

3.1.2.2 Tumorspezifisches Überleben

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

3.2.2.2.1 *Faktorenanalyse:*

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

Altersklassen, Geschlecht, T-Stadien oder T-Stadien-Gruppen, Grading oder Grading-Gruppen, Tumorphistologie, Chirurgische Verfahren, Bestrahlungskonzept oder Konzept-Gruppen, Rechnerplanung, Bestrahlungstechnik oder Technik-Gruppen, Bestrahlungsgerät, Bestrahlungsvolumen, Zeitintervall zwischen Operation und Bestrahlungsbeginn.

Diese 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 tumorspezifische Überleben signifikanten Faktoren:

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

TNM-Stadium

Logrank-Test: Beim Staging deutet sich zwischen der TNM-Klassifikation und dem tumorspezifischen Überleben des Patientenkollektivs eine schwach signifikante Wechselwirkung an mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2,44 %. In der Betrachtung der Einzeleffekte stellt sich ebenfalls eine schwach signifikante Abhängigkeit zwischen den Überlebenskurven der Stadien T1-T3 N0 und Tx N+ dar. Die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt bei 0,88 %, die Gruppenmengen sind fast gleich stark (55 u. 57 Pat.).

Deutlich liegt die 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit der geringeren Tumorausbreitung ohne Lymphknotenbefall höher als die der T4-Patienten und die Rate der Fälle mit positivem Lymphstatus (61,7 Monate zu 26,7 und 39,7 Monaten). Bei

tumorspezifischem Endpunkt überleben T4-Patienten 40,4 Monate und 39,2 Monate Patienten mit Lymphknotenbefall im Median. Leider ist die Menge der T4-Patienten gering.

Relatives Risiko: Hat der Tumor keine Lymphknoten befallen, aber Stadium vier erreicht besteht gegenüber Stadium eins bis drei (ohne Lk-Befall) ein 2,40fach erhöhtes relatives Risiko, daß der Patient an dem Rektumkarzinom verstirbt. Hat der Tumor Lymphknoten befallen, bleibt das Risiko ungeachtet des T-Stadiums 2,04fach erhöht.

Lymphknotenstatus

Logrank-Test: Die gesonderte Betrachtung des Lymphknotenstatus zeigt mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 3,26 % einen schwach signifikanten Einfluß auf die tumorspezifische Überlebenszeit. Dieser Einfluß bleibt bestehen bei den Logrank-Einzeleffekten zwischen N0 und N1 mit einer schwach signifikanten Abhängigkeit von $p = 0,0139$ bei Fallzahlen von jeweils über 45 Patienten pro Stadium.

Eine deutlich höhere Patientenrate hebt sich hier in der 5-Jahres-Überlebenszeit mit 62,2 % bei den N0-Patienten von den N1- und N2-Patienten mit 42,1 und 17,8 % ab. In der medianen Überlebenszeit stehen jedoch die N1-Patienten mit 35,5 Monaten hinter den N2-Patienten (50,2 Monate) zurück.

Relatives Risiko: Konstant zeigt sich eine Erhöhung des relativen Risikos bei zunehmendem Lymphknotenbefall: Mit einem gesetzten Wert von 1 für Stadium N0 steigen die Werte für N1 auf 2,02 und für N2 auf 2,09 an.

Lymphknotenstatus-Gruppen

Logrank-Test: Wird der Lymphknotenstatus einzig in Positiv- und Negativkategorien erfaßt, sticht wiederum eine schwache Signifikanz gegenüber dem tumorspezifischen Überleben hervor mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,89 % und annähernd gleicher Patientenmenge.

Die 5-Jahres-Überlebenszeit erweist sich bei positivem Lymphbefall als herabgesetzt (39,7 %) gegenüber der Negativgruppe (62,2 %). Die mediane Lebenszeit der Patienten mit Tumorausbreitung auf die Lymphknoten beträgt 39,2 Monate.

