002.
49. Fürst A, Weber K, Schmidt J, Zirngibl H, Hohenberger W. Longitudinale Endosonographie in der präoperativen Diagnostik des Rektumkarzinoms im unteren Rektumdrittel. *Coloproctology* 1995;5:230-5.
50. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002;45:10-5.
51. Gavioli M, Bagni A, Piccagli I, Fundaro S, Natalini G. Usefulness of endorectal ultrasound after preoperative radiotherapy in rectal cancer: comparison between sonographic and histopathologic changes. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1075-83.
52. Genna M, Leopardi F, Valloncini E, Veraldi GF. [Results of preoperative staging using endosonography in rectal cancer]. *Minerva Chir* 2000;55:409-14.
53. Glaser F, Friedl P, von Ditfurth B, Schlag P, Herfarth C. Influence of endorectal ultrasound on surgical treatment of rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 1990;16:304-11.
54. Glaser F, Kuntz C, Schlag P, Herfarth C. Endorectal ultrasound for control of preoperative radiotherapy of rectal cancer. *Ann Surg* 1993;217:64-71.
55. Glaser F, Layer G, Zuna I, et al. [Preoperative assessment of perirectal lymph nodes by ultrasound]. *Chirurg* 1990;61:587-91.

56. Glaser F, Schlag P, Herfarth C. Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumours and lymph node involvement. *Br J Surg* 1990;77:883-7.
57. Goldman S, Arvidsson H, Norming U, et al. Transrectal ultrasound and computed tomography in preoperative staging of lower rectal adenocarcinoma. *Gastrointest Radiol* 1991;16:259-63.
58. Gossmann A, Heindel W, Ernst S, Lackner K. [The staging of rectal tumors with endorectal study technics: the demonstration of a possible source of error]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997;167:96-8.
59. Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, et al. Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: comparison with histologic findings. *Dis Colon Rectum* 2000;43:338-45.
60. Guanti G, Bukvic N. Hereditary colorectal cancer syndromes. *Acta Chir Iugosl* 2000;47:23-5.
61. Halvorsen T, SEim E. Association between invasiveness, tissue reaction, desmoplasia and survival in colorectal cancer. *J Clin Pathol* 1989;42:162-6.
62. Harewood GC, Wiersema MJ. Cost-effectiveness of endoscopic ultrasonography in the evaluation of proximal rectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002;97:874-82.
63. Harewood GC, Wiersema MJ, Nelson H, et al. A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology* 2002;123:24-32.
64. Hawes RH. New staging techniques. Endoscopic ultrasound. *Cancer* 1993;71:4207-13.

65. Heindel W, Gossmann A, St E, et al. [Endorectal MRI and ultrasonography in rectal tumors: correlation with histological staging]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1998;168:573-9.
66. Heintz A, Buess G, Frank K, et al. Endoluminal ultrasonic examination of sessile polyps and early carcinomas of the rectum. *Surg Endosc* 1989;3:92-5.
67. Heintz A, Buess G, Junginger T. [Intrarectal ultrasonography in the preoperative assessment of the depth of infiltration of rectal tumors]. *Dtsch Med Wochenschr* 1990;115:1083-7.
68. Herrera-Ornelas L, Justiniano J, Castillo N, Petrelli N. Metastases in small lymph nodes from colon cancer. *Arch Surg* 1987;122:1253-6.
69. Herzog. *Das Rektumkarzinom*. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Hans Huber; 1994. p.62-113.
70. Herzog U. [Endoluminal sonography as a preoperative staging method in rectal carcinoma]. *Schweiz Med Wochenschr* 1990;120:1439-45.
71. Herzog U, von Flue M, Tondelli P, Schuppisser JP. How accurate is endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1993;36:127-34.
72. Hildebrandt U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 1985;28:42-6.
73. Hildebrandt U, Feifel G, Schwarz HP, Scherr O. Endorectal ultrasound: instrumentation and clinical aspects. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:203-7.
74. Hildebrandt U, Feifel G, Zimmermann F, ebbels R. Significant improvement in clinical staging of rectal carcinoma with a new intrarectal ultrasound scanner. *J Exp Clin Cancer Res* 1983;2:53.

