

**Aus der Universitätsklinik für
Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Altersabhängige Behandlungsergebnisse der
chirurgischen Therapie des kolorektalen Karzinoms**

Eine retrospektive Studie

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Heidrun Heß

aus

Memmingen

2007

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Zittel

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Guggenberger

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|--|------------|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 1.1 | Kolorektales Karzinom | 1 |
| 1.2 | Therapie des kolorektalen Karzinoms | 11 |
| 1.3 | Prognose..... | 17 |
| 2 | Fragestellungen | 20 |
| 3 | Patienten und Methoden | 21 |
| 3.1 | Patienten..... | 21 |
| 3.2 | Dokumentation..... | 22 |
| 3.3 | Statistik | 23 |
| 4 | Ergebnisse | 25 |
| 4.1 | Alterskollektive | 26 |
| 4.2 | Tumorcharakteristik bei Patientenaufnahme..... | 30 |
| 4.3 | Therapieansatz | 35 |
| 4.4 | Chirurgische Eingriffe..... | 41 |
| 4.5 | Postoperative Komplikationen..... | 43 |
| 4.6 | Stationärer Aufenthalt | 48 |
| 4.7 | Nachbeobachtung..... | 50 |
| 4.8 | Postoperative Überlebenszeit (ÜLZ) | 50 |
| 5 | Beantwortung der Fragen | 68 |
| 6 | Diskussion | 72 |
| 7 | Zusammenfassung | 87 |
| 8 | Literaturverzeichnis | 89 |
| 9 | Abbildungs- und Tabellenverzeichnis | 97 |
| 10 | Abkürzungsverzeichnis | 101 |

1 Einleitung

1.1 Kolorektales Karzinom

Das kolorektale Karzinom ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Lediglich 5% aller im Kolon und Rektum lokalisierter Tumoren werden bei Patienten unter 40 Jahren diagnostiziert (69). Ab dem 50. Lebensjahr verdoppelt sich das Erkrankungsrisiko beinahe alle sieben Jahre. Mittlerweile haben bereits über zwei Drittel der erkrankten Patienten bei Erstdiagnose die siebte Lebensdekade erreicht. In den westlichen Industrienationen wird sich der Anteil der über 60-Jährigen innerhalb der nächsten 25 Jahre verdoppeln (14). Aufgrund der demographischen Altersentwicklung unserer Gesellschaft kann eine deutliche Zunahme der Häufigkeit und damit der Bedeutung dieser Tumorerkrankung sowie eine sukzessive Alterung der Darmkrebspatienten erwartet werden.

Diese Entwicklung stellt eine zusätzliche Herausforderung bezüglich der Entscheidungsfindung der besten Therapie des kolorektalen Karzinoms dar, denn geriatrische Patienten bilden eine heterogene Einheit. Ihr Gesundheitsprofil variiert stark und ist mit zunehmendem Alter häufig von altersspezifischen Veränderungen, wie systemischen Co-Morbiditäten und Stoffwechselerkrankungen, beeinflusst (122, 127).

Der sich mit dieser Thematik befassenden Literatur ist zu entnehmen, dass geriatrische Darmkrebspatienten präinterventionell häufig einen multimorbiden Gesundheitszustand aufweisen (71, 99, 112, 118, 127). Es bestehen wesentliche Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens:

- Ihre Operationsrate ist deutlich niedriger als diejenige von jüngeren Patienten (78% \geq 85 Jahre, 89% 80-84 Jahre, 93% 75-79 Jahre, 96% \leq 74 Jahre) (37).

- Geriatrische Patienten weisen eine geringere kurative Resektionsrate auf (67% \geq 85 Jahre, 73% 75-84 Jahre, 75% 65-74 Jahre, 76% \leq 64 Jahre) (38, 112).
- Der Anteil der $>$ 75-Jährigen mit adjuvanter Chemotherapie liegt signifikant unter dem Anteil der \leq 75-Jährigen (7,5% vs. 51,5%; $p < 0,001$) (71).

Mit dem höheren Lebensalter, scheint die Wahrscheinlichkeit auf ein multimodales und potentiell kuratives Therapiekonzept zu sinken (102, 107). Zudem werden ältere Patienten signifikant häufiger im Rahmen eines Notfalleingriffes operiert (29% \geq 85 Jahre, 18% 75-84 Jahre, 15% 65-74 Jahre, 11% \leq 64 Jahre; $p < 0,0001$), gleichzeitig ist die Mortalität um mehr als das 5fache erhöht (16,2% \geq 85 Jahre, 3% \leq 64 Jahre) (32, 59, 112).

Das Zusammenwirken der oben beschriebenen Sachverhalte zur Therapie des kolorektalen Karzinoms bei geriatrischen Patienten und der zu erwartenden demographischen Altersentwicklung unserer Gesellschaft war der Hintergrund einer altersabhängigen Überprüfung der chirurgischen Therapie des kolorektalen Karzinoms.

Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom ist die häufigste Karzinomentität im Gastrointestinaltrakt, bei den Frauen die zweithäufigste Krebsneuerkrankung und die dritthäufigste bei den Männern (19, 32, 68). Seit 1970 zeigt sich ein kontinuierlicher Anstieg der Inzidenz in allen Altersgruppen und bei beiden Geschlechtern. Seit 1980 ist für diese Zunahme allein das Kolonkarzinom verantwortlich, wohingegen beim Rektumkarzinom eine leichte Abnahme der Neuerkrankungen festzuhalten ist (103). Das in der Häufigkeit rückläufige Magenkarzinom wurde als zuvor häufigster viszeraler maligner Tumor überholt (108).

Nach geographischen Gesichtspunkten geht die Erkrankungsinzidenz mit der sozioökonomischen Entwicklung verschiedener Regionen unserer Erde einher. Sie ist niedrig in Mittel- und Südamerika, Asien und Afrika, dagegen

1 Einleitung

hoch in Neuseeland, West- und Zentraleuropa sowie in Nordamerika (63). In Deutschland ist mit 50 Neuerkrankungen bei 100 000 Einwohnern pro Jahr zu rechnen (90).

Demographisch sind keine Bevölkerungsgruppen bekannt, die nicht erkranken können. Das kolorektale Karzinom ist jedoch vor allem eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Nur etwa 7% der Patienten sind jünger als 50 Jahre, bei den hereditären Formen muss aber mit Erkrankungen vor dem 40. Lebensjahr gerechnet werden (19).

| Alter | Kolon (n = 8423) | | Rektum (n = 6256) | |
|-----------|------------------|--------|-------------------|--------|
| | männl. | weibl. | männl. | weibl. |
| bis 30 J. | 0,7 | 0,5 | 0,4 | 0,4 |
| 30–50 J. | 5,5 | 4,6 | 3,8 | 6,1 |
| 50–70 J. | 40,2 | 37,9 | 44,6 | 44,7 |
| 70–80 J. | 35,6 | 37,3 | 35,3 | 32,8 |
| > 80 J. | 18,0 | 19,7 | 15,9 | 16,0 |

Abbildung 1.1: Prozentuale Altersverteilung des kolorektalen Karzinoms (108)

Die Inzidenz zeigt um das 70. Lebensjahr einen ausgeprägten Gipfel (32, 74, 89). Männer erkranken im Mittel mit 68,1 Jahren, Frauen mit 72,3 Jahren (103). In der Literatur wird mit einem Verhältnis von 3:2 von einer etwas häufigeren Erkrankung des männlichen Geschlechts berichtet (63, 90). Derzeit beträgt das Lebenszeitrisiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, 6% für jeden Bundesbürger. Das Risiko steigt um das 2- bis 4fache, wenn bei Verwandten Darmkrebs oder –polypen diagnostiziert wurden (68).

Ätiologie

Die genaue Pathogenese ist außer bei den hereditären Karzinomen letztendlich ungeklärt. Ein Großteil der Patienten, etwa 90-95%, entwickelt ein sporadisches Karzinom aus initial benignen Darmpolypen (111). Zumeist handelt es sich um neoplastische Polypen, sog. Adenome, die eine fakultative Präkanzerose darstellen. Histologisch werden sie in die tubuläre, die tubulovillöse und die

1 Einleitung

villöse Form unterteilt. Die karzinomatöse Entartungstendenz ist vom histologischen Typ und der Größe des Adenoms abhängig, s. Abbildung 1.2; (90).

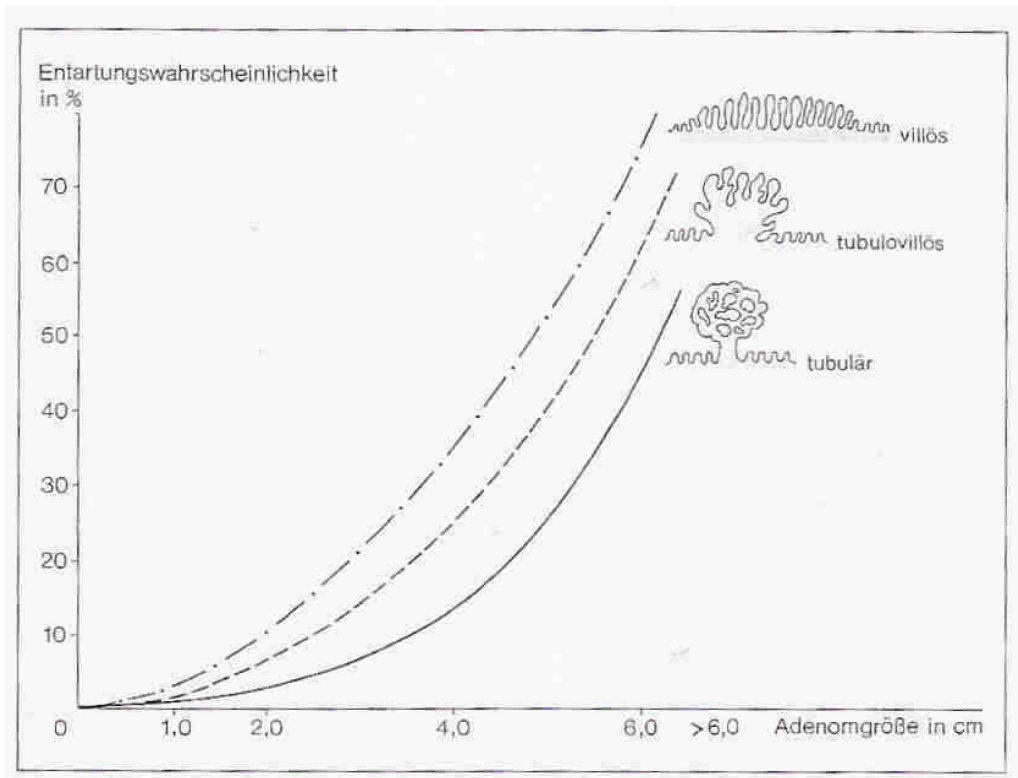


Abbildung 1.2: Entartungswahrscheinlichkeit von Adenomen in Abhängigkeit vom Wachstumstyp (108)

Der Lebensstil und die Ernährungsgewohnheiten westlicher Industrienationen scheinen das Auftreten sporadischer Adenome zu begünstigen. Nikotin- und Kaffeegenuss, Alkoholkonsum, Adipositas, zu fettreiche Kost und fehlende körperliche Betätigung werden als mögliche Risikofaktoren diskutiert, wobei diese Faktoren für sich nicht nachweislich das kolorektale Karzinom auslösen, sondern lediglich die Wahrscheinlichkeit seines Auftretens erhöhen (19, 90). Die Karzinogenese, d.h. die Transformation normalen Darmepithels in ein Karzinom (Adenom-Karzinom-Sequenz), erfolgt wahrscheinlich durch eine mehrstufige Anhäufung von genetischen Mutationen, die in der Summe dann zur malignen Entartung führen. Sie beinhaltet genetische Veränderungen (Mutationen) auf unterschiedlichen Ebenen des Zellzyklus. Besondere Bedeutung wird der Aktivierung des K-RAS-Gens zugeschrieben (108). Die

Zeitdauer von einem Adenom bis zum Karzinom (Latenzzeit) wird auf 10-35 Jahre geschätzt (90).

Neben dem Anteil sporadisch entarteter Polypen existiert bei einigen erkrankten Patienten eine hereditäre Disposition. Die Hauptvertreter sind die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP), das Gardner-Syndrom und das hereditäre nicht-polypöse kolorektale Karzinom (HNPCC, Lynch-Syndrom). Nach dem heutigen Kenntnisstand machen die hereditären Formen des kolorektalen Karzinoms etwa 6% der Gesamterkrankungsrate aus (19). Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom. Ausschlaggebend sind die Dauer und die Ausdehnung der entzündlichen Veränderungen. Insbesondere Patienten mit Colitis ulcerosa und Pankolitis müssen etwa nach acht Jahren in ein Überwachungsprogramm genommen werden, nach 30 Jahren Erkrankungsdauer beträgt das Risiko für ein kolorektales Karzinom etwa 25-30%. Die Gesamtheit der ursächlich auf dem Boden einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung entstandenen Karzinome liegt bei 0,9% (35).

Die Bestrahlung intrapelviner Karzinome (Prostata-, Vulva-, Vaginal-, Zervix- und Endometriumkarzinom, Uterus-Stroma-Sarkom, gemischte Müller-Tumoren, früher auch adjuvant das Ovarialkarzinom) führt ebenfalls zu einem erhöhten Karzinomrisiko. Durch Überschreiten der Toleranzschwelle des Darms mit einer Herddosis von 50 Gy kann es zur Ausbildung einer radiogenen Proktokolitis mit chronischen gastrointestinalen Passagestörungen kommen. Die verlängerte Transitzeit mit einer verlängerten Verweildauer des Darminhalts sowie die chronische Entzündung der Mukosa können zu einer malignen Transformation des Darmepithels führen (108).