Relatives Risiko: Im relativen Risiko schlägt sich der Lymphknotenbefall mit einem Faktor von 2,03 nieder gegenüber einem gesetzten Wert von eins für negativen Lymphknotenstatus.

UICC-Stadium

Logrank-Test: Mit 0,89 %er Irrtumswahrscheinlichkeit besitzen die UICC-Stadien zwei und drei einen schwach signifikanten Einfluß auf das tumorspezifische Überleben der Rektumkarzinompatienten. Eine geringere Tumorausbreitung bewirkt eine höhere 5-Jahres-Überlebensrate. In UICC-Stadium zwei zeigt sich dies in 62,2 % Überlebensrate nach fünf Jahren im Gegensatz zu 39,7 % für Stadium 3. In letzterem Stadium liegt die mediane Überlebenszeit bei 39,2 Monaten.

Relatives Risiko: Ein um Faktor 2,03 erhöhtes relatives Risiko läßt sich für Stadium 3 UICC gegenüber Stadium 2 feststellen.

Dukes-Stadium

Logrank-Test: Ebenfalls eine schwache Signifikanz zwischen Tumorausbreitung und tumorspezifischer Überlebenszeit wird bei der Dukes-Einteilung sichtbar. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1,97 % besteht ein Einfluß von Dukes A, B und C auf die spezifische Überlebensdauer der Tumorpatienten. Bei Einzeleffektbetrachtung im Logrank-Test zeigen sich schwach signifikante Abhängigkeiten zwischen Dukes A und C ($p = 0,0206$) sowie zwischen Dukes B und C ($p = 0,0484$). Eine Einschränkung dieser Einzeleffekte muß jedoch durch die geringere Patientenzahl (12 Fälle) im Stadium Dukes A vorgenommen werden.

Die 5-Jahres-Überlebensrate wird mit 75 % von Dukes-A-Patienten angeführt, es folgen B-Patienten mit 58,5 % und C mit 39,7 %. Das mediane Überleben kann nur für Dukes-C-Fälle angegeben werden mit 39,2 Monaten.

Relatives Risiko: Ebenfalls stellt sich ein deutlicher Anstieg des relativen Risikos für Dukes B und dann C um den Faktor 2,10 und 3,70 heraus bei gesetztem Stadium A.

Resektionsgrad

Logrank-Test: Der Resektionsgrad sticht durch einen hoch signifikanten Einfluß auf die tumorspezifische Überlebenszeit hervor. Dieser Einfluß wird durch eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,00 % im Gesamteffekt dargestellt. Unter Einbeziehung der Einzeleffekte im Logrank-Test zeigt sich diese hohe Signifikanz zwischen Resektionsgrad R0 und R2 mit $p < 0,0001$, keine Signifikanz jedoch ($p = 0,0788$) für R0

und R1. Aufgrund der geringen Patientenzahlen der R1- und R2-Kollektive werden die zwei Gruppen erneut unter dem Faktor „Resektions-Gruppen“ zusammengefaßt.

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt für R0-Patienten etwa im doppelten Bereich der Rate für R1-Patienten (R0: 59,2 % zu R1: 25,0 %). Die Überlebensrate für Patienten mit R2-Resektionen liegt bei 0,0 %. Im Median überleben R1-Patienten 19,4 Monate und die mediane Überlebenszeit der R2-Patienten beträgt 18,3 Monate.

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 2,78 zu und für Fälle mit R2-Resektion um den Faktor 6,66 rapide zu.

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.

Bei Betrachtung der 5-Jahres-Überlebensrate für die R1/R2-Gruppe weist sie mit nur 9,5 % einen deutlich niedrigeren Wert im Vergleich zur R0-Gruppe auf (59,2 %). Die mediane Überlebensdauer des R1/R2-Kollektivs entspricht derjenigen der R1-Gruppe in der nicht zusammengefaßten R-Einteilung (19,4 M.).

Relatives Risiko: Im Vergleich zu R0-Patienten errechnet sich ein 4,60fach höheres relatives Risiko für Patienten mit bekannten Tumorresten.