75. Hildebrandt U, Klein T, Feifel G, et al. Endosonography of pararectal lymph nodes. In vitro and in vivo evaluation. *Dis Colon Rectum* 1990;33:863-8.
76. Hildebrandt U, Schuder G, Feifel G. Preoperative staging of rectal and colonic cancer. *Endoscopy* 1994;26:810-2.
77. Hill M, Morson B, Bussey H. Aetiology of adenomacarcinoma sequence in large bowel. *Lancet* 1970;1:245-7.
78. Hulsmans FJ, Tio TL, Fockens P, Bosma A, Tytgat GN. Assessment of tumor infiltration depth in rectal cancer with transrectal sonography: caution is necessary. *Radiology* 1994;190:715-20.
79. Hulsmans FJH, Mathus-Vliegen L, et al. Colorectal adenomas: inflammatory changes that simulate malignancy after laser coagulation - evaluation with transrectal US. *Radiology* 1993;18:-371.
80. Hunerbein M, Below C, Schlag PM. Three-dimensional endorectal ultrasonography for staging of obstructing rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39:636-42.
81. Hunerbein M, Schlag PM. Three-dimensional endosonography for staging of rectal cancer. *Ann Surg* 1997;225:432-8.
82. Hunerbein M, Totkas S, Ghadimi BM, Schlag PM. Preoperative evaluation of colorectal neoplasms by colonoscopic miniprobe ultrasonography. *Ann Surg* 2000;232:46-50.
83. International Union Against Cancer. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 4 ed. Berlin: Springer-Verlag; 1992.
84. Ivanov KD, Diavoc CD. Three-dimensional endoluminal ultrasound: new staging technique in patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40:47-50.

85. Jochem RJ, Reading CC, Dozois RR, et al. Endorectal ultrasonographic staging of rectal carcinoma. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1571-7.
86. Juska P, Pavalkis D, Rudinskaite G, Pranys D. [Staging of rectal cancer by endorectal ultrasound]. *Medicina (Kaunas)* 2002;38:123-30.
87. Kahn H, Alexander A, Rakinic J, Nagle D, Fry R. Preoperative staging of irradiated rectal cancers using digital rectal examination, computed tomography, endorectal ultrasound, and magnetic resonance imaging does not accurately predict T0,N0 pathology. *Dis Colon Rectum* 1997;40:140-4.
88. Katsura Y, Yamada K, Ishizawa T, Yoshinaka H, Shimazu H. Endorectal ultrasonography for the assessment of wall invasion and lymph node metastasis in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992;35:362-8.
89. Kienle P, Glaser F, Kuntz C, Dux M, Herfarth C. [Endosonography, CT and MRI in the diagnostic concept of rectal carcinoma]. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1997;114:477-9.
90. Kim HJ, Wong WD. Role of endorectal ultrasound in the conservative management of rectal cancers. *Semin Surg Oncol* 2000;19:358-66.
91. Kim JC, Cho YK, Kim SY, Park SK, Lee MG. Comparative study of three-dimensional and conventional endorectal ultrasonography used in rectal cancer staging. *Surg Endosc* 2002;16:1280-5.
92. Kim JC, Yu CS, Jung HY, et al. Source of errors in the evaluation of early rectal cancer by endoluminal ultrasonography. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1302-9.
93. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic

- resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:770-5.
94. Kim S, Lim HK, Lee SJ, et al. Depiction and local staging of rectal tumors: Comparison of transrectal US before and after water instillation. *Radiology* 2004;231:117-22.
  95. Kipfmuller K, Guhl L, Kiehling C, Arlart IP, Merkle P. [Preoperative assessment of depth of infiltration of rectal tumors by staging, endosonography and magnetic resonance tomography. A prospective study]. *Chirurg* 1993;64:43-7.
  96. Konishi F, Muto T, Takahashi H, et al. Transrectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1985;28:889-94.
  97. Kruskal JB. Endoanal and endorectal ultrasonographic techniques - invited commentary. In: *Atlas of Endoanal and Endorectal Ultrasonography*. Milan: Springer-Verlag Italia; 2004. p.37-47.
  98. Kruskal JB, Kane RA, Sentovich SM, Longmaid HE. Pitfalls and sources of error in staging rectal cancer with endorectal us. *Radiographics* 1997;17:609-26.
  99. Kruskal JB, Sentovich SM, Kane RA. Staging of rectal cancer after polypectomy: usefulness of endorectal US. *Radiology* 1999;211:31-5.
  100. Kuntz C, Glaser F, Buhr HJ, Herfarth C. [Endorectal ultrasound in diagnosis and therapy planning of broad-base rectal adenomas]. *Chirurg* 1993;64:290-4.
  101. Kwok H, Bissett IP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:9-20.

102. Landis S, Murray T, Bolden S, Wingo P. Cancer statistics, 1999. *CA Cancer J Clin* 1999;49:8.
103. Liersch T, Langer C, Jakob C, et al. [Preoperative diagnostic procedures in locally advanced rectal carcinoma (> or =T3 or N+). What does endoluminal ultrasound achieve at staging and restaging (after neoadjuvant radiochemotherapy) in contrast to computed tomography?]. *Chirurg* 2003;74:224-34.
104. Lindmark G, Elvin A, Pahlman L, Glimelius B. The value of endosonography in preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1992;7:162-6.
105. Mackay SG, Pager CK, Joseph D, Stewart PJ, Solomon MJ. Assessment of the accuracy of transrectal ultrasonography in anorectal neoplasia. *Br J Surg* 2003;90:346-50.
106. Maier A, Fuchsjäger M. Preoperative staging of rectal cancer. *Eur J Radiol* 2003;47:89-97.
107. Maier A, Herbst F. [Rectal carcinoma--optimizing therapy by improved preoperative staging? Is endosonography required?]. *Zentralbl Chir* 1999;124:418-21.
108. Maier AG, Barton PP, Neuhold NR, et al. Peritumoral tissue reaction at transrectal US as a possible cause of overstaging in rectal cancer: histopathologic correlation. *Radiology* 1997;203:785-9.
109. Mandel J, Church T, Bond J. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1603.
110. Marone P, Petruccio F, de Bellis M, Battista RG, Tempesta A. Role of endoscopic ultrasonography in the staging of rectal cancer: a retrospective study of 63 patients. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:420-4.

111. Massari M, De Simone M, Cioffi U, et al. Value and limits of endorectal ultrasonography for preoperative staging of rectal carcinoma. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:438-44.
112. Meyenberger C, Huch Boni RA, Bertschinger P, et al. Endoscopic ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: a prospective, comparative study for preoperative staging and follow-up of rectal cancer. *Endoscopy* 1995;27:469-79.
113. Midgley R, Kerr D. Colorectal Cancer. *Lancet* 1999;353:391.
114. Milsom JW, Czyrko C, Hull TL, Strong SA, Fazio VW. Preoperative biopsy of pararectal lymph nodes in rectal cancer using endoluminal ultrasonography. *Dis Colon Rectum* 1994;37:364-8.
115. Morgan C, Throught W, Oddson T, Clark W, Rice K. Ultrasound patterns of disorders affecting the gastrointestinal tract. *Radiology* 1980;135:129-35.
116. Mosnier H, Guivarc'h M, Meduri B, Fritsch J, Outters F. Endorectal sonography in the management of rectal villous tumours. *Int J Colorectal Dis* 1990;5:90-3.
117. Napoleon B, Pujol B, Berger F, et al. Accuracy of endosonography in the staging of rectal cancer treated by radiotherapy. *Br J Surg* 1991;78:785-8.
118. Nascimbeni R, Burgart L, Nivatvongs S, Larson D. Das Risiko von Lymphknotenmetastasen bei T1-Karzinomen von Kolon und Rektum. *Dis Colon Rectum* 2002;45:200-6.
119. Nielsen MB, Pedersen JF, Christiansen J. Rectal endosonography in the evaluation of stenotic rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 1993;36:275-9.

