



DeloRes

Multizentrische prospektiv-randomisierte Studie zweier etablierter OP-Verfahren bei Rektumprolaps

S. Rothenhoefer / F. Herrle

Studententreffen DeloRes 22.06.2010

Chirurgische Klinik



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg

Universitätsklinikum Mannheim



Rektumprolaps

> 100 Operationsverfahren beschrieben



Entstehungsgeschichte

- ▶ Zunächst monozentrisch geplant
- ▶ Ethikantrag 03/2008 bewilligt
- ▶ 1. DFG-Antrag 2008 abgelehnt
- ▶ Überarbeitung des Protokolls
- ▶ 2. DFG-Antrag 2009 bewilligt

Hintergrund/Rationale

- ▶ **Beseitigung des Prolaps**
- ▶ **Wiederherstellung normaler Darmfunktion**
- ▶ **Verbesserung der Lebensqualität**
- ▶ **Niedrige Komplikationsrate**
- ▶ **Langfristige Rezidivfreiheit**
- ▶ **Perineale/transabdominelle Verfahren**
- ▶ **Bisher keine hochwertige Evidenz!**

Studiendesign I

- ▶ **Bedingung**

Rektumprolaps III°

- ▶ **Zielkriterium**

**Häufigkeit des Auftretens eines
Rezidivprolaps**

**Zeitpunkt des Wiederauftretens
eines Rezidivprolaps**

Studiendesign II

- ▶ **Randomisiert**
- ▶ **Kontrolliert**
- ▶ **Verblindet**
(primäre Endpunktbestimmung)
- ▶ **Multizentrisch**
- ▶ **Zwei parallele Gruppen**

Interventionen I

- ▶ **Experimentelle Intervention**
Lap. Resektionsrektopexie
- ▶ **Kontroll-Intervention**
OP nach Delorme
- ▶ **Follow-up pro Patient**
**6, 12, 24, 60 Monate nach primärer
OP**

Interventionen II

- ▶ **Dauer der Intervention pro Patient**
 - OP nach Delorme**
 - 30 Minuten – 2 Stunden**
 - Lap. Resektionsrektopexie**
 - 2 – 4 Stunden**
- ▶ **Stationärer Aufenthalt**
 - Durchschnittlich 2 – 10 Tage**

Einschlusskriterien

- ▶ **Zirkulärer Rektumprolaps III°**
- ▶ **ASA I-III**
- ▶ **Für beide Verfahren gleichermaßen geeignet**
- ▶ **Einwilligungsfähige Patienten**
- ▶ **Schriftliches Einverständnis**
- ▶ **Patienten ≥ 18 Jahre**

Ausschlusskriterien I

- ▶ Rezidiv-Rektumprolaps
- ▶ Patienten mit Stoma
- ▶ Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- ▶ Schwangere oder stillende Frauen
- ▶ Chemotherapie
- ▶ Aktive maligne Erkrankung und Lebenserwartung ≤ 24 Monate

Ausschlusskriterien II

- ▶ **BMI > 40**
- ▶ **Teilnahme an einer Studie, die den primären Endpunkt beeinflusst**

Primärer Endpunkt

- ▶ Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidiv-Rektumprolaps innerhalb

zwei Jahre gemessen ab primärer Operation

Erfassung des primären Endpunktes I

- ▶ **Pressen in sitzender Position**
(auf speziellem Stuhl oder auf Toilette)
- ▶ **Seitlage, falls Sitzen nicht möglich**
- ▶ **Fotodokumentation während des Pressens**
- ▶ **Auswertung des primären Endpunktes durch ein unabhängiges Komitee auf Basis des Fotos**

Erfassung des primären Endpunktes II

▶ Prof. Ronan O´Connell

St Vincent´s University Hospital,
Dublin 4, Ireland

▶ Prof. Paul Antoine Lehur

Department of Surgery, II. Hotel-
Dieu, Nantes, France

▶ Prof. Marco Sailer

Bethesda - Allgemeines
Krankenhaus, Hamburg, Germany

Sekundäre Endpunkte I

- ▶ Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidiv-Prolaps innerhalb fünf Jahre nach OP
- ▶ Dauer der Operation
- ▶ Morbidität (Clavien-Klassifikation)
- ▶ Mortalität innerhalb 3 Monate nach OP
- ▶ Initialer stationärer Aufenthalt in Tagen
- ▶ Kumulative stationäre Aufenthaltsdauer in Tagen
- ▶ Re-OP-Rate bei Rezidiv

