

### 3.1.2.3 Rezidivfreies Überleben

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

#### 3.1.1.1.1 *Faktorenanalyse:*

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

Geschlecht, T-Stadien oder T-Stadien-Gruppen, Dukes-Stadium, Grading oder Grading-Gruppen, Chirurgische Verfahren, Bestrahlungskonzept oder Konzept-Gruppen, Bestrahlungstechnik oder Technik-Gruppen, Bestrahlungsgerät, Rechnerplanung, 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 rezidivfreie Überleben signifikanten Faktoren:**

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

#### *Altersklassen*

Logrank-Test: Obzwar im Gesamteffekt des Logrank-Testes keine Signifikanz gegenüber den Altersklassen im rezidivfreien Überleben festgestellt werden kann, zeigen sich in der Einzeleffekten teilweise schwache Signifikanzen gegenüber dem Kollektiv der über 70-Jährigen. Dabei besteht der Einfluß der 20 – 49-Jährigen und der 60 – 69-Jährigen gegenüber den über 70-Jährigen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit unter 3 % (2,84 % und 2,61 %). Problematisch könnte bei diesen Einzeleffekt-Berechnungen die geringe Anzahl des 70er-Kollektivs mit 13 Patienten sein.

Die Altersgruppe mit der höchsten 5-Jahres-Überlebensrate stellt die der über 70-Jährigen mit 75,0 % dar, gefolgt von der 50er und der 60er Gruppe (45,1 % und 41,9 %) und letztendlich den 20 – 49-Jährigen mit 38,5 %. Die mediane Überlebenszeit für rezidivfreies Überleben wird von den 50 – 59-Jährigen angeführt (43,5 Monate), es

überleben dagegen im Median 27 Monate die 60 – 69-Jährigen und 20,8 Monate die 20 – 49-Jährigen.

Relatives Risiko: Das relative Risiko der Patienten, ein Tumorrezidiv zu bekommen, liegt für die jüngeren Patienten am höchsten: Im Vergleich zu den 20 - 49-Jährigen sinkt das Risiko auf 0,84 im fünften Lebensjahrzehnt, nähert sich im sechsten Jahrzehnt auf 0,94 wieder an und fällt steiler ab für über 70-Jährige auf 0,27.

### ***TNM-Stadium***

Logrank-Test: Die Stadieneinteilung der Rektumkarzinome nach dem TNM-System beeinflusst schwach signifikant das rezidivfreie Überleben der Patienten. Die Irrtumswahrscheinlichkeit des Einflusses liegt bei 0,75 %. Bei Betrachtung des Logrank-Testes für Einzeleffekte zeichnet sich zwar eine schwach signifikante Abhängigkeit ab zwischen T1- T3/N0-Tumoren und T4/N0-Tumoren ( $p = 0,0079$ ), jedoch liegt mit nur sieben Fällen in der Sparte der T4/N0-Karzinome eine schwache Grundlage zur Testung vor. Mit Patientenzahlen jeweils über 50 gewinnt die schwache Signifikanz zwischen T1 – T3/N0-Tumoren und Tx/N+-Tumoren entsprechend größere Bedeutung: Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt 1,37 %.

Nach fünf Jahren liegt die Überlebensrate für T1 – T3/N0-Tumoren fast zweifach höher als die für Tumoren mit positivem Lymphknotenbefall (60,6 % zu 33,9 %). Patienten mit T4/N0-Karzinomen besitzen im rezidivfreien Überleben keine Chance die 5-Jahresrate zu erreichen. Im Median leben sie 12,2 Monate. Patienten mit positivem Lymphknotenstatus zeigen dabei eine doppelt lange Überlebenszeit mit 20,2 Monaten.

Relatives Risiko: Hat der Tumor ohne Lymphknotenbefall Stadium vier erreicht besteht gegenüber Stadium eins bis drei ein 3,53fach erhöhtes relatives Risiko, hat er Lymphknoten befallen, bleibt das Risiko unbeachtet des T-Stadiums 1,90fach erhöht.

### ***Lymphknotenstatus***

Logrank-Test: In der rezidivfreien Überlebenszeit zeigt der Lymphknotenstatus keinen signifikanten Einfluß mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5,23 %. Nicht signifikant bleibt auch der Vergleich der Überlebenskurven im Einzeleffekt zwischen N0 und N1 mit  $p = 7,53$ . Aber die Kurven von N0 und N2 bilden eine schwach signifikante Differenz, wobei die Irrtumswahrscheinlichkeit 2,89 % erreicht. Im Vergleich zu den

anderen Stadien enthält das N2-Kollektiv geringere elf Patienten und somit eine begrenzte Aussagefähigkeit.