120. Nielsen MB, Qvitzau S, Pedersen JF. Detection of Pericolonic Lymph Nodes in Patients with Colorectal Cancer: An in vitro and in vivo Study of the Efficacy of Endosonography. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:57-60.
121. Nielsen MB, Qvitzau S, Pedersen JF, Christiansen J. Endosonography for preoperative staging of rectal tumours. *Acta Radiol* 1996;37:799-803.
122. Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors. A learning experience. *Dis Colon Rectum* 1990;33:654-9.
123. Pullyblank AM, Dixon N, Dixon AR. The impact of bowel cancer awareness week. *Colorectal Dis* 2002;4:483-5.
124. Rafaelsen SR, Kronborg O, Fenger C. Digital rectal examination and transrectal ultrasonography in staging of rectal cancer. A prospective, blind study. *Acta Radiol* 1994;35:300-4.
125. Rafaelsen SR, Kronborg O, Fenger C, Drue H. Comparison of two techniques of transrectal ultrasonography for the assessment of local extent of polypoid tumours of the rectum. *Int J Colorectal Dis* 1996;11:183-6.
126. Rau B, Hunerbein M, Barth C, et al. Accuracy of endorectal ultrasound after preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer. *Surg Endosc* 1999;13:980-4.
127. Rau B, Wust P, Hohenberger P, et al. Preoperative hyperthermia combined with radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: a phase II clinical trial. *Ann Surg* 1998;227:380-9.
128. Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G. Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology* 1989;170:319-22.

129. Rifkin MD, Marks GJ. Transrectal US as an adjunct in the diagnosis of rectal and extrarectal tumors. *Radiology* 1985;157:499-502.
130. Rifkin MD, Wechsler R. A comparison of computed tomography and endorectal ultrasound in staging rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:219-23.
131. Rivadeneira D, Wong W. Preoperative Staging of Rectal Cancer. *clinics in colon and rectal surgery* 2002;15.
132. Roubain LD, Lynch P, Glober G, Sinicrope FA. Interobserver variability in endoscopic ultrasonography: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc* 1996;44:573-7.
133. Sailer M, Leppert R, Bussen D, Fuchs KH, Thiede A. Influence of tumor position on accuracy of endorectal ultrasound staging. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1180-6.
134. Sailer M, Leppert R, Fuchs KH, Thiede A. Die endorektale Sonographie. *Coloproctology* 1995;4:149-57.
135. Sailer M, Leppert R, Kraemer M, Fuchs KH, Thiede A. The value of endorectal ultrasound in the assessment of adenomas, T1- and T2-carcinomas. *Int J Colorectal Dis* 1997;12:214-9.
136. Sailer M, Leppert R, Kraemer M, Thiede A. Endosonographisches Staging von Rektumtumoren zur stadiengerechten Therapieplanung. In: Hager T, editor. *Aktuelle Koloproktologie*. München: Urban & Vogel; 1994. p.284-9.
137. Saitoh N, Okui K, Sarashina H, et al. Evaluation of echographic diagnosis of rectal cancer using intrarectal ultrasonic examination. *Dis Colon Rectum* 1986;29:234-42.

