

### Originalarbeit

Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer.

Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. *British Journal of Surgery* 2010 Nov;97(11):1638-45.

### Kommentierung

Prof. Dr. Marco Sailer, Klinik für Chirurgie, Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Glindersweg 80, 21029 Hamburg

### Kommentar

Die vorliegende Arbeit ist eine von mehreren großen, multizentrisch angelegten randomisierten Studien, die sich in den vergangenen Jahren mit der Frage der minimal invasiven Chirurgie (MIC) beim kolorektalen Karzinom beschäftigt hat. Vielen dieser Studien ist ein einprägsames Akronym zu eigen, beispielsweise die nordamerikanische COST Studie (*Clinical Outcomes of Surgical Therapy*) oder die europäische COLOR Studie (*Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection*). CLASICC hingegen steht für *Conventional versus Laparoscopic-Assisted Surgery In Colorectal Cancer* und ist eine hochwertige Untersuchung, die vom renommierten Medical Research Council (MRC) in Großbritannien unterstützt wurde.

Vor mittlerweile über 15 Jahren wurden die ersten Fallserien zu laparoskopischen Operationen beim Kolonkarzinom und etwas später auch für das Rektumkarzinom publiziert. In den Anfangsjahren der minimal invasiven Chirurgie galten maligne Erkrankungen grundsätzlich als absolute Kontraindikation für dieses Verfahren. Naturgemäß wandelte sich diese dogmatische Einstellung im Verlauf der Jahre und so wurde aus der absoluten eine relative Indikation. Diverse Fachgesellschaften forderten zu Recht entsprechende Studien, um nicht nur die Machbarkeit, sondern insbesondere auch die onkologische Sicherheit bzw. Äquivalenz dieser Methode mit belastbaren Daten zu verifizieren.

In der Folge wurden etliche Studien unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt und die ersten Ergebnisse publiziert. Hierbei zeigte sich im Prinzip in allen Studien, dass die perioperativen und früh postoperativen Ergebnisse in der Gruppe der minimal invasiv operierten Patienten mindestens ebenbürtig oder sogar günstiger waren. Das bezieht sich auf Parameter wie Komplikationsraten (z.B. Anastomoseninsuffizienzrate, Wundheilungsstörungen, kardio-pulmonale Komplikationen etc.) ebenso wie auf onkologische Parameter, etwa die Resektatlänge und die Anzahl der entfernten Lymphknoten als anerkannter Marker für die onkologische Radikalität der Operation. Andere Resultate, z.B. postoperativer Analgetikabedarf, Länge des Krankenhausaufenthalts, Kostaufbau etc. waren häufig in der MIC-Gruppe signifikant besser im Vergleich zu konventionell operierten Patienten. Nach diesen ersten Publikationen etwa Mitte und Ende des vergangenen Jahrzehnts galt es, insbesondere im Langzeitverlauf die onkologische Sicherheit und

damit insgesamt den Stellenwert der laparoskopischen Chirurgie des Kolonkarzinoms in der klinischen Routine zu definieren.

Die ersten 5-Jahresergebnisse wurden 2007 von der COST-Studie präsentiert. Die Autoren konnten nachweisen, dass hinsichtlich des Gesamtüberlebens, des krankheitsfreien Überlebens und der Lokalrezidivrate keine Unterschiede in Abhängigkeit vom Zugang (also MIC oder konventionell) bestanden. Somit wurde erstmals die Äquivalenz beider Methoden bezüglich des onkologischen Ergebnisses beim Kolonkarzinom dargestellt. Allerdings fand sich auch kein Vorteil für die eine oder die andere Methode.

Die vorliegende CLASICC Untersuchung unterscheidet sich von der vorgenannten Studie dadurch, dass sowohl Kolon- als auch Rektumkarzinome inkludiert wurden. Insgesamt wurden 794 Patienten randomisiert, davon gut die Hälfte mit einem Mastdarmkrebs. Grundsätzlich gilt, dass, im Vergleich zum Kolonkarzinom, die Therapie des Rektumkarzinoms – und dabei insbesondere die operative Therapie – als komplexer und schwieriger einzustufen ist. Auch in der aktuellen Studie zeigten sich keine Unterschiede bezüglich des Gesamtüberlebens, des krankheitsfreien Überlebens und bezüglich der Rate an Lokalrezidiven sowie Fernmetastasen. Insofern ergibt sich erneut ein Hinweis von hohem Evidenzgrad, dass die laparoskopische Resektion sowohl beim Kolon- als auch beim Rektumkarzinom bei entsprechender Expertise grundsätzlich statthaft ist.

Wie bereits in anderen Studien gezeigt, findet sich aber ein gravierendes Problem, nämlich das der Konversion. Offensichtlich handelt es sich hierbei um ein spezifisches Problem des laparoskopischen Zugangswegs. Die Konversionsrate in vielen Studien liegt um 20%, in der aktuellen CLASICC Studie lag sie allerdings wesentlich höher, nämlich 25% bei Kolonkarzinom- und 34% (!) bei Rektumkarzinomoperationen. Die Konversion per se wäre zunächst kein Problem, wenn sich daraus keine onkologischen oder anderen Nachteile ergeben würden. Leider zeigt sich in der vorliegenden Studie, dass das Gesamtüberleben der konvertierten Patienten signifikant schlechter ist im Vergleich mit den beiden (komplette MIC und primär offene) Patientenkohorten. Interessanterweise ist das krankheitsfreie Überleben nahezu identisch, was aufzeigt, dass die Sterblichkeit auf die deutlich erhöhte perioperative Letalität zurückzuführen ist. Somit stellt die Tatsache einer Konversion ein negatives Selektionskriterium dar, was entsprechend gewürdigt werden muss. Insbesondere bedeutet dies, dass nach wie vor auf eine stringente präoperative Selektion geachtet werden muss, da der Schlüssel für die Verbesserung der Ergebnisse in der Verminderung der Konversionsrate liegt. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die Autoren der deutschen Qualitätsstudie „Kolon-/Rektumkarzinom“ in ihren Beobachtungsstudien schon mehrfach auf die Problematik der Konversion hingewiesen haben. Die aktuellste Publikation der Studiengruppe zu diesem Thema ist im Januar 2011 im Deutschen Ärzteblatt erschienen.

### Literaturhinweise

Leung, KL, Kwok, SP, Lam SC et al. (2004)

Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial.  
Lancet 363: 1187-1192

Schwenk, W, Haase, O, Neudecker, J. et al. (2005)

Short-term benefits for laparoscopic colo rectal resection. Cochrane database  
systematic

Fleshman J, Sargent DJ, Green E et al. (2007)

For the clinical outcomes of surgical therapy study group laparoscopic colectomy for  
cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST study trial  
Ann. Surg 246: 655-664

Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H et al. (2007)

UK MRC CLASICC trial group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection  
of colorectal carcinoma: 3-years results of the UK MRCV CLASICC Trial Group  
Group. J Clin Oncol 25: 3061- 3068

Llang, KL, Kwok, Sp, Lam, SC et. al. (2006)

Oncologic results of laparoscopic versus conventional open surgery for stage II or III  
left-sided cancers: an randomized controlled trial  
Ann. Surg. Oncol 14: 109-117

Kube R, Gastinger I., Mrockowski. P et al. (2011)

Versorgung von Patienten mit Kolonkarzinom  
Deutsches Ärzteblatt 108 (4), 41-6