

# Inhalt

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Einführung</b>	<b>1</b>
<b>1.2</b>	<b>Das Rektumkarzinom - ein allgemeiner Überblick</b>	<b>2</b>
1.2.1	Epidemiologie	2
1.2.2	Überlebensrate	2
1.2.3	Ätiologie und prädisponierende Faktoren	2
1.2.4	Primärprävention	4
1.2.5	Sekundärprävention	4
1.2.6	Anatomische Grundlagen	5
1.2.6.1	Anatomische Strukturen	5
1.2.6.1.1	Bauchfellbeziehungen	5
1.2.6.2	Gefäßversorgung	6
1.2.6.3	Lymphbahnen	7
1.2.6.4	Nervenbahnen	7
1.2.6.5	Topographie	7
<b>1.3</b>	<b>Tumorparameter</b>	<b>8</b>
1.3.1	Tumorausbreitung	8
1.3.2	Symptomatik und Klinik	8
1.3.3	Histopathologie und Staging	9
1.3.3.1	Histologische Klassifikationen, Grading, makroskopische Wuchsformen	9
1.3.3.2	Staging	10
1.3.3.2.1	TNM-Klassifikation	10
1.3.3.2.2	Stadienvergleich der Klassifikationen TNM, UICC und Dukes	11
1.3.4	Resektionsgrad	12
<b>1.4</b>	<b>Therapie des Rektumkarzinoms</b>	<b>12</b>
1.4.1	Behandlungsmethoden	12
1.4.2	Diagnostik	13
1.4.2.1	Screening	13
1.4.2.2	Prätherapeutische Erhebungen	13
1.4.2.2.1	Anamnese	13
1.4.2.2.2	Körperliche Untersuchung	13
1.4.2.2.3	Labor	14
1.4.2.2.4	Endoskopie und bildgebende Verfahren	14
1.4.3	Chirurgische Verfahren	15
1.4.3.1	Komplikationen nach chirurgischer Therapie	16
1.4.4	Bestrahlung	17
1.4.4.1	Geschichte	17
1.4.4.2	Grundlagen	17
1.4.4.2.1	Ionisierende Strahlen	17
1.4.4.2.2	Physikalische, chemische und biologische Wirkphasen ionisierender Strahlen	18

1.4.4.2.3	Strahlenwirkung	19
1.4.4.3	Bestrahlungsgeräte	19
1.4.4.3.1	Teilchenbeschleuniger	19
1.4.4.3.1.1	Kreisbeschleuniger	19
1.4.4.3.1.2	Linearbeschleuniger	20
1.4.4.3.2	Telekobaltgerät	20
1.4.4.4	Behandlungsansatz und Bestrahlungskonzept	20
1.4.4.5	Bestrahlungsplanung und Dosisverteilung	22
1.4.4.5.1	Bestrahlungsvolumina	22
1.4.4.5.2	Bestrahlungsfeld	24
1.4.4.5.3	Dosisverteilung und Rechnerplanung	24
1.4.4.5.4	Optimierung der Dosisverteilung	25
1.4.4.5.5	Bestrahlungstechniken	25
1.4.4.6	Fraktionierung und Bestrahlungsdosis	26
1.4.4.6.1	Fraktionierung	26
1.4.4.6.2	Bestrahlungsdosis	27
1.4.4.7	Serienteilung und Bestrahlungszeitpunkt	27
1.4.4.7.1	Serienteilung	27
1.4.4.7.2	Bestrahlungszeitpunkt	27
1.4.4.8	Lagerung und supportive Maßnahmen	28
1.4.4.8.1	Lagerung	28
1.4.4.8.2	Supportive Maßnahmen	29
1.4.4.9	Unerwünschte Strahlenfolgen und Kontraindikationen	29
1.4.4.9.1	Unerwünschte Strahlenfolgen	29
1.4.4.9.2	Kontraindikationen	31
1.4.5	<b>Chemotherapie</b>	<b>31</b>
1.4.6	<b>Behandlungsstrategien</b>	<b>31</b>
1.4.6.1.1	Primäre Strategien	32
1.4.6.1.2	Adjuvante Strategien	32
1.4.7	<b>Therapieansprechen</b>	<b>32</b>
1.4.7.1	Nachsorge	32
1.4.7.2	Nachbeobachtungszeit	33
1.4.7.2.1	Tumorfreiheit	33
1.4.7.3	Tumormarker	34
1.4.7.3.1	CEA	34
1.4.7.3.2	CA 19-9	34
1.4.7.3.3	CA125	35
1.4.7.3.4	CA 50 und andere Marker	35
<b>1.5</b>	<b>Sonderberechnung Bestrahlungsflächen</b>	<b>35</b>
1.5.1	Definition Feldgröße	35
1.5.2	Definition der Gruppeneinteilung für Bestrahlungsflächen	37
1.5.2.1	Gruppe 1	37
1.5.2.2	Gruppe 2	37
1.5.2.3	Gruppe 3	38
<b>1.6</b>	<b>Ziel der Arbeit</b>	<b>39</b>