Clavien Dindo Classification

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Dindo D, Demartines N, Clavien PA: Classification of Surgical complications: A new Proposal with evaluation in a cohort of 6336 Patients and results of a survey. Ann Surg. 2004, Aug; 240(2): 205–213

Sekundäre Endpunkte II

- ▶ Änderung in
 - Lebensqualität
 - Obstipation
 - Inkontinenz
- ▶ Erfasst durch standardisierte Scores

Scores

- ▶ **Rockwood-FIQL-Score (Inkontinenz-Lebensqualitäts-Score)**
- ▶ **Wexner-Score (Inkontinenz-Score)**
- ▶ **Herold constipation score (Obstipations-Score)**
- ▶ **SF-12 (Lebensqualitätsscore)**

Rockwood-FIQL-Score

Inkontinenz-Lebensqualitäts-Score (Rockwood)

Name: Datum:

Frage 1: Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand insgesamt beschreiben?

ausgezeichnet sehr gut gut weniger gut schlecht

Geben Sie bitte bei jeder Aussage an, wie oft dies wegen Ihrer Stuhl-Inkontinenz (Stuhlhalteschwäche) auf Sie zutrifft!
[Trifft die Aussage nicht aufgrund Ihrer Stuhlinkontinenz zu, kreuzen Sie bitte „n.z.“ (nicht zutreffend) in der letzten Spalte an.]

Frage 2: wegen der Stuhlinkontinenz (Stuhlhalteschwäche)	meistens	manchmal	selten	nie	n.z.
a. habe ich Angst, aus dem Haus zu gehen					<input type="checkbox"/>
b. vermeide ich es, Freund ezu besuchen					<input type="checkbox"/>
c. vermeide ich es, woanders zu übernachten					<input type="checkbox"/>
d. ist es schwierig für mich, das Haus zu verlassen und z. B. ins Kino oder in die Kirche zu gehen					<input type="checkbox"/>
e. esse ich weniger als sonst, bevor ich aus dem Haus gehe					<input type="checkbox"/>
f. versuche ich, mich so nah wie möglich an einer Toilette aufzuhalten, wenn ich nicht zu Hause bin					<input type="checkbox"/>
g. ist es wichtig, mich bei der Planung meiner Alltagstätigkeiten nach meinem Stuhlgang zu richten					<input type="checkbox"/>
h. vermeide ich es, wegzufahren					<input type="checkbox"/>
i. mache ich mir Sorgen, dass ich nicht rechtzeitig auf eine Toilette komme					<input type="checkbox"/>
j. habe ich das Gefühl, meinen Stuhlgang nicht unter Kontrolle zu haben					<input type="checkbox"/>
k. kann ich den Stuhlgang nicht lange zurück halten, um eine Toilette zu erreichen					<input type="checkbox"/>
l. verliere ich Stuhl, ohne es überhaupt zu merken					<input type="checkbox"/>
m. versuche ich, Mißgeschicken vorzubeugen, indem ich sehr nah bei einer Toilette bleibe					<input type="checkbox"/>

Geben Sie an, wie sehr die folgenden Aussagen wegen Ihrer Stuhlhalteschwäche auf Sie zutreffen oder nicht zutreffen:
[Trifft die Aussage nicht aufgrund Ihrer Stuhlinkontinenz zu, kreuzen Sie bitte „n.z.“ (nicht zutreffend) in der letzten Spalte an.]

Frage 3: wegen meiner Stuhlhalteschwäche	trifft genau zu	trifft etwas zu	trifft kaum zu	trifft sicher nicht zu	n.z.
a. schäme ich mich					<input type="checkbox"/>
b. kann ich nicht viel von dem tun, was ich tun möchte					<input type="checkbox"/>

**Fecal Incontinence
Quality of
Life Scale
Quality of Life
Instrument for
Patients with
Fecal Incontinence**
**Todd H. Rockwood,
Ph.D., et al.**
Dis Colon Rectum,
January 2000

Fragen Rockwood-Score

- ▶ **Frage 1: Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand insgesamt beschreiben?**