138. Santoro GA, Di Falco G. Atlas of Endoanal and Endorectal Ultrasonography. Milan: Springer-Verlag Italia; 2004.
139. Santoro GA, Pastore C, Barban M, Di Falco G. Endorectal ultrasonography for the assessment of pararectal lymph node involvement in rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2001;48:CXIX.
140. Santoro GA, Pastore C, Barban M, Di Falco G. Role of endorectal ultrasound in the management of rectal cancers. *Hepatogastroenterology* 2001;48:CXIX.
141. Schaffzin D, Wong W. Stage uT4: Extensive local invasion - invited commentary. In: Atlas of Endoanal and Endorectal Ultrasonography. Milan: Springer-Verlag Italia; 2004. p.95-7.
142. Schiebler T, Schmidt W, Zilles K. Anatomie. 8 ed. 1999.
143. Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz im Auftrag der DGVS unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebsgesellschaft. Bochum.
144. Schnall M, Furth E, Rosato E, Kressel H. Rectal tumor stage: correlation of endorectal MR imaging and pathologic findings. *Radiology* 1994;190:709-14.
145. Scialpi M, Andreatta R, Agugiaro S, et al. Rectal carcinoma: preoperative staging and detection of postoperative local recurrence with transrectal and transvaginal ultrasound. *Abdom Imaging* 1993;18:381-9.
146. Sentovich SM, Blatchford GJ, Falk PM, Thorson AG, Christensen MA. Transrectal ultrasound of rectal tumors. *Am J Surg* 1993;166:638-41.
147. Siewert R. Chirurgie. 6 ed. Springer Verlag Berlin, 1998.

148. Sobin L, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. 5 ed. New York: Wiley-Liss Inc.; 1997.
149. Solomon MJ, McLeod RS. Endoluminal transrectal ultrasonography: accuracy, reliability, and validity. *Dis Colon Rectum* 1993;36:200-5.
150. Solomon MJ, McLeod RS, Cohen EK, Simons ME, Wilson S. Reliability and validity studies of endoluminal ultrasonography for anorectal disorders. *Dis Colon Rectum* 1994;37:546-51.
151. Spinelli P, Schiavo M, Meroni E, et al. Results of EUS in detecting perirectal lymph node metastases of rectal cancer: the pathologist makes the difference. *Gastrointest Endosc* 1999;49:754-8.
152. Starck M, Bohe M, Simanaitis M, Valentin L. Rectal endosonography can distinguish benign rectal lesions from invasive early rectal cancers. *Colorectal Dis* 2003;5:246-50.
153. Strunk H, Heintz A, Frank K, et al. [Endosonographic staging of rectal tumors]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1990;153:373-8.
154. Strunk H, Zocholl G, Schweden F, et al. [High-resolution thin-section CT in the preoperative staging of rectal tumors: a comparison with endoluminal sonography and histology]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1990;153:591-4.
155. Sunouchi K, Sakaguchi M, Higuchi Y, Namiki K, Muto T. Limitation of endorectal ultrasonography: what does a low lesion more than 5 mm in size correspond to histologically? *Dis Colon Rectum* 1998;41:761-4.

156. Tio TL, Coene PP, van Delden OM, Tytgat GN. Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1991;179:165-70.
157. Tio TL, Coene P, van Delden O, Tytgat GN. Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography [abstract]. *Radiology* 1991;179:165-70.
158. Tobaruela E, Arribas D, Mortensen N. Is endosonography useful to select patients for endoscopic treatment of rectal cancer? *Rev Esp Enferm Dig* 1999;91:614-21.
159. UICC, Sobin L, Wittekind C, eds. TNM classification of malignant tumours. 5th edition ed. New York: John Wiley & Sons; 1997.
160. Waizer A, Zitron S, Ben Baruch D, et al. Comparative study for preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1989;32:53-6.
161. Warwick JA, Wong WD. Endorectal Ultrasonic Detection of Malignancy Within REctal Villous Lesions. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1093-6.
162. Wiersema MJ, Harewood GC. Endoscopic ultrasound for rectal cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:1093-105.
163. Wiggers T, Jeekel J, Arends J, et al. No touch isolation technique in colon cancer controlled prospective trail. *Br J Surg* 19 A.D.;75:409-15.
164. Wild JJ, Foderick JW. The feasibility of echometric detection of cancer in the lower gastrointestinal tract. Part II. *Am J Proctol Gastroenterol Colon Rectal Surg* 1978;29:11-6, 18.
165. Wild J, Reid J. Diagnostic use of ultrasound. *Br J Phys Med* 1956;19:248-57.