TNM – Klassifikation und Verteilung im Darm

Die von der „Union Internationale Contre le Cancer“ (UICC) vorgeschlagene Stadieneinteilung von malignen Tumoren ist die heute allgemein anerkannte Klassifizierung zur Beschreibung des Tumorstadiums mittels der Ausdehnung des Primärtumors (T), des Fehlens bzw. Vorhandenseins von regionären Lymphknoten- (N) und Fernmetastasen (M).

Durch das Hinzufügen von Zahlen (z.B. T1, T2 ..., N0, N1 ..., M0, M1) wird die anatomische Ausdehnung des malignen Prozesses definiert. Entscheidend ist die mikroskopische Aufarbeitung des OP-Präparats, ggf. werden klinische Untersuchungsergebnisse einschließlich bildgebender diagnostischer Verfahren wie Computertomographie, Sonographie, Endoskopie, Endosonographie und sonstige Röntgenuntersuchungen zur Tumor-, Lymphknoten- und Fernmetastasenklassifikation hinzugezogen (19, 100). Eine Zusammenfassung der TNM-Klassifikation zu definierten Tumorstadien ergibt die UICC-Stadieneinteilung.

Ausschlaggebend für die Gruppierung ist die Tumorausdehnung, positive Lymphknoten und das Vorliegen von Fernmetastasen.

Jahrzehntelang diente die von Cuthbert E. Dukes 1932 publizierte Klassifikation bzw. deren Modifikationen zur Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms (34). Die Dukes-Klassifikation kann heutzutage noch in vielen älteren Fachartikeln und –büchern angetroffen werden. Sie wird im angloamerikanischen Raum in der Modifikation nach Astler-Coller immer noch angewandt.

TNM: Klinische Klassifikation

T – Primärtumor

TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
 T0 Kein Anhalt für Primärtumor
 Tis Carcinoma in situ: intraepithelial oder Infiltration der Lamina propria¹
 T1 Tumor infiltriert Submukosa
 T2 Tumor infiltriert Muscularis propria
 T3 Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
 T4 Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen^{2, 3} und/oder perforiert das viszerale Peritoneum

Anmerkungen

¹ Tis liegt vor, wenn Tumorzellen innerhalb der Basalmembran der Drüsen (intraepithelial) oder in der Lamina propria (intramukös) nachweisbar sind, ohne dass eine Ausbreitung durch die Muscularis mucosae in die Submukosa feststellbar ist.
² Direkte Ausbreitung in T4 schließt auch die Infiltration anderer Segmente des Kolorektums auf dem Weg über die Serosa ein, z. B. die Infiltration des Sigma durch ein Zäkalkarzinom.
³ Ein Tumor, der makroskopisch an anderen Organen oder Strukturen adhären ist, wird als T4 klassifiziert. Ist bei der histologischen Untersuchung in den Adhäsionen kein Tumorgewebe nachweisbar, soll der Tumor als pT3 klassifiziert werden.

N – Regionäre Lymphknoten

NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
 N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
 N1 Metastasen in 1–3 regionären Lymphknoten
 N2 Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten

M – Fernmetastasen

MX Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
 M0 Keine Fernmetastasen
 M1 Fernmetastasen

Stadiengruppierung

| | | | |
|--------------|---------|---------|----|
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1, T2 | N0 | M0 |
| Stadium IIA | T3 | N0 | M0 |
| Stadium IIB | T4 | N0 | M0 |
| Stadium IIIA | T1, T2 | N1 | M0 |
| Stadium IIIB | T3, T4 | N1 | M0 |
| Stadium IIIC | Jedes T | N2 | M0 |
| Stadium IV | Jedes T | Jedes N | M1 |

Abbildung 1.3: Klinische TNM-Klassifikation des kolorektalen Karzinoms (130)

1 Einleitung

Der Malignitätsgrad G („Grading“) stellt ein weiteres zellpathologisches Kriterium der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Klassifizierung kolorektaler Karzinome dar, wobei verschiedene Differenzierungsgrade der Tumorzellen unterschieden werden, s. Abbildung 1.4.

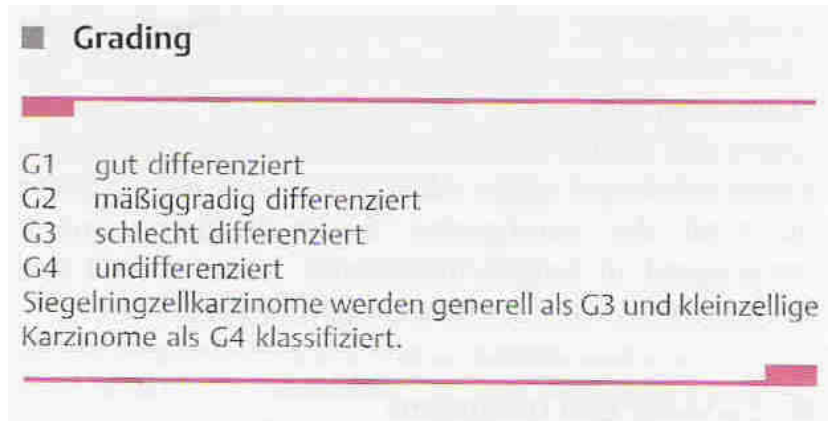


Abbildung 1.4: Malignitätsgrad G (19)

Von besonderer klinischer Bedeutung ist die Korrelation zwischen dem Differenzierungsgrad des Tumors und der Häufigkeit lymphogener Metastasierung, je geringer die Differenzierung, desto häufiger sind Metastasen. Entsprechend kommt dem Grading eine prognostische Bedeutung zu (19).

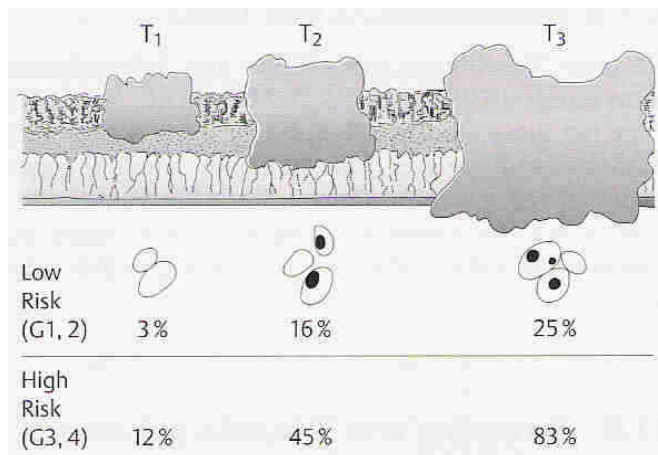


Abbildung 1.5: Häufigkeit der Lymphknotenmetastasierung in Abhängigkeit von Infiltrationstiefe und Tumorgrading (19)

Die Angabe des Residualtumors R (R-Klassifikation) erfolgt nach Abschluss der primären chirurgischen Therapie und beschreibt das Fehlen bzw. Vorhandensein eines lokalen Tumorrests.

1 Einleitung

| | |
|----|---|
| R0 | weder mikroskopisch noch makroskopisch Residualtumor |
| R1 | mikroskopisch nachzuweisender Residualtumor (Tumorinfiltration bis an die Resektionsfläche) ohne klinischen/makroskopischen Tumorphinweis |
| R2 | makroskopisch feststellbarer Residualtumor (Tumorrest lokal) |

Abbildung 1.6: R-Klassifikation (19)

Sowohl die intraoperative Einschätzung des Operateurs als auch die Aussage des Pathologen nach histologischer Aufarbeitung des Resektats werden für die R-Klassifikation herangezogen. Das postoperative Vorhandensein oder Fehlen eines Residualtumors ist ein wichtiger Prognosefaktor (19). Des Weiteren spielt die R-Klassifikation neben der Zahl dissezierter oder befallener Lymphknoten, dem Malignitätsgrad G, den Sicherheitsabständen und postoperativen Komplikationen eine zentrale Rolle in der postoperativen Prognose des kolorektalen Karzinoms (75).

Betrachtet man das topographische Verteilungsmuster des kolorektalen Karzinoms, so erkennt man, dass diese Tumorentität zu mehr als zwei Dritteln im Sigma und Rektum anzutreffen ist.

Nur 10-20% der Tumoren sind im rechten Hemikolon lokalisiert (13, 19, 63, 90, 100, 108, 125).

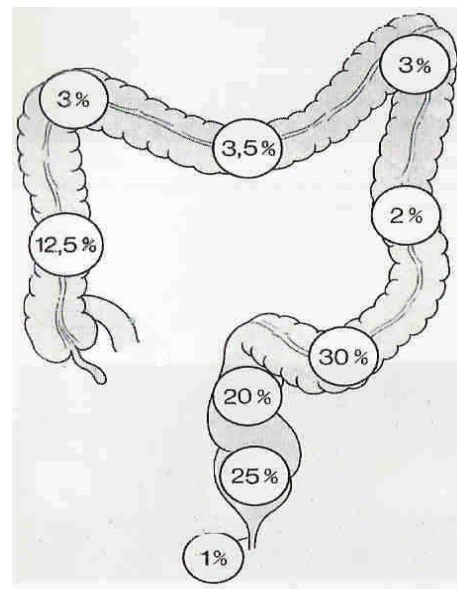


Abbildung 1.7: Lokalisationen des kolorektalen Karzinoms (108)

Das linke Hemikolon besitzt überwiegend eine Reservoirfunktion, karzinogene Substanzen haben folglich einen längeren Kontakt zur Mukosa als rechtsseitig (63). In den letzten Jahren wurde von einem Trend zur Zunahme proximaler

Tumoren berichtet, während das Rektumkarzinom abnimmt (63, 103, 111). In 2-9% der Krankheitsfälle werden multiple synchrone Tumorlokalisationen diagnostiziert (11, 75, 90, 114). Dies belegt die Notwendigkeit der präoperativen hohen Koloskopie.

Symptome

Die Karzinome des Kolons und Rektums wachsen lange Zeit unbemerkt und bleiben oft jahrelang symptomlos (63, 68, 90). Häufig treten die eher unspezifischen Symptome erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung auf (19). Klinische Symptome sind Stuhlnregelmäßigkeiten mit Blähungen, Schleimbeimengungen und Blutungen. Chronischer Blutverlust infolge okkultur Blutung kann zur Eisenmangelanämie, zu gesteigerter Ermüdbarkeit und Leistungsabnahme führen (19, 74). Zudem können sich die Allgemeinsymptome Gewichtsverlust und intermittierende abdominelle Schmerzen zeigen (90, 95). Im fortgeschrittenen Tumorstadium finden sich mechanische Obstruktion, akute Ileuszustände mit Schmerzen und Erbrechen sowie Perforationen im Bereich des Tumors wie auch im proximal gelegenen Darmabschnitt (19, 70, 74, 95, 105).

Diagnostik

Als Screeningmethode hat sich die Untersuchung auf Blut im Stuhl durchgesetzt (z.B. Hämooccult®-Test). Hiermit sind zwei Drittel der Karzinome nachweisbar. Der größte Vorteil liegt in der Erfassung von Adenomen oder klinisch stummen Tumoren (108). Die rektal-digitale Untersuchung (bis etwa 8 cm möglich) dient dem Ausschluss oder Ertasten eines rektalen Karzinoms im mittleren oder unteren Rektumdrittel (90).

Der Goldstandard zum Nachweis eines kolorektalen Karzinoms ist die hohe Koloskopie. Sie besitzt die höchste Sensitivität zur Erkennung von Karzinomen und deren Vorläufern. Neben der visuellen Diagnostik und der Biopsieentnahme besteht gleichzeitig die Möglichkeit zur therapeutischen Polypektomie beim Adenom. Eine Röntgenuntersuchung des Kolons in Doppelkontrasttechnik muss bei unvollständiger präoperativer Koloskopie, z.B. infolge einer Stenose,

angeschlossen werden. Die Endosonographie liefert im Rektum Informationen über die lokale Tumorausdehnung und die Infiltrationstiefe (19).

Zur Abklärung von Lungen- und Lebermetastasen sind ein Röntgen-Thorax in zwei Ebenen und eine Abdomen-Sonographie, ggf. ergänzt durch eine Computertomographie oder eine Kernspintomographie, erforderlich (63). Zweifelsfrei bewiesen ist ein kolorektales Karzinom immer erst nach histopathologischer Aufarbeitung von Biopsien oder Operationspräparaten (19).

Begleiterkrankungen

Der an einem kolorektalen Karzinom erkrankte Patient weist durch sein Alter häufig Begleiterkrankungen auf. Bei Diagnosestellung sind bei den Betroffenen oft altersspezifische Veränderungen des Organismus, wie z.B. systemische Co-Morbiditäten und Stoffwechselerkrankungen, im Hinblick auf die Therapiewahl zu berücksichtigen. Die Schwere und Anzahl manifester Begleiterkrankungen scheint in aller Regel mit der Höhe des Alters der Patienten zu korrelieren (99, 112, 118). Prävalenzen der Co-Morbidität werden in der Literatur mit unterschiedlichen Angaben belegt; bei den 60- bis 70-Jährigen sind Raten von 39% (101), 66,2% (120) bis 72,2% (75) zu finden. Die Patienten ab dem 80. Lebensjahr weisen mit 84% eine noch höhere Komorbiditätsrate auf (129). Unter den 75- bis 84-Jährigen wurde eine Häufigkeit von bis zu 92,5% beschrieben (118). Kardiovaskuläre Dysfunktionen mit 36-46% (39, 114, 129) und die arterielle Hypertonie mit 26-35% (39, 101, 114, 129) sind häufige altersspezifische Begleiterkrankungen. Der Diabetes mellitus (9%), die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD; 7,5%) (39, 101, 114) und die Niereninsuffizienz (7%) (39, 114, 129) werden ebenfalls regelmäßig angetroffen.