- ▶ **Frage 2: wegen der Stuhlinkontinenz (Stuhlhalteschwäche)**
- ▶ a. habe ich Angst, aus dem Haus zu gehen
- ▶ b. vermeide ich es, Freunde zu besuchen
- ▶ c. vermeide ich es, woanders zu übernachten
- ▶ ...
- ▶ m. versuche ich, Mißgeschicken vorzubeugen, indem ich sehr nah bei einer Toilette bleibe

- ▶ **Frage 3: wegen meiner Stuhlhalteschwäche**
- ▶ a. schäme ich mich
- ▶ b. kann ich nicht viel von dem tun, was ich tun möchte
- ▶ ...
- ▶ n. schaue ich an jedem Ort, den ich nicht kenne, erst einmal, wo die Toilette ist

- ▶ **Frage 4: Waren Sie in den letzten 4 Wochen so traurig, mutlos, ohne Hoffnung oder hatten so viele Probleme, dass Sie darüber nachgedacht haben, was sich im Leben noch lohnt?**

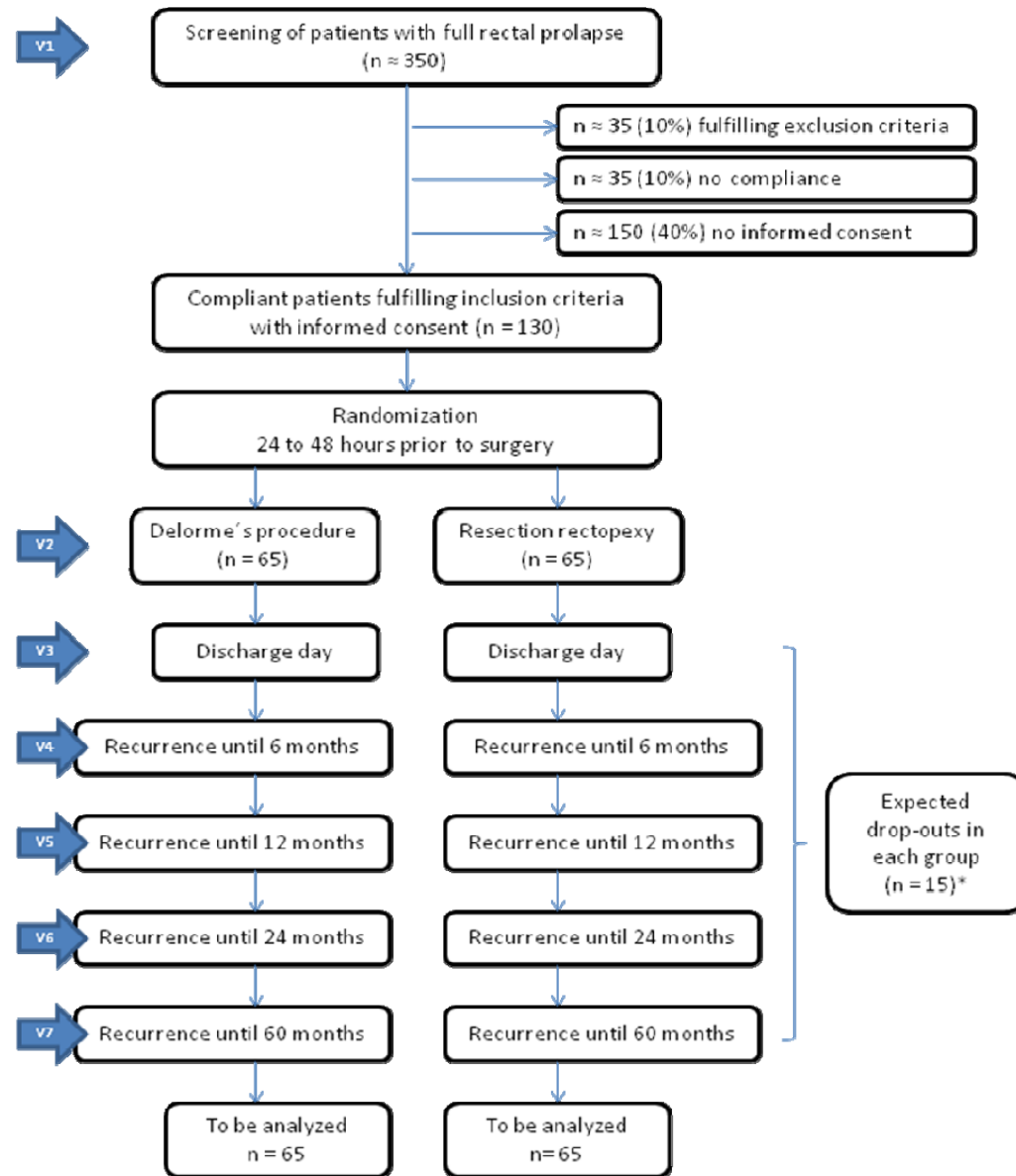
Skalen Rockwood-Score

- ▶ **Skala 1 = Lifestyle** (Lebensstil) **(10)**
- ▶ **Skala 2 = Coping/Behavior**
(Bewältigung/Verhalten) **(9)**
- ▶ **Skala 3 = Depression/self-perception**
(Depression/Selbst-Wahrnehmung) **(7)**
- ▶ **Skala 4 = Embarrassment**
(Verlegenheit/Betretenheit) **(3)**

Herold constipation score

- ▶ 1. Wie oft haben Sie pro Tag Stuhlgang?
- ▶ 2. Wie viel Zeit liegt zwischen den einzelnen Entleerungen?
- ▶ 3. Müssen Sie zur Stuhlentleerung kräftig pressen?
- ▶ 4. Haben Sie ein Gefühl der unvollständigen Entleerung?
- ▶ 5. Müssen Sie Ihre Stuhlentleerung unterstützen?
- ▶ 6. Haben Sie Schmerzen beim Stuhlgang?

Flussdiagramm Studienablauf



Ablauf Studientage

	Visite 1	Visite 2	Visite 3	Visite 4	Visite 5	Visite 6	Visite 7
	Screening	OP	Entlassung	6 M postop.	12 M. postop.	24 M. postop.	60 M postop.
Anamnese	X						
Einschluss/ Ausschluss	X						
Randomisierung	X						
Intervention		X					
Erfassung Komplikationen /Sicherheit		X	X	X	X	X	