Die 5-Jahres-Überlebensraten verringern sich mit zunehmendem Lymphknotenbefall (von 57,7 % über 36 % bis 25 % für N0 bis N2). Im Median der Überlebenszeit bestätigt sich dieser Verlauf (von 22,4 Monate bis 13,7 Monate für N1 und N2).

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 1,61 und für N2 auf 2,48 an.

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

Logrank-Test: Bei Neuordnung der Lymphknotenstadien zu positivem oder negativem Befall findet sich dann ein schwach signifikanter Einfluß des N-Status auf die rezidivfreie Überlebenszeit der Rektumkarzinompatienten ( $p = 0,0330$ ). Ausgeglichen ist auch die Anzahl der Patienten pro Ausprägung.

Die Gruppe ohne Lymphknotenbefall besitzt eine 5-Jahres-Überlebensrate von 57,7 %. Mit 33,9 % liegt die Gruppe mit positivem Befall darunter. Im Median überleben Patienten mit positivem Lymphknotenstatus 20,2 Monate.

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***

Die UICC-Stadien verhalten sich in der Analyse der rezidivfreien Überlebenszeit exakt wie die Darstellungen des positiven und negativen Lymphknotenstatus (Faktor „Lymphknotenstatus-Gruppen“). Dabei entspricht das UICC-Stadium zwei dem negativen Status und das UICC-Stadium drei dem positiven Lymphknotenbefall.

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

### ***Tumorhistologie***

Logrank-Test: In der histologischen Einordnung findet sich zwar ein schwach signifikanter Einfluß auf das rezidivfreie Überleben der Karzinompatienten, da die Irrtumswahrscheinlichkeit hierfür bei 3,45 % liegt. Wegen zu geringer Anzahl der

Transitionalzellkarzinome und der Rhabdomyosarkome kann lediglich die Überlebensrate der Adenokarzinome errechnet werden. 45,1 % der Patienten überleben nach fünf Jahren die Erkrankung. Die Überlebensdauer dieser Patienten beträgt im Median 41,8 Monate.

### ***Resektionsgrad***

Logrank-Test: Eine deutliche Signifikanz findet sich beim Einfluß des Resektionsgrades auf das rezidivfreie Überleben, denn die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt bei 0,05 %. In der Distanz zwischen den R0- und R2-Überlebenszeiten tritt im Einzeleffekt sogar eine hohe Signifikanz mit  $p = 0,0001$  auf.

In der Studie gibt es nur wenige Operationen, nach denen keine vollständige Tumorfreiheit der Geweberänder des Resektats angegeben wird. Die Patientenzahl der R1- und R2-Gruppen fällt daher im Vergleich zu den R0-Patienten geringer aus.

Das 5-Jahres-Überleben der Patienten staffelt sich ebenso wie das mediane Überleben nach Tumorfreiheit der Resektionsränder. Die R0-Fälle bewirken die höchsten Zahlen mit 51,8 % Überlebensrate und 64,4 Monaten medianem Überleben. Es folgen R1-Patienten mit 37,5 %er Rate und 10,5 Monaten Überlebensmedian. Einzige Ausnahme in dieser Aufreihung bildet die mediane Überlebenszeit der R2-Fälle mit 13,7 Monaten, welche etwas höher liegt als die der R1-Patienten. Nichtsdestoweniger liegt die Überlebensrate nach fünf Jahren für die R2-Patienten bei null Prozent.

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 2,04 zu und für Fälle mit R2-Resektion um den Faktor 4,49.

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

Logrank-Test: Die Signifikanz im Gesamteffekt des Logrank-Testes bleibt auch bei Zusammenschluß der Fälle mit tumorbefallenen Resektionsrändern postoperativ bestehen, die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt bei 0,04%. Die Gruppe der R1/R2-Patienten besteht jetzt aus 13 Patienten, der Unterschied zur R0-Patientenzahl bleibt jedoch erheblich.

Die 5-Jahres-Überlebenszeit sowie die mediane Überlebensdauer der Patienten mit postoperativer Tumorfreiheit ist den anderen Fällen mehr als dreifach überlegen (R0: 51,8 % zu R1/2: 15,4 % und R0: 64,4 Monate zu R1/2: 13,7 Monaten).

Relatives Risiko: Im Vergleich zu R0-Patienten errechnet sich ein 3,50fach höheres relatives Risiko für Patienten mit bekannten Tumorresten.