1.2 Therapie des kolorektalen Karzinoms

Kurative Therapie

Die Gesamtoperationsquote beim kolorektalen Karzinom wird mit über 90% angegeben (77, 90, 94, 108, 117). Um einen langfristigen Therapieerfolg zu erzielen, ist eine RO-Resektion mit Entfernung des tumortragenden Darmabschnitts einschließlich der regionalen Lymphknotenstationen anzustreben (19). Das Resektionsausmaß wird weniger durch die lokale Tumorausdehnung, als durch das Lymphabflussgebiet vorgegeben (19, 108). Bei kolorektalen Karzinomen sind erweiterte Operationen (Teilresektion von Duodenum, Dünndarm, Magen und Pankreas, Entfernung der inneren Genitalorgane, Resektion der Harnblasenhinterwand oder eines Harnleiters, Leberteilresektionen, bei umschriebenem Metastasenbefall auch die atypische Resektion solitärer Lebermetastasen) häufiger indiziert, als bei anderen intestinalen Karzinomentitäten (90).

Standardverfahren ist die Tumorsektion mit systematischer Dissektion des Lymphabflussgebiets en bloc sowie die primäre Anastomosierung. Die Resektionsgrenzen werden durch das Ausmaß der zu dissezierenden Lymphknoten bestimmt (90). Neben den Standardresektionen (Hemikolektomie rechts, Transversumresektionen, Hemikolektomie links und Sigmaresektion) existieren sogenannte erweiterte Resektionen (erweiterte Hemikolektomien rechts und links und die subtotale Kolektomie), wenn der tumortragende Darmabschnitt zwischen verschiedenen Lymphabflussgebieten liegt. Dies trifft auf die Flexura hepatica des Kolons, auf das rechte und das linke Drittel des Kolon transversums und die Flexura lienalis des Kolons zu. Im Rahmen von klinischen Studien können onkologische Kolon- und Rektumoperationen auch laparoskopisch durchgeführt werden (63). Die Vorteile zur konventionell offenen Resektion scheinen aber nur innerhalb der ersten sechs Wochen zu bestehen (geringerer postoperativer Schmerz, kürzere Hospitalisation, früherer Beginn der Magendarmfunktion, schnellere Aufnahme der Alltagsaktivität, geringere Krankenhausaufenthaltskosten) (19).

Beim Kolonkarzinom ist die adjuvante Chemotherapie eine häufig indizierte postoperative Therapiemodalität. Sie ist indiziert für Patienten im Stadium III (N1, N2) und kann die Rezidivrate um 40% senken (90). Die jahrelang als Standard anerkannte intravenöse Applikation von 5-Fluoruracil in Kombination mit Leukovorin für sechs Monate (MAYO-Clinic-Schema) wurde mittlerweile durch die Kombinationstherapie FOLFOX-4 (Oxaliplatin/5-Fluoruracil/Leukovorin) oder FOLFIRI (Irinotecan/5-Fluoruracil/Leukovorin) ersetzt. Hierdurch konnte eine signifikante Verbesserung der tumorfreien Überlebenszeit erreicht werden (31, 58, 93, 116). Im Klinikalltag besteht bei Kolonkarzinomen im Stadium I und II keine Indikation zur adjuvanten Chemotherapie.

Beim operativen Eingriff am Rektum stellen neben der Heilung vom Tumor die Erhaltung der analen Kontinenz und die Bewahrung der Sexual- und Blasenfunktion zentrale Zielsetzungen dar (19). Inwiefern der Operateur diesen Forderungen Rechnung tragen kann ist von der Tumorlokalisation und dem damit verbundenen Operationsverfahren abhängig. Unter den chirurgischen Gesichtspunkten der lokalen Radikalität und der En-bloc-Resektion werden bei hochsitzenden Tumoren die anteriore Rektumresektion, bei Karzinomen im mittleren und unteren Rektumdrittel die tiefe anteriore Rektumresektion und bei ausgedehnten, tiefsitzenden Karzinomen mit Sphinkterbeteiligung die Rektumexstirpation (abdominoperineale Rektumexstirpation nach Miles) durchgeführt. Dabei verbessert die en bloc Tumorresektion mit TME (total mesorectal excision), welche Richard J. Heald im Jahre 1978 in Basingstoke (England) zu entwickeln begann, die Prognose der Patienten infolge einer geringeren Lokalrezidivrate wesentlich (27, 47, 48, 57, 80, 90).

Bei den ersten beiden Operationen wird die Darmkontinuität durch eine Anastomose wiederhergestellt (kolorektal, koloanal oder Kolonpouch-anal), ggf. unter passagerem Schutz eines Loop-Ileostomas. In der Mehrzahl der Fälle ist ein Erhalt des Analsphinkters realisierbar. Die Rektumexstirpation geht mit der Anlage eines dauerhaften Anus praeternaturalis einher (90). Der Anteil an abdominoperinealen Rektumexstirpationen nimmt heutzutage bei mittlerem oder unterem Tumorsitz kontinuierlich ab, in spezialisierten Zentren beträgt die

Rektumexstirpationsrate heutzutage weniger als 10% aller rektalen Resektionen (98). Dieser Wandel basiert auf der mittlerweile weiten Verbreitung der zirkulären Klammernahtgeräte, die sichere tiefe Anastomosen ermöglichen sowie der Erkenntnis, dass eine Rektumexstirpation die Radikalität nicht erhöht. Untersuchungen haben gezeigt, dass ein distaler Sicherheitsabstand von 1-2 cm, deutlich weniger als die lange Zeit geforderten 5 cm ab dem distalen Tumorrand, adäquat ist (3).

Patienten mit einem Rektumkarzinom werden zum Teil in ein multimodales Therapiekonzept eingegliedert, um sie der operativen Therapie zugänglich zu machen und um die postoperative Lokalrezidivrate von median 15% für alle Stadien zu verbessern (2). Die kombinierte Radiochemotherapie mit 5-Fluoruracil (5-FU) und Folinsäure ist als neoadjuvantes Konzept bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom anerkannt. Sie dient der Tumormassenverkleinerung und dem Erreichen von Operabilität ausgedehnter Tumorerkrankungen (= Down-Staging) (90). Postoperativ wird Patienten mit Rektumkarzinomen im Stadium II und III ebenfalls eine adjuvante Radiochemotherapie empfohlen. Sie bewirkt eine signifikante Senkung der Lokalrezidivrate und eine Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate (19).

In seltenen Fällen kann beim Rektumkarzinom sowohl in kurativer als auch in palliativer Intention die transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM) im Sinne eines lokalen Operationsverfahrens Anwendung finden. Buess inaugurierte diese Operation 1984 zur Resektion großer Rektumadenome (23).

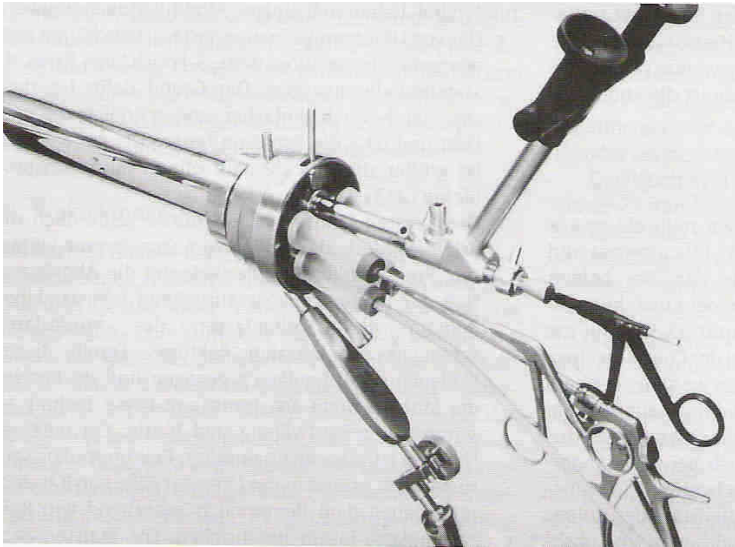


Abbildung 1.8: *Operationsrektoskop mit Instrumentarium für transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM) nach Buess (23)*

Die Vorteile der transanal endoskopischen Mikrochirurgie gegenüber anderen Verfahren sind die exzellente Übersicht mittels einer stereoskopischen vergrößernden Optik bei durch geringen Gasdruck dilatiertem Rektum und die Möglichkeit, Tumoren bis ins obere Rektum resezieren zu können. Die sehr guten postoperativen Ergebnisse in Bezug auf Erhalt des Schließmuskels (16, 65) und fehlende Operationsletalität (85) sind weitere Vorzüge dieses lokalen Operationsverfahrens. Low-Risk-Karzinome ($pT1$, G1-G2, keine Lymphgefäßinvasion) können auf diese Art und Weise in kurativer Intention minimalinvasiv in toto lokal abgetragen werden (90). Problematisch ist aber die fehlende Lymphknotendissektion.

Palliative Therapie

Für einen Teil der Patienten mit kolorektalem Karzinom kommen infolge eines reduzierten Gesundheitszustandes, hohem Lebensalter, eines fortgeschrittenen Tumorstadiums oder aufgrund der Ablehnung operativer Maßnahmen durch den Patienten lediglich palliative Behandlungsmodalitäten in Betracht. Palliation kann der Lebenszeitverlängerung, der Symptomminderung und der Lebensqualitätsverbesserung dienen. Im Rahmen der Palliation sollte die Lebensqualität des Patienten im Vordergrund stehen (19).

Die Palliativtherapie besteht beim obstruierten Darmlumen in einer lokalen Darmresektion, einer inneren Umgehung oder der Anlage eines Anus praeternaturalis. Sie folgt den Gesichtspunkten des möglichst geringen Operationstraumas (108). Zur Rekanalisation des Darmlumens können auch endoskopische Verfahren angewandt werden. Zur Anwendung kommen hierbei zur kurzfristigen Entlastung endoskopisch eingelegte Entlastungs sonden, die Argon-Plasma-Koagulation (APC) (44) oder selbstentfaltende Metallstents (70).

Beim metastasierten kolorektalen Karzinom (am häufigsten in Leber und Lunge) kann bei primär irresektablen Metastasen durch geeignete Chemotherapie die Resektabilität der Filiae herbeigeführt werden. Die Übergänge zur rein palliativen Chemotherapie sind fließend (19). Auch hier konnte durch den Einsatz von FOLFOX-4 oder FOLFIRI eine Verbesserung der Überlebenszeit gegenüber der Therapie mit 5-Fluoruracil/Leukovorin erzielt werden (58). Beim Vorliegen von Fernmetastasen kommt in seltenen Fällen auch die Radiatio zur Verkleinerung des Tumors zur Anwendung (90).

Prinzipiell werden ungefähr 25% aller kolorektalen Karzinome, meist wegen Fernmetastasierung oder hohem Alter des Patienten, als inkurabel betrachtet (Spannbreite 19-33%, (22, 66, 77, 108)). Eine 1-Jahres-Überlebensrate von weniger als 30% muss bei inkurabel eingestuftem kolorektalen Karzinompatienten angenommen werden (89).

Die Wahrscheinlichkeit auf Heilung vom Tumor scheint mit zunehmendem Lebensalter, zugunsten der Palliation, abzunehmen. In der Literatur ist bei ungefähr 70% der 60- bis 79-Jährigen von einem potentiell kurativen Therapieresultat auszugehen. Bei den über 80-Jährigen finden sich kurative Endergebnisse zu etwa 60% (73, 123). Die Notfallpräsentation des Krankheitsbilds weist mit durchschnittlich 53% (Spannbreite 45-64%, (8, 84, 121)) die geringste Chance auf Heilung auf.

Elektive Operation versus Notfalleingriff

Die Mehrheit der an Darmkrebs erkrankten Patienten kann unter elektiven Bedingungen operiert werden. Diese Patienten profitieren präoperativ von einer subtilen Vorbereitung mit möglichst effizienter Diagnosestellung, individueller

Therapieplanung und orthograde Darmlavage. Der Nutzen der orthograden Darmlavage bei Kolonresektionen ist dabei allerdings zuletzt in Zweifel gezogen worden. Bei wirksamen Stenosen ist eine mäßige orale Flüssigkeitszufuhr sowie eine mehrtägige parenterale Ernährung mit mehrfachen hohen Einläufen durchzuführen (19). Der prozentuale Anteil an Notfallaufnahmen im manifesten Ileus, bei Perforation oder Tumorblutung variiert stark in Abhängigkeit vom Patientenalter und macht bei 80-Jährigen durchschnittlich etwa 18% des gesamten Alterskollektivs aus (Spannbreite 15-22%, (8, 13, 26, 51, 66, 82, 89)). Jüngere Patienten, mit einem Alter von 22-79 Jahren, werden durchschnittlich nur zu etwa 6-7% (Spannbreite 6-10%, (13, 17, 56, 82, 123)), über 80-Jährige zu etwa 31% (Spannbreite 29-33%, (74, 112)) als Notfall operiert. Untersuchungen deuten darauf hin, dass ältere Frauen und dabei insbesondere diejenigen, die verwitwet und alleinlebend sind, das höchste Risiko für einen kolorektalen Notfalleingriff tragen (84, 109). Am Kolon sind Notfalleingriffe etwa dreimal häufiger erforderlich als am Rektum (17,4% vs. 5,6%) (75, 84). Der Notfallpatient hat in aller Regel aufgrund von hohem Lebensalter, existierenden Co-Morbiditäten, höherem Tumorstadium, Fernmetastasen und suboptimaler präoperativer Vorbereitung schlechtere Voraussetzungen für eine chirurgische Therapie (26, 84). Notfalleingriffe sind mit deutlich höherer perioperativer Morbidität und Mortalität in jeglicher Altersklasse assoziiert (13, 109, 111). Über die Hälfte der Notfalloperierten (56%) erhalten einen Anus praeternaturalis, wohingegen bei elektivem Vorgehen zumeist kontinenzerhaltend reseziert werden kann (109).