<b>2.</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>40</b>
<b>2.1</b>	<b>Datenerhebung</b>	<b>40</b>
2.1.1.	Untersuchungszeitraum und Einschlußkriterien	40
2.1.2	Krankenblatterhebung und Erfassungsbogen	41
<b>2.2</b>	<b>Statistik</b>	<b>44</b>
2.2.1	Signifikanzniveau	44
2.2.2	Statistische Auswertung	44
2.2.2.1	Methode nach Kaplan / Meier	44
2.2.2.2	Logrank-Test zum Vergleich der Überlebenszeiten (univariat)	45
2.2.2.3	Cox-Regression (multivariat)	46
2.2.2.4	Relatives Risiko	46
2.2.3	Zeitdefinitionen und Zielkriterien	47
2.2.3.1	Überlebenszeit	47
2.2.3.1.1	Definitionen des Anfangsdatums und der Endereignisse für unterschiedliche Überlebenszeiten	47
2.2.4	Therapieansprechen	49
2.2.4.1	Remission	49
2.2.4.2	Tumorprogression: Lokalrezidiv, Fernmetastasen	50
2.2.4.3	Todesursachen	51
<b>2.3</b>	<b>Das Patientenkollektiv dargestellt in Untersuchungsmerkmalen</b>	<b>51</b>
2.3.1	Untersuchungsmerkmale	51
2.3.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	51
2.3.1.2	Histologisches Grading	52
2.3.1.3	Tumorhistologie und makroskopische Wuchsformen	52
2.3.1.4	Staging in der TNM-Klassifikation	52
2.3.1.4.1	T-Stadium	53
2.3.1.4.2	N-Stadium	54
2.3.1.5	Dukes-Klassifikation	54
2.3.1.6	UICC-Klassifikation	54
2.3.1.7	Resektionsgrad	54
2.3.1.7.1	Resektionsgrad bezogen auf Bestrahlungskonzepte	55
2.3.1.8	Chirurgische Verfahren	55
2.3.1.9	Bestrahlungskonzept	56
2.3.1.11	Rechnerplan	56
2.3.1.12	Bestrahlungsvolumen	56
2.3.1.13	Bestrahlungstechnik	57
2.3.1.14	Gesamtdosis	57
2.3.1.14.1	Präoperative Dosis	57
2.3.1.14.2	Postoperative Dosis	57
2.3.1.14.3	Dosis bei prä- und postoperativer Bestrahlung	58
2.3.1.15	Einzeldosis	58
2.3.1.16	Fraktionierung	58
2.3.1.17	Zeitintervall zwischen präoperativer Bestrahlung und Operation	59
2.3.1.18	Zeitintervall zwischen Operation und postoperativer Bestrahlung	59
2.3.1.19	Umfassendes Zeitintervall Operation und Bestrahlung	59
2.3.1.20	Nachbeobachtungsdauer	59

<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>60</b>
<b>3.1</b>	<b>Überlebenszeiten nach Kaplan-Meier und Logrank-Test</b>	<b>60</b>
3.1.1.	Überlebenszeiten nach Kaplan-Meier betrachtet ohne Faktoreinfluß	60
3.1.2	Überlebenszeiten nach Kaplan-Meier unter Faktoreinfluß und deren Prüfung im Logrank-Test	61
3.1.2.1	Unspezifisches Überleben	61
3.1.2.1.1	Faktorenanalyse	61
3.1.2.2	Tumorspezifisches Überleben	70
3.1.2.2.1	Rezidivfreies Überleben	77
3.1.2.3.1	Faktorenanalyse	77
3.1.2.4	Rezidivfreies Überleben bei Rezidiven innerhalb des Bestrahlungsfeldes	85
3.1.2.4.1	Faktorenanalyse	85
3.1.2.5	Rezidivfreies Überleben bei Rezidiven ausschließlich außerhalb des Bestrahlungsfeldes	94
3.1.2.5.1	Faktorenanalyse	94
3.1.2.6	Rezidivfreies Überleben bei Rezidiven außerhalb des Bestrahlungsfeldes	100
3.1.2.6.1	Faktorenanalyse	100
3.1.2.7	Rezidivfreies Überleben bei Rezidiven ausschließlich innerhalb des Bestrahlungsfeldes	111
3.1.2.7.1	Faktorenanalyse	111
3.1.2.8	Konstante oder lineare Abhängigkeiten der Überlebensfaktoren	115
3.1.2.8.1	Abhängigkeiten bezogen auf alle Überlebenszeiten	115
3.1.2.8.2	Abhängigkeiten bezogen auf einzelne Überlebenszeiten	115
<b>3.2</b>	<b>Multivariate Cox Regressionsanalyse der signifikanten Faktoren</b>	<b>116</b>
3.2.1.	Multivariate Cox Regressionsanalyse für das unspezifische Überleben	116
3.2.2	Multivariate Cox Regressionsanalyse für das tumorspezifische Überleben	116
3.2.3	Multivariate Cox Regressionsanalyse für das rezidivfreie Überleben	116
3.2.4	Multivariate Cox Regressionsanalyse für das rezidivfreie Überleben innerhalb des Bestrahlungsfeldes	116
3.2.5	Multivariate Cox Regressionsanalyse für das rezidivfreie Überleben ausschließlich innerhalb des Bestrahlungsfeldes	117
3.2.6	Multivariate Cox Regressionsanalyse für das rezidivfreie Überleben außerhalb des Bestrahlungsfeldes	117
3.2.7	Multivariate Cox Regressionsanalyse für das rezidivfreie Überleben ausschließlich außerhalb des Bestrahlungsfeldes	117