166. Williamson PR, Hellinger MD, Larach SW, Ferrara A. Endorectal ultrasound of T3 and T4 rectal cancers after preoperative chemoradiation. *Dis Colon Rectum* 1996;39:45-9.
167. Winawer S. Colorectal cancer screening comes of age. *N Engl J Med* 1993;328:1416-7.
168. Yamashita Y, Machi J, Shirouzu K, et al. Evaluation of endorectal ultrasound for the assessment of wall invasion of rectal cancer. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1988;31:617-23.
169. Yoshida M, Tsukamoto Y, Niwa T, et al. Endoscopic assessment of invasion of colorectal tumors with a new high-frequency ultrasound probe. *Gastrointest Endosc* 1994;41:587.
170. Yoshino J, Nakazawa S, Inui K, et al. Surface-rendering imaging of gastrointestinal lesions by three-dimensional endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1999;31:541-5.

## **Danksagung**

Ganz besonders bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. M. Sailer für die Überlassung des Themas und für die hervorragende Betreuung.

Für die Unterstützung und Mithilfe bei der statistischen Auswertung danke ich Herrn PD Dr. med. Dr. rer. nat. U. Fein.

Ebenfalls danken möchte ich Frau Dr. med. S. Sehleier, die mir bei strahlentherapeutischen Fragestellungen zur Seite stand.

Ein grosser Dank gebührt meinen Eltern, Brüdern und Freunden, die mich während meines Studiums immer unterstützt haben.

# Lebenslauf

**Name:** Rüdiger Stephan Görtz  
**Geburtsdatum:** 2. Oktober 1979  
**Geburtsort:** Berlin-Steglitz  
**Familienstand:** Ledig  
**Staatsangehörigkeit:** Deutsch  
**Konfession:** Römisch-katholisch

## **Schulische Ausbildung:**

1986-91 Grundsschulen in Berlin, Südkirchen und Lünen  
1991-99 Bischöfliches Gymnasium St. Christophorus in Werne  
26.05.1999 Abschluss mit der Allgemeinen Hochschulreife

## **Universitäre Ausbildung:** Studium der Humanmedizin

10.1999 – 09.2002 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
09.2001 – 04.2002 Erasmus-Student an der Université Henri-Poincaré Nancy(F)  
10.2002 – 12.2005 Julius-Maximilians-Universität Würzburg

## **Famulaturen:**

18.02.-03.04.2002 Pädiatrie, Hôpital d'Enfants, Nancy(F)  
16.07.-30.07.2002 Innere Medizin, Städt. Hellmig-Krankenhaus Kamen  
05.08.-03.09.2002 Praxis für Pädiatrie, Kühlungsborn  
04.09.-04.10.2002 Innere Medizin, Paul-Gerhard-Stift, Lutherstadt-Wittenberg  
18.08.-17.09.2003 Allgemein-/Viszeralchirurgie, St.Marien-Hospital, Lünen

## **Praktisches Jahr:**

Centre Hospitalier Universitaire, Caen(F)  
11.10.-30.01.2005 Chirurgische Ambulanz und Allgemein-/Viszeralchirurgie  
31.01.-22.05.2005 Endokrinologie und Hepato-Gastro-Enterologie  
23.05.-11.09.2005 Neurologie

## **Sonstige praktische Erfahrungen:**

02.2000-09.2004 Pflegerische Hilfskraft im Hellmig-Krankenhaus Kamen  
10.2003-09.2004 Partielle Sportmedizinbildung in Würzburg

## **Freizeitbeschäftigungen:**

Klavier spielen, im Chor singen, Sport treiben, Opern besuchen

R. S. Görtz