

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Überlebenszeiten nach Kaplan-Meier und Logrank-Test

##### *3.1.1 Überlebenszeiten nach Kaplan-Meier betrachtet ohne Faktoreinfluß*

Die *unspezifische Überlebenszeit* des Gesamtkollektivs:

5-Jahres-Überlebensrate	42,7 %
Mediane Überlebenszeit	87,7 Monate (7,3 Jahre)

Die *tumorspezifische Überlebenszeit* des Gesamtkollektivs:

5-Jahres-Überlebensrate	49,8 %
Mediane Überlebenszeit	107,3 Monate (8,9 Jahre)

Die *rezidivfreie Überlebenszeit* des Gesamtkollektivs:

5-Jahres-Überlebensrate	50,9 %
Mediane Überlebenszeit	98,4 Monate (8,2 Jahre)

Die *rezidivfreie Überlebenszeit* des Gesamtkollektivs bei Rezidiven *innerhalb* des Bestrahlungsfeldes:

5-Jahres-Überlebensrate	63,0 %
Mediane Überlebenszeit	123,2 Monate (10,3 Jahre)

Die *rezidivfreie Überlebenszeit* des Gesamtkollektivs bei Rezidiven *ausschließlich innerhalb* des Bestrahlungsfeldes:

5-Jahres-Überlebensrate	81,4 %
Mediane Überlebenszeit	155,7 Monate (13,0 Jahre)

Die *rezidivfreie Überlebenszeit* des Gesamtkollektivs bei Rezidiven *außerhalb* des Bestrahlungsfeldes:

5-Jahres-Überlebensrate	62,5 %
Mediane Überlebenszeit	123,0 Monate (10,3 Jahre)

Die *rezidivfreie Überlebenszeit* des Gesamtkollektivs bei Rezidiven *ausschließlich außerhalb* des Bestrahlungsfeldes:

5-Jahres-Überlebensrate	78,3 %
Mediane Überlebenszeit	-

### ***3.1.2 Überlebenszeiten nach Kaplan-Meier unter Faktoreneinfluß und deren Prüfung im Logrank-Test***

#### **3.1.2.1 Unspezifisches Überleben**

Der Einfluß der Faktoren auf die unspezifische Überlebenszeit wurde für jeden Faktor berechnet und auf Signifikanz überprüft. Alle Daten sind in der Tabelle A des Anhangs dargestellt (*siehe Anhang Seite A-B*).

##### ***3.1.2.1.1 Faktorenanalyse:***

**Keine** statistisch signifikante Beeinflussung des unspezifischen Überlebens findet sich in Bezug auf:

Geschlecht, TNM-Stadium, T-Stadien oder T-Stadien-Gruppen, Lymphknotenstatus, Tumorhistologie, Chirurgische Verfahren, Bestrahlungskonzept oder Konzept-Gruppen, Rechnerplanung, Bestrahlungstechnik oder Technik-Gruppen, Bestrahlungsvolumen, Bestrahlungsgerät, Zeitintervall zwischen Operation und Bestrahlungsbeginn.

Diese aufgezählten Faktoren zeigen in der Analyse eine Irrtumswahrscheinlichkeit über 5 % sowohl im Gesamteffekt des Logrank-Testes als auch in den Einzeleffekten und werden daher diesbezüglich nicht weiter analysiert.

##### **Analyse der für das unspezifische Überleben signifikanten Faktoren:**

Graphische Darstellungen der signifikanten Faktoren werden im Folgenden nur dann eingefügt, wenn die Graphik die Ergebnisse übersichtlicher veranschaulichen kann.

### ***Altersklassen***

In den Altersgruppierungen finden sich die höchsten 5-Jahres-Überlebensraten bei den Patienten über 70 Jahren mit 61 % und in der Gruppe der 50 - 59-Jährigen mit 52,1 %. Auch die mediane Gesamt-Überlebenszeit liegt in diesen Altersstufen mit 79,3 Monaten für die über 70-Jährigen und mit 73,5 Monaten für die 50 - 59 Jahre alten Patienten am höchsten. Die geringste 5-Jahres-Überlebensdauer liegt im Block der größten Patientenzahl, den 60 - 69 Jahre alten Patienten. 35,2 % jenes Kollektivs werden in die 5-Jahres-Überlebensrate mit einbezogen bei einer medianen Gesamt-Überlebenszeit von 31,1 Monaten.

Logrank-Test: Das Alter der Patienten zeigt mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 13,22 % einen nicht signifikanten Einfluß auf die Überlebenszeit im Gesamteffekt des Logrank-Testes.