<b>3.3</b>	<b>Nebenwirkungen</b>	<b>117</b>
3.3.1	Nebenwirkungen: Auftretenszeitpunkt	119
3.3.1.1	Akute Nebenwirkungen in ihren Ausprägungen, Häufigkeiten und Schweregraden	119
3.3.1.2	Chronische Nebenwirkungen in ihren Ausprägungen, Häufigkeiten und Schweregraden	121
<b>3.4</b>	<b>Tumoransprechen</b>	<b>122</b>
3.4.1	Tumormarker: Markerart	122
3.4.2	Tumormarker: Markeranstieg	123
3.4.3	Tumormarker: Zeitraum Markeranstieg bis Rezidiv	123
3.4.4	Tumorprogression	124
3.4.4.1	Rezidivhäufigkeit	124
3.4.4.1.1	Rezidivhäufigkeit ausschließlich präoperativ bestrahlter Patienten	125
3.4.4.1.2	Rezidivhäufigkeit ausschließlich postoperativ bestrahlter Patienten	125
3.4.4.1.3	Rezidivhäufigkeit kombiniert prä- und postoperativ bestrahlter Patienten	125
3.4.4.2	Zeitintervall zwischen Behandlungsbeginn und Rezidiv	125
3.4.4.3	Zeitintervall bis zum lokoregionären Rezidiv	126
3.4.4.4	Zeitintervall bis zur Fernmetastase	126
3.4.4.5	Zeitintervall vom ersten Rezidiv bis zum Tod	126
3.4.4.6	Zeitintervall von Primärbehandlung bis zum Zweitrezidiv	127
3.4.4.7	Zeitdifferenz zwischen Erstrezidiv und Zweitrezidiv	127
3.4.4.8	Zeitdifferenz zwischen solitärer Metastase und erneutem Rezidiv	127
3.4.4.9	Feldbezogene Lokalisation des ersten Rezidivs	127
3.4.4.10	Lokalisation des ersten lokoregionären Rezidivs	128
3.4.4.11	Lokalisation des ersten fernmetastatischen Rezidivs	128
3.4.4.12	Genauere Lokalisation des ersten Rezidivs bei Doppellokalisierung	128
3.4.4.13	Feldbezogene Lokalisation eines zweiten Rezidivs	128
3.4.4.14	Genauere Lokalisation des zweiten lokoregionären Rezidivs	129
3.4.4.15	Genauere Lokalisation des zweiten fernmetastatischen Rezidivs	129
3.4.4.16	Genauere Lokalisation des zweiten Rezidivs bei Doppellokalisierung	129
3.4.4.17	Lokalisation aller Lokalrezidive	129
3.4.4.18	Lokalisation aller Fernmetastasen	129
3.4.5	Remission	129
3.4.5.1	Responserate	129
3.4.5.2	Remission in Relation zur Tumorausdehnung	130
<b>3.5</b>	<b>Gesonderte Betrachtung der Bestrahlungsflächen</b>	<b>131</b>
3.5.1	Analyse der Bestrahlungsflächen anhand der Überlebenszeiten nach Kaplan-Meier und deren Prüfung im Logrank-Test	131
3.5.1.1	Unspezifisches Überleben	131
3.5.1.2	Tumorspezifisches Überleben	132
3.5.1.3	Rezidivfreies Überleben	133
3.5.1.4	Rezidivfreies Überleben innerhalb des Bestrahlungsfeldes	133
3.5.1.5	Rezidivfreies Überleben ausschließlich innerhalb des Bestrahlungsfeldes	134
3.5.1.6	Rezidivfreies Überleben außerhalb des Bestrahlungsfeldes	134