Postoperative Komplikationen

Die Komplikationsrate beträgt nach kolorektalen Karzinomoperationen etwa 30% (Spannbreite 22-35%, (9, 12, 19, 55, 66, 75, 120, 121)). Notfallpräsentation (56), ausgedehntes operatives Vorgehen (120), hohes Lebensalter (83, 107, 112), Existenz multipler Begleiterkrankungen (9, 26, 101, 118), hohes Tumorstadium (9, 32) und Tumorlokalisation im Rektum (96) scheinen besonders mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen, vergesellschaftet zu sein.

Die Höhe der Mortalität ist assoziiert mit dem Lebensalter und der Notfalloperation. Bei den über 80-Jährigen ist mit einer Sterblichkeitsrate von durchschnittlich 13% (Spannbreite 10-17%, (4, 32, 82, 94, 113, 123)) im Vergleich zu etwa 4% bei den 60- bis 79-Jährigen (Spannbreite 3-7%, (4, 32, 82, 94, 113, 123)) zu rechnen. Bei Notfalleingriffen kann sich die Mortalität bei hohem Alter auf bis zu 53% erhöhen (13). Ältere Patienten neigen gemäß Literatur besonders zur Ausbildung postoperativer kardiopulmonaler Komplikationen (17, 82, 89, 107, 118, 120). Auch nach Notfalleingriffen ist die kardiopulmonale Komplikationsrate gegenüber dem elektiven Vorgehen um das Dreifache erhöht (19). Bei den älteren Patienten konnten durch eine Verbesserung der perioperativen Behandlung (Antibiotika und Anästhesietechniken, postoperative Schmerzkontrolle und Ventilationsunterstützung) die postoperativen Todesfälle infolge kardiopulmonaler Komplikationen in der letzten Dekade aber stark reduziert werden (99).

1.3 Prognose

Die Prognose der Patienten wird wesentlich durch das Auftreten eines lokoregionären Rezidivs und/oder von Fernmetastasen determiniert. Die lokoregionären Rezidive werden gemäß ihrer Pathogenese in extraluminäre und in Anastomosenrezidive unterteilt. Wird bei letzteren ein ungenügendes tubuläres Resektionsausmaß als ursächlich betrachtet, so sind für die extraluminale Remanifestation ein inadäquates Dissektionsausmaß bei der Primäroperation im Sinne von in situ belassenen Lymphknotenmetastasen oder die intraoperative Tumorzellaussaat verantwortlich (19). Studien belegen, dass bei einem Drittel der mit kurativer Intention operierten Darmkrebspatienten zum Zeitpunkt der Operation mit synchronen, nicht detektierbaren Lebermetastasen zu rechnen ist (84). Ungefähr 85% der lokoregionären Darmrezidive sind extraluminal lokalisiert, Anastomosenrezidive treten in etwa 15% auf (53). Fernmetastasen können im geringeren Umfang auch in der Lunge diagnostiziert

werden, selten sind Metastasen im Skelett, in den Nebennieren und im Gehirn zu finden (19).

Das Risiko, im Verlauf ein Tumorrezidiv zu entwickeln, liegt bei kurativ operierten Patienten mit kolorektalem Karzinom zwischen 8,2% und 40% (8,2% (80), 10,5% (50), 17% (72), 21% (94), 27% (115), 35% (77), 40% (90)). Entscheidend sind für die Rezidivrate das primäre Tumorstadium (19) (Stadium I 15%, II 25%, III 62% und IV 83%, (77)), die Operationstechnik und adjuvante oder neoadjuvante Therapiemaßnahmen. Zur Senkung der lokoregionären Rezidivrate muss die TME (total mesorectal excision) bei Karzinomen im mittleren und unteren Rektumdrittel zwingend durchgeführt werden (47, 80, 90). Postoperativ bewirken die adjuvante Chemotherapie (FOLFOX-4, FOLFIRI) bei Kolonkarzinompatienten im Stadium III (N1, N2) sowie die adjuvante Radiochemotherapie bei Rektumkarzinompatienten im Stadium II und III eine signifikante Senkung der Lokalrezidivrate (58, 93). Eine frühe Diagnose, die operative Erfahrung des Operateurs und die Einhaltung der onkologischen Richtlinien spielen eine entscheidende Rolle (96). Des Weiteren kann das Gesundheitsprofil des Patienten mit der Entwicklung eines Rezidivs vergesellschaftet sein. Ein an Diabetes mellitus erkrankter Kolonkarzinompatient hat postoperativ ein signifikant höheres Risiko für ein Rezidiv als ein Nichtdiabetiker (5-Jahre-rezidivfreies Intervall 56% vs. 64%; $p=0,012$) (87).

Ob eine engmaschige Tumornachsorge die Überlebenszeit verlängert, ist fraglich. Allerdings kann hierdurch die Rezidivresektionsrate, die in der Nachsorgegruppe etwa 3fach höher als in einer Gruppe ohne Nachsorge ist, gesteigert werden (60). Das Überleben nach kurativer Reoperation ist mit median 62 Monaten im Vergleich zu zwölf Monaten bei nicht kurativer Zweitoperation signifikant länger (5), allerdings ist nur bei wenigen Patienten eine Rezidivoperation überhaupt möglich. Die Ergebnisse von Tumornachsorgeuntersuchungen zeigen, dass die ersten zwei bis drei Jahre postoperativ für das Auftreten eines Rezidivs ausschlaggebend sind (77, 90). Etwa die Hälfte aller Rezidive treten während des ersten Jahres, mehr als zwei

Drittel in den ersten beiden Jahren auf, nach drei Jahren haben sich 85% aller lokoregionären Rezidive manifestiert (19).

Die 5-Jahres-Überlebenszeit beträgt beim kolorektalen Karzinom heutzutage durchschnittlich 60% (86, 119). Die Überlebensraten unterscheiden sich für Kolon- und Rektumkarzinome, mit etwas höheren Überlebensraten beim Kolonkarzinom (1). Kolonkarzinompatienten weisen eine 5-Jahres-Überlebensrate von durchschnittlich 63% auf (19, 36), wohingegen für Rektumkarzinompatienten Werte von durchschnittlich 58,5% publiziert werden (76, 101). Die 5-Jahres-Überlebenszeit korreliert eindeutig mit dem diagnostizierten Tumorstadium. Sie beträgt beim Kolonkarzinom im UICC-Stadium I durchschnittlich 91% (Spannbreite 82-100%), im Stadium II 81% (74-88%), im Stadium III 53% (49-57%) und im Stadium IV 15% (6-24%) (19, 115). Beim Rektumkarzinom erreichen im UICC-Stadium I etwa 91-100%, im Stadium II 69-90% (19), im Stadium III 38,4% (115) und im Stadium IV 0-20% (19, 115) der Patienten die 5-Jahres-Überlebensgrenze. Innerhalb der vergangenen 30 Jahre ist eine stetige Verbesserung des Überlebens beim kolorektalen Karzinom zu verzeichnen. Lag die 5-Jahres-Überlebensrate zu Beginn der 70er Jahre in der BRD im Tumor-Register des Saarlandes beim Kolonkarzinom bei 31% bzw. 1985-89 bei 39% (20), so konnte 1996 im chirurgischen Krankengut des Universitätsklinikums Tübingen ein Überleben von 63% publiziert werden (19). Für das Rektumkarzinom lag die 5-Jahres-Überlebensrate Ende der 80er Jahre in Deutschland bei etwa 35% (19). Die Durchführung von Früherkennungsuntersuchungen, die Kenntnis des lymphogenen Metastasierungsmusters, die Verbesserung der chirurgischen Qualität, die Entwicklung neuer tumorspezifischer Medikamente und eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit werden langfristig wahrscheinlich den tendenziellen Anstieg des relativen Krebsüberlebens beim Kolon- und Rektumkarzinom weiter verbessern (19).

2 Fragestellungen

Aufgabe dieser Arbeit war, retrospektiv die Therapiemodalitäten und Behandlungsergebnisse des kolorektalen Karzinoms anhand zweier Alterskollektive zu analysieren, die im Zeitraum vom 23.05.1987 bis zum 24.10.2002 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen therapiert wurden. Zum Kollektiv I gehörten die 60- bis 79-jährigen Darmkrebspatienten. Die über 80-Jährigen bildeten das Kollektiv II. Beide Altersgruppen umfassten jeweils 197 Patienten.

Untersucht werden sollten folgende Fragen:

- Unterscheiden sich die beiden Alterskollektive hinsichtlich des Tumorstadiums zu Behandlungsbeginn?
- Liegt bei älteren Patienten eine höhere Co-Morbidität vor?
- Treten bei älteren Patienten häufiger Notfalleingriffe auf?
- Wird das therapeutische Vorgehen durch das Alter beeinflusst?
- Wie wird die postoperative Morbidität und Mortalität durch das Alter beeinflusst?
- Wie häufig und zu welchem Zeitpunkt kommt es zur Manifestation eines Rezidivs?
- Existieren altersspezifische Unterschiede hinsichtlich der postoperativen Überlebenszeit?
- Beeinflusst die Co-Morbidität die postoperative Überlebenszeit?

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

In dieser Studie wurden 394 an einem kolorektalen Karzinom erkrankte Patienten des Universitätsklinikums Tübingen erfasst und in zwei altersselektionierte Kollektive mit jeweils 197 Personen zusammengefasst. Bei der Auswahl der Patienten wurde, um die beiden Gruppen bestmöglich vergleichen zu können, auf eine nahezu identische Geschlechterverteilung und eine ähnliche Tumorverteilung im Darm der beiden Kollektive geachtet. Für die Einordnung in die beiden Alterskollektive war das Patientenalter bei Diagnosestellung entscheidend: Die 60- bis 79-Jährigen bildeten die Gruppe I und die über 80-Jährigen die Gruppe II. Altersgruppe I bestand aus 86 Männern (Median und MW 68 Jahre \pm 5,2) und 111 Frauen (Median und MW 69 Jahre \pm 5,5). Zur Altersgruppe II gehörten 87 Männer (MW 83,5 Jahre \pm 3,5; Median 82 Jahre) und 110 Frauen (MW 84 Jahre \pm 3,7; Median 83 Jahre). Der Altersmedian aller Patienten lag bei 79 Jahren. Die analysierten Behandlungen fanden in der Abteilung für Allgemeine Chirurgie im Zeitraum vom 23.05.1987 bis zum 24.10.2002 statt. Zusätzlich konnte durch Telefonate mit den Patienten, mit Angehörigen, Ansprechpartnern oder behandelnden Ärzten im Zeitraum von Februar bis Juni 2003 der aktuelle Gesundheitszustand von 370 der insgesamt 394 Darmkrebspatienten in Erfahrung gebracht und dokumentiert werden (94%). Die postoperative Nachbeobachtungszeit beläuft sich in Kollektiv I im Mittel auf 63 Monate \pm 51,2 (Median 46 Monate) und in Kollektiv II auf 39 Monate \pm 40,6 (Median 27 Monate). Für alle dokumentierten Patientenfälle ergibt sich somit eine durchschnittliche Nachbeobachtung von vier Jahren und drei Monaten. Im Juni 2003 wurde die Nachbeobachtung abgeschlossen. Da die Nachbeobachtungszeit der beiden Kollektive insgesamt hinreichend lang erscheint und sich die zensierten Patienten bezüglich der Prognose nicht wesentlich unterscheiden, führt die unterschiedlich lange Nachbeobachtung von

Kollektiv I und Kollektiv II zu keiner systematischen Verzerrung der analysierten Studienergebnisse.

3.2 Dokumentation

Die Krankengeschichten der Patienten wurden anhand von Krankenakten und Telefonaten unter Zuhilfenahme eines standardisierten Erhebungsbogens erfasst, ausgewertet und verschlüsselt in EXCEL-Tabellen eingegeben. Folgende Parameter gingen in die Patientendokumentation ein:

- Lebensalter bei Erstdiagnose
- Geschlecht
- Begleiterkrankungen (Kardiovaskuläre Dysfunktionen, Hypertonie, Diabetes mellitus, Z.n. Apoplex, COPD, pAVK)
- Symptome
- Diagnostik
- Tumorlokalisierung
- Primärtumor und Rezidive
- Operationen (Erst- und Rezidiveingriffe, Eingriffe nach postoperativen Komplikationen)
- Operationsdatum
- Therapieansatz (kurativ/palliativ, operativ/konservativ, Elektiv-/Notfalleingriff)
- TNM-Klassifikation, Differenzierungsgrad, Tumorstadium UICC
- Residualtumor (R0, R1, R2)
- perioperative Morbidität und Mortalität
- stationäre Aufenthaltsdauer
- aktueller Gesundheitsstatus der Patienten im Juni 2003
- Überlebensdauer

An postoperativen Komplikationen wurden Störungen der Wundheilung, Peritonitis, Bauchdeckenabszess, Sepsis, Nachblutungen, Anastomosen-

insuffizienz, Fistelbildung, Miktions- und Stuhlentleerungsstörungen, Pneumonie, Herzinfarkt, Angina pectoris, Apoplex, Beinvenenthrombose und Lungenembolie erfasst.