Bei Betrachtung der Einzeleffekte bildet sich eine schwach signifikante Differenz zwischen den Überlebenskurven zweier Gruppen aus: Das Kollektiv der 50-59-Jährigen differiert in der Gesamt-Überlebenszeit gegenüber dem Kollektiv der 60-69-Jährigen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 3,24 %.

Relatives Risiko: Das relative Risiko, mit einem Rektumkarzinom an unspezifischer Ursache zu versterben, steigt nicht gleichmäßig mit dem Alter an: Im Vergleich zu den 20 - 49-Jährigen sinkt das Risiko auf 0,65 im fünften Lebensjahrzehnt, steigt im sechsten Jahrzehnt auf das 1,21fache an und fällt wiederum für über 70-Jährige auf 0,69 ab.

### ***Lymphknotenstatus-Gruppen***

Logrank-Test: Wird der Lymphknotenstatus einzig in Positiv- und Negativkategorien erfaßt, zeichnet sich eine schwache Signifikanz gegenüber dem Gesamt-Überleben ab mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2,18 %.

Die 5-Jahres-Überlebenszeit und die mediane Überlebensdauer erweisen sich bei positivem Lymphbefall als herabgesetzt (34,9 % und 39,2 Monate) gegenüber der Negativgruppe (55,7 %): Die mediane Lebenszeit der Patienten ohne Tumorausbreitung auf die Lymphknoten sticht mit 81,7 Monaten besonders hervor.

Relatives Risiko: Im relativen Risiko schlägt sich der Lymphknotenbefall mit einem Faktor von 1,72 nieder gegenüber einem gesetzten Wert von eins für negativen Lymphknotenstatus.

### ***UICC-Stadium***

Logrank-Test: Mit 2,18 % Irrtumswahrscheinlichkeit besitzen die UICC-Stadien zwei und drei einen schwach signifikanten Einfluß auf das Gesamt-Überleben der Rektumkarzinompatienten.

Eine geringere Tumorausbreitung weist eine längere mediane Überlebenszeit und eine höhere 5-Jahres-Überlebensrate auf. In UICC-Stadium zwei zeigt sich dies in 81,7 Monaten medianer Überlebensdauer und 55,7 % Überlebensrate nach fünf Jahren im Gegensatz zu 39,2 Monaten und 34,9 % für Stadium 3.

Relatives Risiko: Ein um Faktor 1,72 erhöhtes relatives Risiko läßt sich für Stadium 3 UICC gegenüber Stadium 2 feststellen.

### ***Dukes-Stadium***

Logrank-Test: In gleicher Weise wird eine schwache Signifikanz zwischen Tumorausbreitung und Gesamt-Überlebenszeit bei der Dukes-Einteilung sichtbar. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2,46 % besteht ein Einfluß von Dukes A, B und C auf die gesamte Überlebensdauer der Tumorpatienten. Bei Einzeleffektbetrachtung im Logrank-Test zeigt sich eine signifikante Abhängigkeit zwischen Dukes A und C ( $p = 0,0140$ ). Eine Einschränkung dieser Einzeleffekte muß jedoch durch die geringere Patientenzahl (13 Fälle) im Stadium Dukes A vorgenommen werden.

Die 5-Jahres-Überlebensrate wird mit 69,2 % von Dukes-A-Patienten angeführt, es folgen Patienten Dukes B mit 51,6 % und Dukes C mit 34,9 %. Das mediane Überleben zeigt eine merklich längere Dauer mit 62,0 Monaten bei Patienten mit Dukes B verglichen zu Patienten mit Dukes C mit 34,9 Monaten.

Relatives Risiko: Ebenfalls stellt sich ein deutlicher Anstieg des relativen Risikos für Dukes B und dann C um den Faktor 2,40 und 3,50 heraus bei gesetztem Stadium A.

### ***Grading***

Die Tumordifferenzierung der Rektumkarzinome beeinflusst ebenfalls schwach signifikant das Gesamt-Überleben der Patienten. Die Irrtumswahrscheinlichkeit des

Einflusses liegt bei 0,28 %. Mit nur einem Fall in der Sparte der undifferenzierten Karzinome liegt trotz möglicher Signifikanz keine ausreichende Grundlage zur Logrank-Testung vor. Ebenfalls verliert die schwache Einzeleffekt-Signifikanz zwischen den Überlebenskurven der niedrig- und mitteldifferenzierten Karzinome mit  $p = 0,0304$  durch die geringere Patientenzahl von niedrigdifferenzierten an Aussagekraft. Die Überlebensrate nach fünf Jahren liegt für mitteldifferenzierte Karzinome mit 46,5 % höher als die aller anderen Differenzierungen (hochdiff.: 30,0 %; niedrigdiff.: 11,1 %; undiff.: 0 %). Die gleiche Tendenz spiegelt die mediane Überlebenszeit wider. Bei mitteldifferenzierten Karzinomen beträgt sie 56,0 Monate für die betroffenen Patienten, jedoch bei hochdifferenzierten Tumoren nur 39,2 Monate und bei niedrig- und undifferenzierten Karzinomen 29,4 bzw. 11,7 Monate.