3.5.1.7	Rezidivfreies Überleben ausschließlich außerhalb des Bestrahlungsfeldes	135
3.5.2	Größe der Bestrahlungsfläche und aufgetretene Nebenwirkungen: Gibt es einen Zusammenhang?	136
3.5.2.1	Akute Nebenwirkungen	136
3.5.2.1.1	Akute Nebenwirkungen und die Häufigkeitsverteilung in den Bestrahlungsflächengruppen	136
3.5.2.1.2	Leichtgradige, akute Nebenwirkungen	137
3.5.2.1.3	Mittelgradige, akute Nebenwirkungen	138
3.5.2.1.4	Schwergradige, akute Nebenwirkungen	138
3.5.2.2	Chronische Nebenwirkungen	139
3.5.2.2.1	Chronische Nebenwirkungen und die Häufigkeitsverteilung in den Bestrahlungsflächengruppen	139
3.5.2.2.2	Leichtgradige, chronische Nebenwirkungen	140
3.5.2.2.3	Mittelgradige, chronische Nebenwirkungen	141
3.5.2.2.4	Schwergradige, chronische Nebenwirkungen	141

<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>142</b>
<b>4.1</b>	<b>Kapitel A: Die Überlebenszeiten im Vergleich</b>	<b>142</b>
4.1.1.	Die Überlebenszeiten im Studien- und Faktorenvergleich	142
4.1.1.1	Das unspezifische Überleben	143
4.1.1.1.1	Unspezifisches Überleben bei präoperativem Bestrahlungskonzept	143
4.1.1.1.2	Unspezifisches Überleben bei postoperativem Bestrahlungskonzept	144
4.1.1.1.3	Unspezifisches Überleben bei prä- und postoperativem Bestrahlungskonzept	144
4.1.1.1.4	Prognostische Faktoren für unspezifisches Überleben	145
4.1.1.2	Das tumorspezifische Überleben	147
4.1.1.2.1	Prognostische Faktoren für tumorspezifisches Überleben	147
4.1.1.3	Das rezidivfreie Überleben	149
4.1.1.3.1	Rezidivfreies Überleben bei präoperativem Bestrahlungskonzept	149
4.1.1.3.2	Rezidivfreies Überleben bei postoperativem Bestrahlungskonzept	149
4.1.1.3.3	Rezidivfreies Überleben bei prä- und postoperativem Bestrahlungskonzept	149
4.1.1.3.4	Prognostische Faktoren für rezidivfreies Überleben	150
4.1.1.4	Das lokalrezidivfreie Überleben	152
4.1.1.4.1	Lokalrezidivfreies Überleben bei präoperativem Bestrahlungskonzept	152
4.1.1.4.2	Lokalrezidivfreies Überleben bei postoperativem Bestrahlungskonzept	153
4.1.1.4.3	Lokalrezidivfreies Überleben bei prä- und postoperativem Bestrahlungskonzept	154
4.1.1.4.4	Prognostische Faktoren für lokalrezidivfreies Überleben	155
4.1.1.5	Das fernmetastasenfreie Überleben	158
4.1.1.5.1	Fernmetastasenfreies Überleben bei präoperativem Bestrahlungskonzept	158
4.1.1.5.2	Fernmetastasenfreies Überleben bei postoperativem Bestrahlungskonzept	159
4.1.1.5.3	Fernmetastasenfreies Überleben bei prä- und postoperativem Bestrahlungskonzept	159
4.1.1.5.4	Prognostische Faktoren für fernmetastasenfreies Überleben	160
4.1.2	Zusammenfassung der Überlebenszeiten- und Faktorenanalysen	162
<b>4.2</b>	<b>Kapitel B: Bestrahlungsfelder im Blickpunkt</b>	<b>165</b>
4.2.1	Analyse der Kaplan-Meier Überlebenszeiten und Logrank-Testung	165
4.2.2	Größe der Bestrahlungsfläche und aufgetretene Nebenwirkungen: Gibt es einen Zusammenhang?	166
4.2.2.1	Akute Nebenwirkungen	166
4.2.2.2	Chronische Nebenwirkungen	167
4.2.2.2.1	Leichtgradige, chronische Nebenwirkungen	167
4.2.2.2.2	Mittelgradige, chronische Nebenwirkungen	168
4.2.2.2.3	Schwergradige, chronische Nebenwirkungen	169
4.2.2.3	Zusammenfassung der Bestrahlungsflächenanalysen	169
4.2.2.4	Ausblick	171

<b>5</b>	<b>Resümee</b>	<b>173</b>
<b>6</b>	<b>Literatur</b>	<b>175</b>
<b>7</b>	<b>Abkürzungen</b>	<b>192</b>
<b>8</b>	<b>Anhang</b>	<b>A</b>

Danksagung

Lebenslauf