3.3 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mittels des statistischen Auswertungsprogramms SAS 9.1 (Statistical Analysis System). Zur statistischen Signifikanzprüfung kamen die folgenden Testverfahren zur Anwendung:

- t-Test für zwei unverbundene Stichproben
- X²-Test für Vierfeldertafeln (zum Vergleich der Grundwahrscheinlichkeiten zweier Binomialverteilungen)
- Fisher's Exact Test (Fisher-Freeman-Halton-Test, anstelle des Vierfelder-Tests, wenn die erwarteten Häufigkeiten zu klein waren)
- Wilcoxon Zwei-Stichprobentest (U-Test nach Mann-Whitney-Wilcoxon)
- Log-Rang-Test (Überlebenszeitanalyse der beiden Kollektive)

Tabelle 3.1 ist die Zuordnung von p-Wert und statistischer Signifikanz zu entnehmen.

Tabelle 3.1: p-Wert und Signifikanz

| p-Wert | statistische Signifikanz |
|------------------------|---------------------------------|
| $p < 0,0001$ | hochsignifikant |
| $0,0001 \leq p < 0,05$ | signifikant |
| $0,05 \leq p \leq 0,1$ | Tendenz |
| $p > 0,1$ | nicht signifikant |

Das postoperative Überleben der Patienten wurde mittels der Kaplan-Meier-Methode ermittelt und in Schaubildern dargestellt. Die Kaplan-Meier-Kurven und die Überlebenszeitanalyse von Kollektiv I und II (Log-Rang-Tests) wurden auf Basis der ausschließlich tumorbedingt verstorbenen Patienten erstellt.

3 Patienten und Methoden

Zusätzlich sind in Kapitel 4.8 Tabellen aufgeführt, welche die 5-Jahres-Überlebensrate, den Mittelwert und Median von Kollektiv I und II jeweils in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) gegenüberstellen.

4 Ergebnisse

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 394 Patienten erfasst, deren Erstbehandlung in der Abteilung für Allgemeine Chirurgie des Universitätsklinikums Tübingen im Zeitraum vom 23.05.1987 bis zum 24.10.2002 stattfand. 173 Patienten waren männlichen und 221 Patienten weiblichen Geschlechts. Das entspricht einer prozentualen Verteilung von 44% Männern und 56% Frauen.

Alle Altersangaben beziehen sich auf den Zeitpunkt der Erstdiagnose.

Tabelle 4.1: Alter Gesamtkollektiv in Jahren (n=394)

| | n | Mittelwert | SD | Median |
|-----------------|-----|------------|-----|--------|
| Gesamtkollektiv | 394 | 76,2 | 8,9 | 79 |
| Männer | 173 | 75,7 | 9,0 | 79 |
| Frauen | 221 | 76,6 | 8,9 | 80 |

Der Median des Gesamtkollektivs lag bei 79 Jahren und der Mittelwert bei 76,2 \pm 8,9 Jahren. Das Alter des jüngsten Patienten bei Erstdiagnosestellung eines kolorektalen Karzinoms betrug 60 Jahre, das des ältesten 95 Jahre. Eine genaue Altersverteilung zeigt Abbildung 4.1.

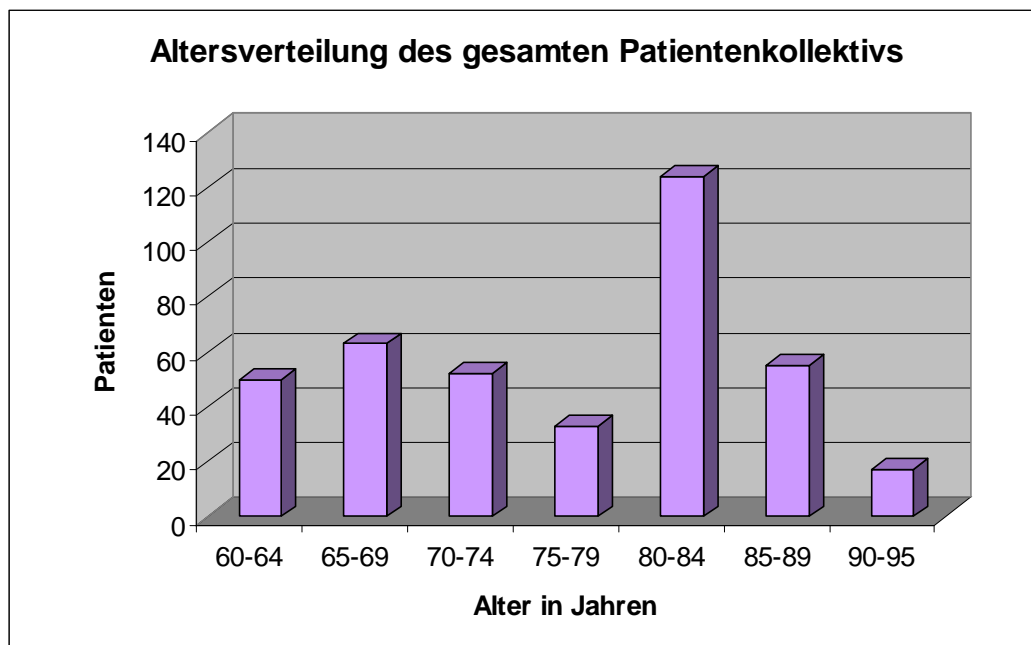


Abbildung 4.1: Altersverteilung der Patienten bei Erstdiagnose eines kolorektalen Karzinoms (n=394)

4.1 Alterskollektive

Alterskollektiv I (n=197)

Das Alterskollektiv I bildeten die 60- bis 79-Jährigen. Es bestand aus 86 Männern und 111 Frauen. Der Altersmedian des männlichen Geschlechts lag bei 68 Jahren und der des weiblichen Geschlechts bei 69 Jahren.

Tabelle 4.2: Alter Kollektiv I in Jahren (n=197)

| | n | Mittelwert | SD | Median |
|-------------|-----|------------|-----|--------|
| Kollektiv I | 197 | 68,6 | 5,4 | 68 |
| Männer | 86 | 67,9 | 5,2 | 68 |
| Frauen | 111 | 69,1 | 5,5 | 69 |

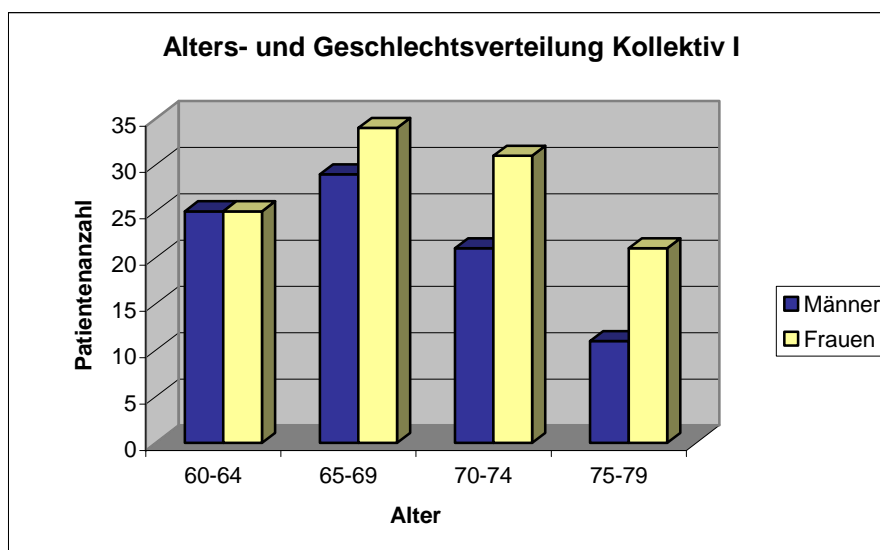


Abbildung 4.2: Alters- und Geschlechtsverteilung im Kollektiv I (n=197)

Alterskollektiv II (n=197)

Die über 80-Jährigen wurden im Alterskollektiv II zusammengefasst. Dazu gehörten 87 Männer mit einem Altersmedian von 82 Jahren und 110 Frauen, deren Altersmedian sich auf 83 Jahre belief.

Tabelle 4.3: Alter Kollektiv II in Jahren (n=197)

| | n | Mittelwert | SD | Median |
|--------------|-----|------------|-----|--------|
| Kollektiv II | 197 | 83,8 | 3,6 | 83 |
| Männer | 87 | 83,5 | 3,5 | 82 |
| Frauen | 110 | 84,1 | 3,7 | 83 |

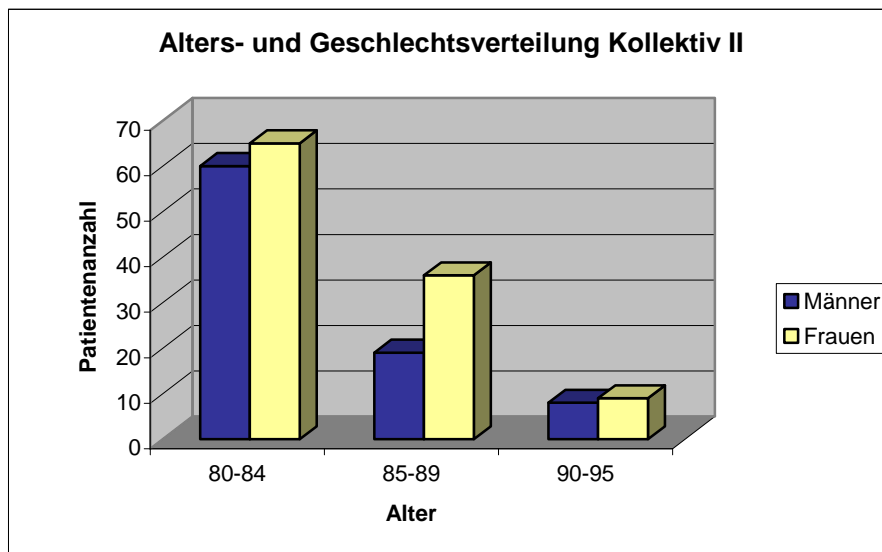


Abbildung 4.3: Alters- und Geschlechtsverteilung im Kollektiv II (n=197)

In Alterskollektiv I und II waren die weiblichen Patienten bei Erstdiagnose um durchschnittlich ein Jahr älter als die männlichen. In Kollektiv I betrug der Mittelwert bei den Männern $67,9 \pm 5,2$ Jahre und bei den Frauen $69,1 \pm 5,5$ Jahre. In Kollektiv II betrug er bei den Männern $83,5 \pm 3,5$ Jahre und bei den Frauen $84,1 \pm 3,7$ Jahre. Im jüngeren Kollektiv konnte bei den Frauen tendenziell ein höheres Lebensalter festgehalten werden als bei den Männern (t-Test $p=0,1$). Im älteren Kollektiv existierte diesbezüglich keine statistisch signifikante Differenz (t-Test $p=0,2$). Bei Gegenüberstellung der beiden Alterskollektive zeichnete sich sowohl für die Frauen als auch die Männer eine Altersdifferenz von jeweils 15 Jahren ab (Kollektiv I MW $68,6 \pm 5,4$ Jahre; Kollektiv II MW $83,8 \pm 3,6$ Jahre).

Symptome bei Erstdiagnose

Die Schaubilder stellen die manifesten Symptome in Altersgruppe I und II bei stationärer Aufnahme der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom dar. Zu den erhobenen Krankheitszeichen zählten Eisenmangelanämie, Stuhunregelmäßigkeiten wie perianale Blutung, veränderte Stuhlfrequenz und Obstipation, Darmpassagestörungen im Sinne von (Sub-)Ileus sowie Gewichtsverlust. Im Einzelnen sind Mehrfachnennungen möglich.