Rezidiv-Prolaps				X*	X*	X	X
Sekundäre Endpunkte		X	X	X*	X*	X	
SF-12	X			X*	X*	X	
Herold constipation score	X			X*	X*	X	
Wexner-Score	X			X*	X*	X	
Rockwood-FIQL- Score	X			X*	X*	X	

Teilnehmenden Zentren

- ▶ **Voraussetzung: Chirurgische Expertise**
- ▶ **Chirurg (= Expertise-based trial)**
 - ≥ 20 durchgeführte Eingriffe pro Methode
 - Unterschiedliche Operateure pro Zentrum möglich
- ▶ **Standardisierte Operationstechniken**
 - Operationsleitfaden
 - Initiierungstreffen Juni 2010
 - Fotodokumentation intraoperativ
(Tiefe der Präparation im Becken und Abschlussbild)

Teilnehmende Zentren (n=13)

- ▶ S. Post/P. Kienle University Medical Centre Mannheim, Germany
A. Herold/D. Bussen/A. Joos, Institute of Proctology Mannheim, Germany
- ▶ A. Fuerst, St. Josef's Hospital Regensburg, Germany
- ▶ Th. Schiedeck, City Hospital Ludwigsburg, Germany
- ▶ M.K. Walz/A. Ommer, Hospital Essen Mitte, Germany
- ▶ E. Berg, Prosper Hospital Recklinghausen, Germany
- ▶ H.-P. Bruch/U.-J. Roblick, University Medical Centre Luebeck, Germany
- ▶ M. Strik, Helios Hospital Berlin-Buch, Germany
- ▶ A. Koehler, St. Barbara Hospital Duisburg, Germany
- ▶ F. Hetzer, Hospital of Canton St. Gallen (ab 09/10 CA Kantonsspital Schaffhausen), Switzerland
- ▶ D. Hahnloser, University Medical Centre Zuerich, Switzerland
- ▶ L. Duschka, German Hospital of Diagnostics Wiesbaden, Germany
- ▶ E. Lorenz, St. Hedwig Hospital Berlin, Germany
- ▶ N. Demartines, University Medical Centre Lausanne, Switzerland

Vielen Dank!



Studienablauf

- ▶ **Einschluss erster Patient**
Juni 2010
- ▶ **Einschluss letzter Patient**
Juni 2013
- ▶ **Ende Follow-up letzter Patient**
Juni 2018
- ▶ **Ende primärer Endpunkt letzter Patient**
Juni 2015

- ▶ **Publikationen** **2010/2015/2018**