Relatives Risiko: Ebenso sinkt vom hochdifferenzierten Karzinom (= 1) das relative Risiko auf das mittelgradig differenzierte um den Faktor 0,58 und es steigt um den Faktor 1,35 für niedrigdifferenzierte Tumoren.

### ***Grading-Gruppen***

Logrank-Test: In der Zusammenfassung der Differenzierungen zu zwei Gradingstufen findet sich die schwache Signifikanz des Einflusses auf das Gesamt-Überleben gleichermaßen wieder. Die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt indes bei 1,98 %. Obgleich der Konzentrierung der Fälle zu größeren Kollektiven bleibt die Menge der Grad 3 u. 4 – Patienten sehr klein für einen Logrank-Test. In der Gradingstufe 1 u. 2 gehen 44,2 % der Patienten in die 5-Jahres-Überlebensrate ein, in Gradingstufe 3 u. 4 nur 10,0 %. Auch die mediane Überlebenszeit entspricht diesem Verhältnis mit 53,6 Monaten für die Patienten mit den höherdifferenzierten Tumoren gegenüber 23,8 Monaten für Patienten mit niedrig- oder undifferenzierten Karzinomen.

Relatives Risiko: Von der höheren Tumordifferenzierung ausgehend verfügen die vergleichsweise gering differenzierten Rektumtumore über ein 2,33fach höheres relatives Risiko.

### ***Resektionsgrad***

Logrank-Test: Der Resektionsgrad sticht durch einen hoch signifikanten Einfluß auf die Gesamt-Überlebenszeit hervor. Dieser Einfluß wird durch eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,00 % im Gesamteffekt dargestellt. Unter Einbeziehung

der Einzeleffekte im Logrank-Test zeigt sich die höchste Signifikanz zwischen Resektionsgrad R0 und R2 mit  $p < 0,0001$  und eine schwache Signifikanz mit  $p = 0,0436$  für R0 und R1. Problematisch sind jedoch die geringen Patientenzahlen der R1- und R2-Kollektive. Um diesem Unsicherheitskriterium zu begegnen, werden diese zwei Gruppen zu einem gemeinsamen Kollektiv zusammengefaßt unter dem Faktor „Resektions-Gruppen“.

5-Jahres-Überlebensrate und mediane Überlebensdauer liegen für R0-Patienten ungefähr doppelt so hoch wie Rate und Dauer für R1-Patienten (Rate: R0 49,4 % zu R1 25,0 % und Dauer: R0 59,5 Monate zu R1 19,4 Monaten). Die Überlebensrate für Patienten mit R2-Resektionen liegt bei 0,0 % und einer medianen Überlebenszeit von 18,3 Monaten.

Relatives Risiko: Das relative Risiko steigt mit zunehmendem Verbleib tumoröser Strukturen nach Operation an: Im Vergleich zu R0-Patienten nimmt das Risiko für Fälle mit R1-Resektion um den Faktor 2,75 zu und für Fälle mit R2-Resektion um den Faktor 5,23.

### ***Resektions-Gruppen***

Logrank-Test: In der Zusammenfassung der Resektionsgrade zu einer R0-Gruppe ohne Malignitätsbefund der Schnittränder und zu einer R1/R2-Gruppe mit maligne belassenen Gewebsrändern äußert sich die hohe Signifikanz auf die gesamte Überlebenszeit erneut. Auch in dieser Gruppierung liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit bei 0,00 %. Ungeachtet der Kollektivbildung bleibt die R1/R2-Gruppe in der Patientenanzahl jedoch gering mit 13 Patienten.

Bei Betrachtung der 5-Jahres-Überlebensrate für die R1/R2-Gruppe weist sie mit nur 8,8 % einen deutlich niedrigeren Wert im Vergleich zur R0-Gruppe auf: 49,4 %. Die mediane Überlebensdauer entspricht derjenigen der nicht zusammengefaßten R-Einteilung bei R0 und R1: 59,5 versus 19,4 Monate.

Relatives Risiko: Im Vergleich zu R0-Patienten errechnet sich ein 3,98fach höheres relatives Risiko für Patienten mit bekannten Tumorresten.