4 Ergebnisse

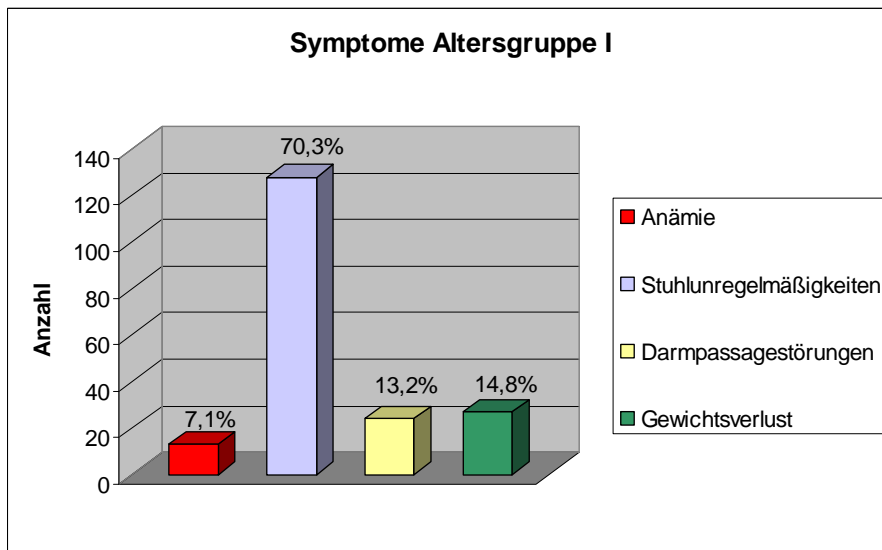


Abbildung 4.4: Symptome in Altersgruppe I bei Patientenaufnahme (n=182)

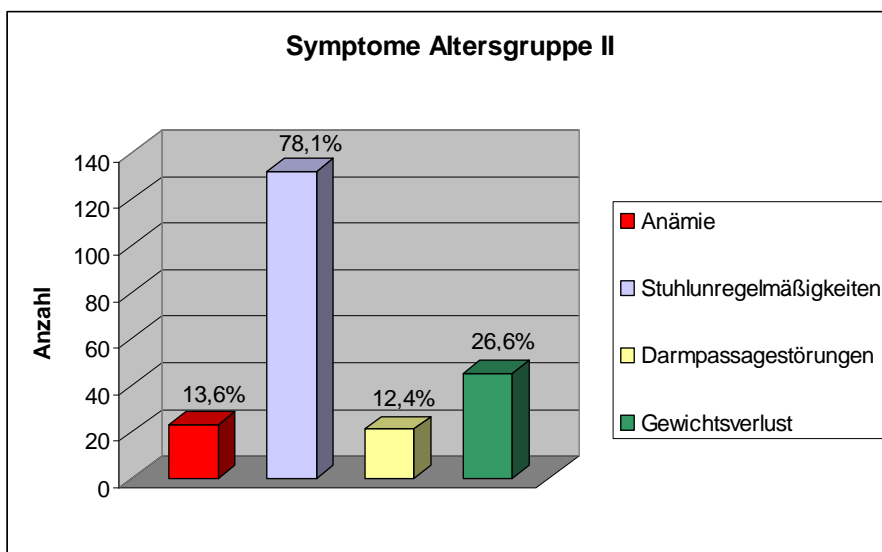


Abbildung 4.5: Symptome in Altersgruppe II bei Patientenaufnahme (n=169)

In der Altersgruppe I konnten bei 182 von 197 Patienten (92,4%) Angaben zu Symptomen festgehalten werden, in der Altersgruppe II war dies bei 169 von 197 Patienten (85,8%) möglich. Bei 15 Personen des Kollektivs I und 28 Personen des Kollektivs II lagen keine Angaben vor.

4 Ergebnisse

Tabelle 4.4: Krankheitszeichen bei Patientenaufnahme in Kollektiv I (n=182) und II (n=169)

| Krankheitszeichen | Kollektiv I | | Kollektiv II | |
|--------------------------|-------------|------|--------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| Stuhlnunregelmäßigkeiten | 128 | 70,3 | 132 | 78,1 |
| Gewichtsverlust | 27 | 14,8 | 45 | 26,6 |
| Darmpassagestörungen | 24 | 13,2 | 21 | 12,4 |
| Eisenmangelanämie | 13 | 7,1 | 23 | 13,6 |

Stuhlnunregelmäßigkeiten und Eisenmangelanämie traten in Kollektiv II tendenziell häufiger auf (Fisher's Exact Test $p=0,1$; $p=0,05$). Gewichtsverlust überwog signifikant bei den über 80-Jährigen (Fisher's Exact Test $p=0,0079$). Bezüglich des Auftretens von Darmpassagestörungen fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Alterskollektiven (Fisher's Exact Test $p=0,9$).

Co-Morbiditäten

Bei Erstdiagnose existierten bei einem Großteil der Patienten altersspezifische Begleiterkrankungen. Beide Altersgruppen zusammen betrachtet, standen kardiovaskuläre Dysfunktionen mit einer Häufigkeit von 50,1% an erster Stelle. Es folgten arterielle Hypertonie zu 32,8% und Diabetes mellitus zu 19,3%. Zustand nach Apoplex (13,8%), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD; 6,6%) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK; 7,2%) gehörten zu den weniger oft diagnostizierten Grunderkrankungen.

Tabelle 4.5: Begleiterkrankungen in Altersgruppe I (n=197) und II (n=196); Mehrfachnennungen möglich

| Begleiterkrankungen | Altersgruppe I | | Altersgruppe II | |
|---------------------|----------------|------|-----------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| Kardiovaskuläre D. | 86 | 43,7 | 111 | 56,6 |
| Hypertonie | 72 | 36,5 | 57 | 29,1 |
| Diabetes mellitus | 30 | 15,2 | 46 | 23,5 |
| Apoplex | 21 | 10,7 | 33 | 16,8 |
| COPD | 16 | 8,1 | 10 | 5,1 |
| pAVK | 11 | 5,6 | 17 | 8,7 |
| gesamt | 236 | - | 274 | - |

Bei einem Patienten der Altersgruppe II konnten keine Angaben gefunden werden.

Alterskollektiv I und II unterschieden sich signifikant bezüglich der Prävalenz von kardiovaskulären Dysfunktionen und eines Diabetes mellitus (Fisher's

4 Ergebnisse

Exact Test $p=0,01$; $p=0,04$). Beide Co-Morbiditäten traten bei den ≥ 80 -Jährigen häufiger auf. Tendenziell fand sich ein häufigeres Auftreten der arteriellen Hypertonie bei den 60- bis 79-Jährigen (Fisher's Exact Test $p=0,1$) und ein Zustand nach Apoplex bei den ≥ 80 -Jährigen (Fisher's Exact Test $p=0,08$). Der altersabhängige Vergleich bezüglich des Auftretens von COPD und pAVK erbrachte keinen signifikanten Unterschied (Fisher's Exact Test $p=0,3$; $p=0,2$). Die jüngeren Patienten wiesen eine Komorbiditätsrate von 70% auf. Bei den älteren waren zu 82% eine oder mehrere Begleiterkrankungen festzustellen.

Tabelle 4.6: Gesundheitsprofil der Patienten in Altersgruppe I ($n=197$) und II ($n=196$)

| Gesundheitsprofil | Altersgruppe I | | Altersgruppe II | |
|-------------------------|----------------|------|-----------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| gesund | 60 | 30 | 36 | 18 |
| 1 Komorbidität | 67 | 34 | 78 | 40 |
| 2 Komorbiditäten | 37 | 19 | 51 | 26 |
| 3 Komorbiditäten | 27 | 14 | 27 | 14 |
| ≥ 4 Komorbiditäten | 6 | 3 | 4 | 2 |
| Komorbidität gesamt | $n=137$ | 70% | $n=160$ | 82% |

Die Gegenüberstellung der beiden Kollektive zeigt, dass die über 80-Jährigen mehr Begleiterkrankungen aufwiesen als die 60- bis 79-Jährigen (Fisher's Exact Test $p=0,0482$).

4.2 Tumorcharakteristik bei Patientenaufnahme

Tumorklassifikation

Bezüglich der Lokalisation des kolorektalen Karzinoms zeigte sich bei Patientenaufnahme folgendes Verteilungsmuster:

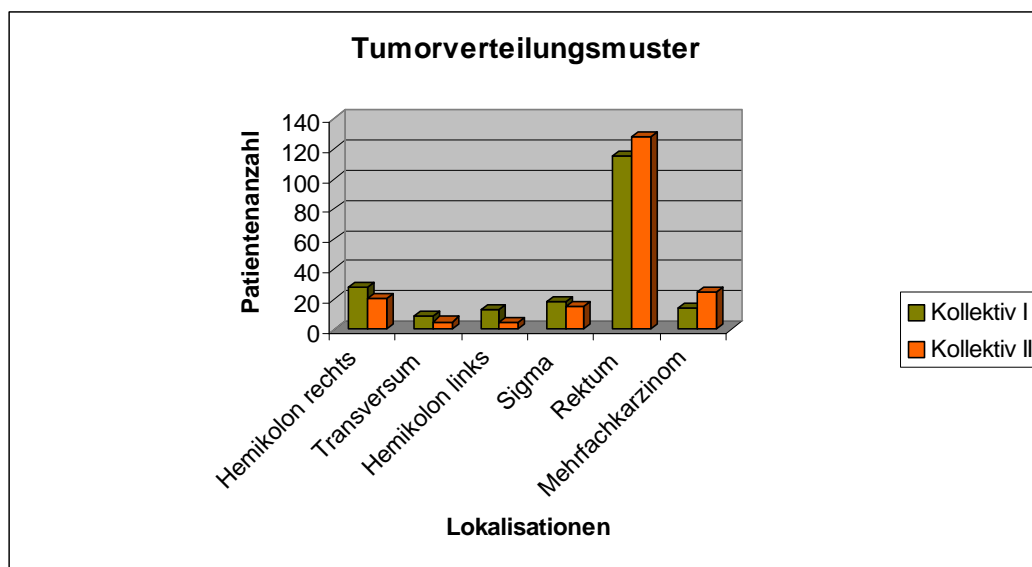


Abbildung 4.6: Tumorlokalisationen in Alterskollektiv I (n=197) und II (n=197)

Das rechte Hemikolon umfasste Caecum, Colon ascendens einschließlich der rechten Colonflexur. Unter dem linken Hemikolon wurden linke Colonflexur und Colon descendens zusammengefasst.

Tabelle 4.7: Lokalisationen des kolorektalen Karzinoms bei Erstdiagnose in Kollektiv I (n=197) und II (n=197)

| Tumorlokalisation | Kollektiv I | | Kollektiv II | |
|-------------------------------|-------------|------|--------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| Hemikolon rechts | 28 | 14 | 20 | 10 |
| Transversum | 9 | 5 | 5 | 2,5 |
| Hemikolon links | 13 | 7 | 4 | 2 |
| Sigma | 18 | 9 | 15 | 7,5 |
| Rektum | 115 | 58 | 128 | 65 |
| Doppel- oder Mehrfachkarzinom | 14 | 7 | 25 | 13 |

Im Alterskollektiv I konnte in 68 Patientenfällen ein Kolonkarzinom und in 115 Fällen eine Rektumlokalisation diagnostiziert werden. Das Kollektiv II wies mit 44 Kolon- und 128 Rektumkarzinomen im Vergleich zur Gruppe I eine signifikant stärkere distale Akkumulation auf (Fisher's Exact Test $p=0,045$). Die direkte altersabhängige Gegenüberstellung von Kolon-, Rektum- und Mehrfachkarzinomen ergab eine signifikant höhere Prävalenz von Kolonkarzinomen in Kollektiv I (35% vs. 22%; Fisher's Exact Test $p=0,01$), keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit von Rektumkarzinomen (58% vs. 65%; Fisher's Exact Test $p=0,2$) und eine tendenziell häufigere

4 Ergebnisse

Manifestation von Doppel- oder Mehrfachkarzinomen unter den ≥ 80 -jährigen Patienten (7% vs. 13%; Fisher's Exact Test $p=0,09$). Rektumkarzinome wurden in beiden Patientenkollektiven weitaus häufiger operiert als Kolonkarzinome.

Tumorstadium

Ein hochsignifikanter Zusammenhang zeigte sich zwischen einem erhöhten Alter der Patienten und dem Fehlen der Tumorstadienbestimmung bzw. einer weniger sorgfältigen Dokumentation (X^2 -Test $df=1$, $X^2=20,4$, $p<0,0001$). Im jüngeren Kollektiv lag nur bei einer Patientin kein Tumorstadium vor. Im älteren Kollektiv hingegen konnte bei zwölf Frauen und zehn Männern keine Angabe zum Tumorstadium ermittelt werden.

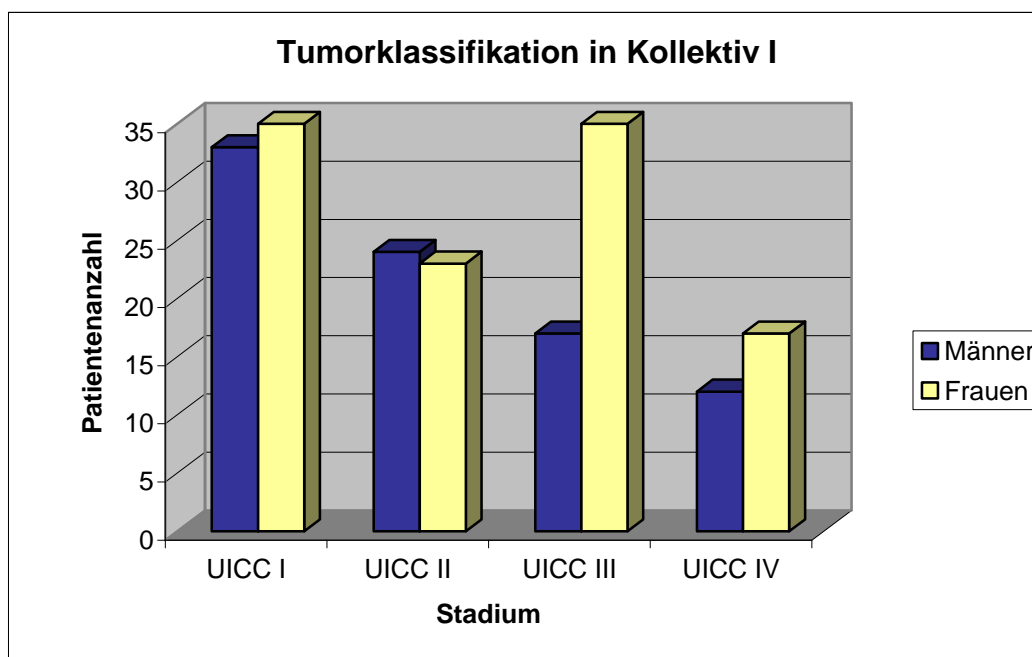


Abbildung 4.7: Geschlechtsspezifische Tumorstadienverteilung des Alterskollektivs I ($n=196$) bei Erstdiagnose

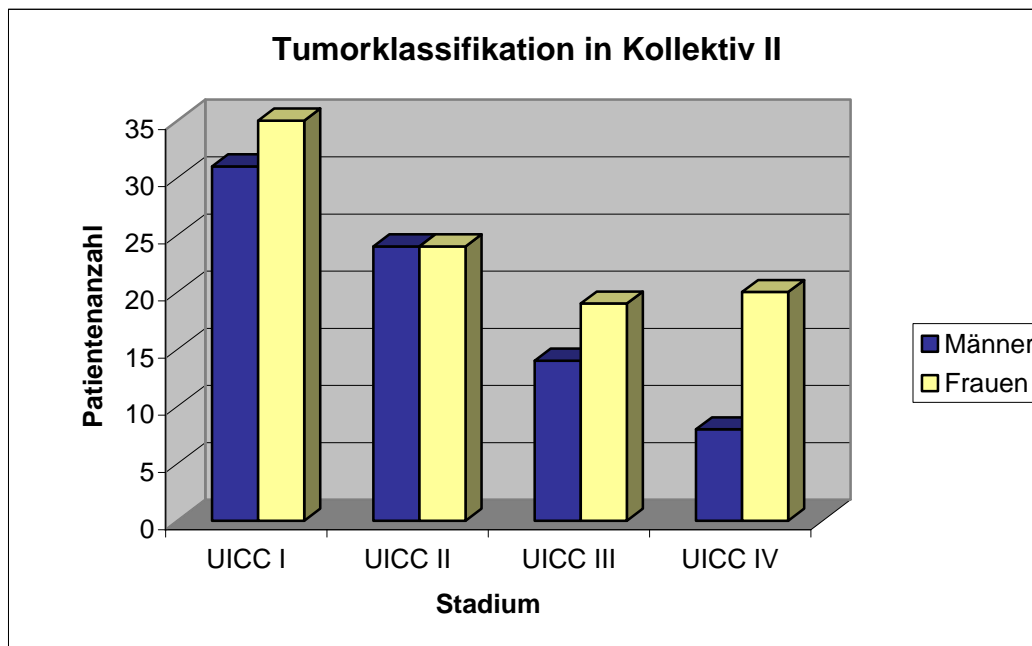


Abbildung 4.8: Geschlechtsspezifische Tumorstadienverteilung des Alterskollektivs II (n=175) bei Erstdiagnose

Ein Vergleich der UICC-Tumorstadien zwischen dem männlichen und dem weiblichen Geschlecht zeigte sowohl in der Altersgruppe I (X^2 -Test $df=3$, $X^2=4,3$, $p=0,2$) als auch in der Altersgruppe II (X^2 -Test $df=3$, $X^2=3,7$, $p=0,3$) keine statistisch signifikante Differenz. Es fanden sich bei Betrachtung aller UICC-Stadien keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Tumorklassifizierung zwischen den jüngeren und den älteren Patienten (X^2 -Test $df=3$, $X^2=3,1$, $p=0,4$). Ein Vergleich zwischen den Männern und den Frauen bezüglich der Tumorstadien I und II ergab in Kollektiv I ein tendenziell häufigeres Auftreten dieser beiden Stadien bei den Männern (X^2 -Test $df=1$, $X^2=3,7$, $p=0,06$). Im älteren Kollektiv waren die Tumorstadien I und II bei den Männern und den Frauen nicht statistisch different (Fisher's Exact Test $p=0,2$). Bei den 60- bis 79-Jährigen hatten 57 Männer (66% aller Männer) und 58 Frauen (53% aller Frauen) weder Lymphknoten- noch Fernmetastasen (UICC I+II). Bei 55 älteren Männern (71,4% aller Männer) und 59 älteren Frauen (60,2% aller Frauen) lag ebenfalls keine lymphogene und hämatogene Tumoraussaat vor.

4 Ergebnisse

Tabelle 4.8: Geschlechtsspezifische Tumorstadieneinteilung nach UICC für Kollektiv I (n= 196) und II (n=175) bei Erstdiagnose

| Stadium | Kollektiv I | | | Kollektiv II | | |
|---------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | Männer | Frauen | gesamt | Männer | Frauen | gesamt |
| I | 38% (n=33) | 32% (n=35) | 34,5% (n=68) | 40,5% (n=31) | 36% (n=35) | 38% (n=66) |
| II | 28% (n=24) | 21% (n=23) | 24% (n=47) | 31% (n=24) | 24,5% (n=24) | 27% (n=48) |
| III | 20% (n=17) | 32% (n=35) | 26,5% (n=52) | 18% (n=14) | 19% (n=19) | 19% (n=33) |
| IV | 14% (n=12) | 15% (n=17) | 15% (n=29) | 10,5% (n=8) | 20,5% (n=20) | 16% (n=28) |

Ein Vergleich der beiden Alterskollektive hinsichtlich der Tumorstadien I+II einerseits sowie III+IV andererseits zeigte keine signifikante Differenz (X^2 -Test $df=1$, $X^2=1,6$, $p=0,2$ jeweils). In Kollektiv I konnten 58,7% (n=115) aller Patientenfälle den Tumorstadien UICC I+II zugeordnet werden. In Kollektiv II waren es 65% (n=114). Für die Stadien III+IV ergaben sich die Zahlen für das Kollektiv I und II zu 41,3% (n=81) vs. 35% (n=61).

Tabelle 4.9: Altersabhängige Tumorstadienverteilung des Kolon- und Rektumkarzinoms

| Stadium | Kollektiv I (n=182) | | Kollektiv II (n=154) | |
|---------|---------------------|-------------|----------------------|-------------|
| | Kolon | Rektum | Kolon | Rektum |
| I | 12 (18%) | 54 (47%) | 8 (19%) | 51 (46%) |
| II | 23 (34%) | 21 (18%) | 17 (39%) | 27 (24,5%) |
| III | 13 (19,5%) | 30 (26%) | 9 (21%) | 17 (15%) |
| IV | 19(28,5%) | 10 (9%) | 9 (21%) | 16 (14,5%) |
| gesamt | n=67 (37%) | n=115 (63%) | n=43 (28%) | n=111 (72%) |

In Kollektiv I fand sich bei den Kolonkarzinomen im Vergleich zu den Rektumkarzinomen eine hochsignifikant höhere Tumorklassifizierung (X^2 -Test $df=3$, $X^2=25,4$, $p<0,0001$). In Kollektiv II wiesen die Kolon- gegenüber den Rektumkarzinomen ebenfalls eine signifikant höhere Stadieneinteilung auf (X^2 -Test $df=3$, $X^2=9,9$, $p=0,02$). In Kollektiv I wurden 14 Mehrfachkarzinome und ein Kolonkarzinom aufgrund fehlendem Tumorstadium nicht berücksichtigt. Bei den über 80-jährigen Patienten wurden 25 Mehrfachkarzinome sowie ein Kolon- und 17 Rektumkarzinome aufgrund fehlendem Tumorstadium nicht berücksichtigt.

Malignitätsgrad G

Bezüglich der histopathologischen Klassifizierung konnte aus den Krankenakten in 377 Fällen der Differenzierungsgrad des Tumors bei Patientenaufnahme entnommen werden. Ein signifikanter Zusammenhang zeigte sich zwischen einem erhöhten Alter der Patienten und dem Fehlen der Tumorzelldifferenzierung (X^2 -Test $df=1$, $X^2=13,8$, $p=0,0002$). Bei einem jüngeren Patienten und bei 16 älteren Patienten konnten keine Angaben gefunden werden.

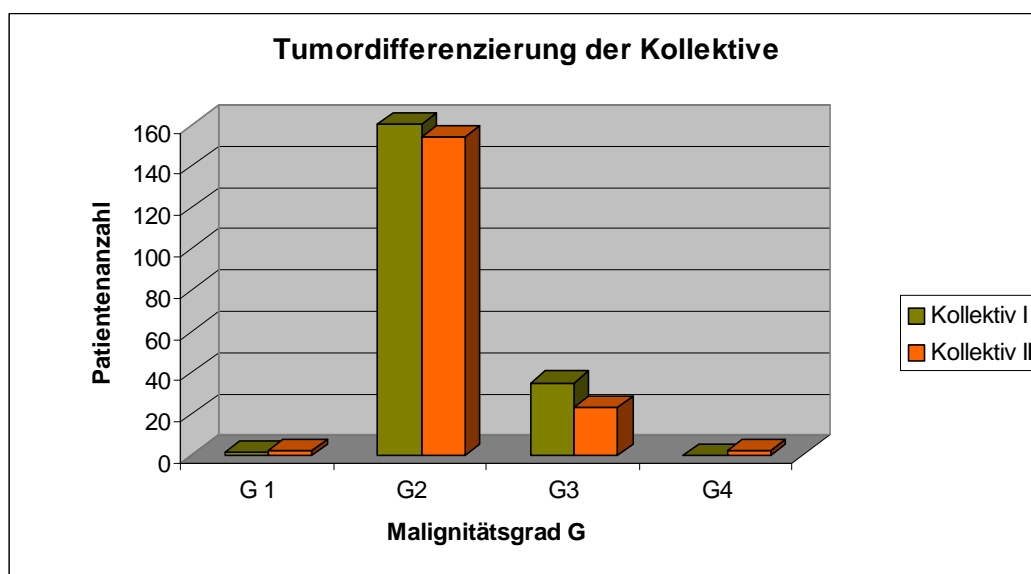


Abbildung 4.9: Tumorzelldifferenzierung der jüngeren ($n=196$) und älteren ($n=181$) Patienten

Die Tumorzelldifferenzierung war in beiden Alterskollektiven ähnlich. Es fand sich kein signifikanter Unterschied (X^2 -Test $df=3$, $X^2=4,3$, $p=0,2$).

4.3 Therapieansatz

Elektiv- oder Notfalleingriff

90% aller Patienten konnten bei Erstdiagnose elektiv behandelt werden. Notfalleingriffe waren bei Betrachtung beider Kollektive zu 10% erforderlich (356 Elektiv- gegenüber 38 Notfalleingriffe).

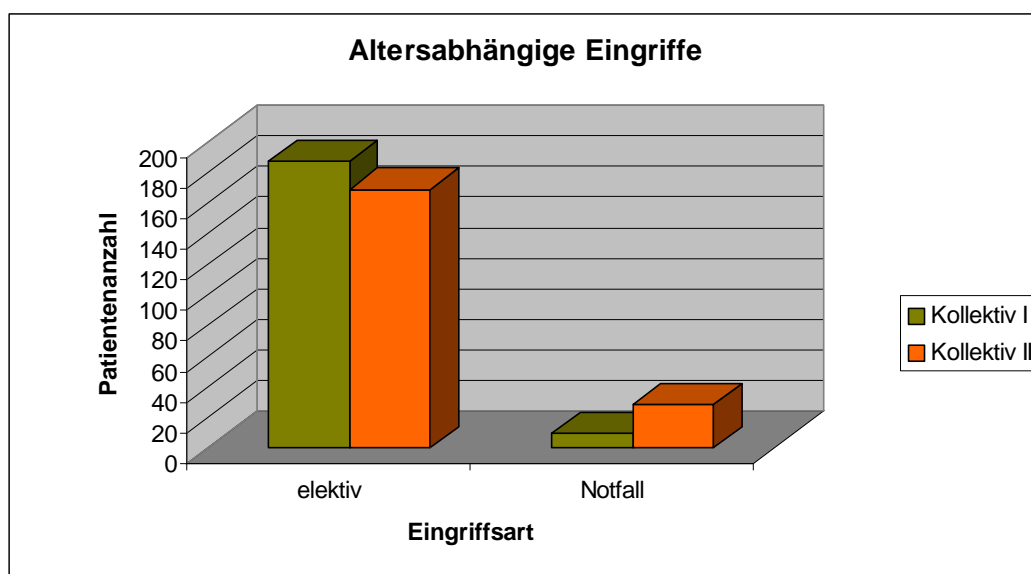


Abbildung 4.10: Altersabhängige Verteilung der Elektiv- und Notfalleingriffe bei Ersteingriff (n=197 für Gruppe I und II)

Die über 80-jährigen Patienten mussten bei Erstdiagnose mit 14% (n=28) signifikant häufiger notfallmäßig therapiert werden (Fisher's Exact Test $p=0,003$). Bei den 60- bis 79-Jährigen waren es 5% (n=10).

Tabelle 4.10: Geschlechtsspezifische Verteilung der Elektiv- und Notfalleingriffe für Kollektiv I und II

| | Kollektiv I (n=197) | | Kollektiv II (n=197) | |
|-----------------|---------------------|--------|----------------------|--------|
| | Männer | Frauen | Männer | Frauen |
| Elektiveingriff | 94% | 95,5% | 87% | 84,5% |
| Notfall | 6% | 4,5% | 13% | 15,5% |

Bezüglich der Eingriffsart existierte in beiden Altersgruppen kein signifikanter Unterschied zwischen dem männlichen und dem weiblichen Geschlecht (Fisher's Exact Test Gr. I: $p=0,8$; Gr. II: $p=0,7$).

Tabelle 4.11: Korrelation zwischen Tumorstadium und Eingriffsart in Kollektiv I (n=196) und II (n=175)

| Tumorstadium | Kollektiv I (n=196) | | Kollektiv II (n=175) | |
|--------------|---------------------|---------|----------------------|---------|
| | Elektiveingriff | Notfall | Elektiveingriff | Notfall |
| I | 68 | 0 | 61 | 5 |
| II | 44 | 3 | 44 | 4 |
| III | 50 | 2 | 28 | 5 |
| IV | 25 | 4 | 23 | 5 |
| gesamt | 187 | 9 | 156 | 19 |

Ein jüngerer und 22 ältere Patienten konnten infolge von fehlendem Tumorstadium nicht berücksichtigt werden. Unter den 60- bis 79-Jährigen fand

sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium IV und der Notfallpräsentation (Fisher's Exact Test $p=0,01$). In Kollektiv II existierte diesbezüglich keine Korrelation (Fisher's Exact Test $p=0,4$).

Operatives oder konservatives Vorgehen

Von den 394 analysierten Patienten wurden in der allgemeinchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen 383 (97%) primär operativ therapiert. Bei den 60- bis 79-Jährigen konnten alle Patienten (100%) operiert werden. Unter den über 80-Jährigen wurden 186 Patienten (94%) operativ therapiert. Die restlichen elf Personen (6%) erhielten eine konservative Therapie. Die jüngeren Patienten erhielten bei Aufnahme signifikant häufiger einen operativen Eingriff als die über 80-jährigen Patienten (X^2 -Test $df=1$, $X^2=11,3$, $p=0,0008$).

Heilung oder Palliation in Relation zum Tumorstadium

Bei Aufnahme konnte bei den 60- bis 79-jährigen Patienten signifikant häufiger eine potentiell kurative Erstbehandlung vorgenommen werden als bei den über 80-jährigen (Fisher's Exact Test $p=0,03$). In Kollektiv I war bei 126 Patienten (64%) eine kurative Erstbehandlung möglich. In Kollektiv II waren es 107 Patienten (54%).

Tabelle 4.12: Potentiell kurativ therapierte 60- bis 79- und ≥ 80 -Jährige in Abhängigkeit vom Tumorstadium

| Tumorstadium UICC | Kollektiv I (n=126) | | Kollektiv II (n=107) | |
|-------------------|---------------------|------|----------------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| I | 54 | 27,5 | 50 | 25,5 |
| II | 30 | 15 | 36 | 18 |
| III | 39 | 20 | 16 | 8 |
| IV | 2 | 1 | 1 | 0,5 |
| unbekannt | 1 | 0,5 | 4 | 2 |
| gesamt | 126 | 64 | 107 | 54 |

4 Ergebnisse

Tabelle 4.13: Palliativ therapierte 60- bis 79- und ≥ 80 -Jährige in Abhängigkeit vom Tumorstadium

| Tumorstadium UICC | Kollektiv I (n=71) | | Kollektiv II (n=90) | |
|-------------------|--------------------|------|---------------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| I | 14 | 7 | 15 | 7,5 |
| II | 17 | 8,5 | 13 | 6,5 |
| III | 13 | 6,5 | 16 | 8 |
| IV | 27 | 14 | 27 | 14 |
| unbekannt | - | - | 19 | 10 |
| gesamt | 71 | 36 | 90 | 46 |

Insgesamt wurden 71 jüngere Patienten (36%) bei Erstdiagnose palliativ behandelt. In Kollektiv II waren es 90 Patienten (46%). In beiden Altersgruppen waren erwartungsgemäß kurative Eingriffe bei niedrigem Tumorstadium häufiger möglich als bei höherem.

Residualtumor

Im jüngeren Patientenkollektiv konnte in 196 Fällen (99,5%) nach durchgeführtem Ersteingriff die zugehörige R-Klassifikation erhoben werden. Im Kollektiv II war dies bei 184 Fällen (93%) möglich. Bei einem jüngeren und bei 13 älteren Patienten war die R-Klassifikation nicht bekannt.

Tabelle 4.14: R-Klassifikation nach Ersteingriff in Kollektiv I (n=196) und II (n=184)

| | R0 | R1 | R2 |
|--------------|-------------|----------|------------|
| Kollektiv I | 137 (70%) | 20 (10%) | 39 (20%) |
| Kollektiv II | 117 (63,5%) | 31 (17%) | 36 (19,5%) |

Bezüglich der R-Klassifikation existierte keine statistisch signifikante Differenz zwischen dem jüngeren und dem älteren Kollektiv (X^2 -Test $df=2$, $X^2=3,7$, $p=0,2$). 137 jüngere (70% aller Patienten) und 117 ältere Patienten (63,5% aller Patienten) wurden primär R0 reseziert. Bei 10% der 60- bis 79-Jährigen und 17% der über 80-Jährigen resultierte eine mikroskopisch nicht tumorfreie Absetzungsebene (R1). 20% der Patienten in Kollektiv I und 19,5% in Kollektiv II wurden R2 klassifiziert.

4 Ergebnisse

Tabelle 4.15: Bei Studienabschluss dokumentierte Endzustände der primär R0, R1 und R2 resezierten Patienten in Kollektiv I (n=196)

| R-Klassifikation nach Ersteingriff | n gesamt | Endzustand | | | |
|------------------------------------|-------------|------------|------|---------------|------|
| | | tumorfrei | | Residualtumor | |
| | | n | in % | n | in % |
| R0 | 137 | 126 | 92 | 11 | 8 |
| R1 | 20 | 0 | 0 | 20 | 100 |
| R2 | 39 | 0 | 0 | 39 | 100 |

In Kollektiv I konnten 92% der primär R0 resezierten Patienten bei Studienabschluss als potentiell geheilt angesehen werden. Bei 8% der Patienten mit einer R0-Klassifikation sowie bei allen Patienten mit einer R1- oder R2- Einstufung nach Ersteingriff war bei Studienabschluss Tumorrestgewebe vorhanden.

Tabelle 4.16: Bei Studienabschluss dokumentierte Endzustände der primär R0, R1 und R2 resezierten Patienten in Kollektiv II (n=184)

| R-Klassifikation nach Ersteingriff | n gesamt | Endzustand | | | |
|------------------------------------|-------------|------------|------|---------------|------|
| | | tumorfrei | | Residualtumor | |
| | | n | in % | n | in % |
| R0 | 117 | 89 | 76 | 28 | 24 |
| R1 | 31 | 2 | 6,5 | 29 | 93,5 |
| R2 | 36 | 0 | 0 | 36 | 100 |

In Kollektiv II wurden 76% der primär R0 resezierten Patienten bei Studienabschluss als potentiell geheilt eingestuft. Bei 24% der primär R0 klassifizierten Patienten war ein Tumorrest vorhanden. Eine primäre R1-Klassifizierung korrelierte bei Studienabschluss in 6,5% der Fälle mit einer potentiellen Heilung und zu 93,5% mit vorhandenem Tumorrestgewebe. Nach einer primären R2- Einstufung war, während dem Zeitraum dieser Studie, keine Heilung vom Tumor mehr möglich.

Manifestation eines Rezidivs nach kurativer Resektion

Bezüglich der Rezidivhäufigkeit fand sich keine statistisch signifikante Differenz zwischen den beiden Altersgruppen (X^2 -Test $df=1$, $X^2=1,7$, $p=0,2$). In Kollektiv I konnte die Rezidivdiagnose tendenziell früher gestellt werden als in Kollektiv II (Wilcoxon-Test $p=0,08$).

4 Ergebnisse

Tabelle 4.17: Rezidivhäufigkeit und -verteilung sowie Zeitpunkt der Rezidivdiagnose (in Monaten) in Kollektiv I (n=26) und II (n=15)

| | Rezidivhäufigkeit | Rezidivverteilung | Zeitpunkt der Rezidivdiagnose |
|--------------|--------------------------|---|---|
| Kollektiv I | 26 | Lokalrezidiv 15 Fernmetastasen 10 keine Angaben 1 | MW 25,5 ± 38,7 Median 14 Spannbreite 4-83 |
| Kollektiv II | 15 | Lokalrezidiv 7 Fernmetastasen 5 keine Angaben 3 | MW 29 ± 18 Median 26 Spannbreite 4-64 |

Von 126 kurativ operierten Patienten (64%) in Kollektiv I kam es bei 26 Patienten (20,6%) zur Ausbildung eines Rezidivs, welches nach durchschnittlich 25,5 Monaten (MW ± 38,7; Median 14 Monate; Spannbreite 4-83 Monate) diagnostiziert wurde. Davon konnten 23 Patienten (88,5%) erneut operiert werden. 17 Patienten (65%) wurden mit kurativem Ansatz, sechs (23%) mit palliativem Ansatz operiert. Drei Rezidivpatienten des Kollektivs I (12%) konnten nicht reoperiert werden.

107 von 197 Patienten (54%) in Kollektiv II wurden nach dem Primäreingriff als potentiell geheilt eingestuft. Unter ihnen kam es bei 15 Patienten (14%) zur Manifestation eines Rezidivs, welches nach durchschnittlich 29 Monaten (MW ± 18; Median 26 Monate; Spannbreite 4-64 Monate) diagnostiziert wurde. Davon konnten zwölf Patienten (80%) erneut operiert werden. Fünf Patienten (33%) wurden mit kurativem Ansatz, sieben (47%) mit palliativem Ansatz operiert. Drei Rezidivpatienten des Kollektivs II (20%) waren inoperabel. Somit konnten in Kollektiv I durch eine Zweitoperation 17 Patienten (65%) als geheilt eingestuft werden. Unter den über 80-Jährigen waren es nur fünf Patienten (33%).

Unter den 60- bis 79-Jährigen verteilten sich die 26 Rezidivfälle auf 15 Lokalrezidive (58%) und zehn Fernmetastasen (38%). Zu einem Patienten (4%) lagen keine Angaben vor. Bei den über 80-Jährigen waren unter den 15 Rezidivfällen sieben Patienten mit Lokalrezidiven (47%) und fünf Patienten mit Fernmetastasen (33%). Zu drei Patienten (20%) lagen keine Angaben vor.

4.4 Chirurgische Eingriffe

Bei den untersuchten Patienten (n=394) wurden insgesamt 625 chirurgische Eingriffe durchgeführt, die sich annähernd hälftig auf die beiden Kollektive verteilten (Kollektiv I: 324 Eingriffe bei 197 Patienten; Kollektiv II: 301 Eingriffe bei 188 Patienten). Die Verteilung der chirurgischen Eingriffe auf die beiden Alterskollektive ergab keinen signifikanten Unterschied (Fisher's Exact Test $p=0,4$).

Bei den 60- bis 79-Jährigen (n=197) fanden 324 chirurgische Eingriffe statt. Im Verlauf der Studie konnten in Kollektiv I 18 primär konservativ-palliative Behandlungen festgehalten werden.

Bei den über 80-Jährigen (n=188) waren es 301 chirurgische Eingriffe. Neun ältere Patienten wurden rein konservativ behandelt. Zwar erhielten in Kollektiv II elf Patienten zunächst eine konservative Erstbehandlung, doch im weiteren Therapieverlauf wurden zwei operiert. Während der Studie traten in Kollektiv II insgesamt 20 primär konservativ-palliative Behandlungen auf.

Primäreingriffe und konsekutive Eingriffe

Während dem Untersuchungszeitraum vom 23.05.1987 bis zum 24.10.2002 verteilten sich die Primär- und Folgeeingriffe (aufgrund eines Rezidivs oder infolge postoperativer Komplikationen) wie folgt:

Tabelle 4.18: Verteilung der Erst- und Folgeeingriffe in Kollektiv I (n=197) und II (n=197)

| | 1 Eingriff | ≥ 2 Eingriffe | | |
|--------------|------------|---------------|---------------------|----------|
| | | Rezidiv | p.o. Komplikationen | gesamt |
| Kollektiv I | 112 (57%) | 49 | 36 | 85 (43%) |
| Kollektiv II | 128 (65%) | 38 | 31 | 69 (35%) |

In Kollektiv I fanden sich tendenziell häufiger Folgeeingriffe (Rezidiveingriffe oder infolge p.o. Komplikationen), als in Kollektiv II (X^2 -Test $df=1$, $X^2= 2,7$, $p=0,1$).

Notfallbehandlungen

Während dem o.g. Untersuchungszeitraum wurden im Kollektiv I 57 Notfallbehandlungen (56 operativ, eine konservativ) durchgeführt, im Kollektiv II 79 (69 operativ, 10 konservativ). Bei den älteren Patienten fanden signifikant häufiger Notfallbehandlungen statt als bei den jüngeren (X^2 -Test $df=1$, $X^2=5,4$, $p=0,02$).

Tabelle 4.19: UICC-Stadien der Notfälle in Kollektiv I (n=57) und II (n=79)

| UICC- Stadium | Kollektiv I | Kollektiv II |
|---------------|-------------|--------------|
| I | 7 | 18 |
| II | 24 | 18 |
| III | 10 | 17 |
| IV | 15 | 14 |
| unbekannt | 1 | 12 |
| gesamt | 57 | 79 |

Tabelle 4.20: Dokumentierte Endzustände der Notfallpatienten nach Studienabschluss für Kollektiv I (n=57) und II (n=79)

| Endzustand | Kollektiv I | | Kollektiv II | |
|--|-------------|------|--------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| Heilung | 15 | 26 | 13 | 16 |
| Residualtumor | 13 | 23 | 0 | 0 |
| Lokalrezidiv | 3 | 5 | 10 | 13 |
| Miktions- oder Stuhlentleerungsstörungen | 0 | 0 | 8 | 10 |
| verstorben am Tumor | 10 | 18 | 21 | 27 |
| verstorben an internistischen Komplikationen | 3 | 5 | 7 | 9 |
| verstorben insgesamt | 13 | 23 | 28 | 36 |
| unbekannt | 13 | 23 | 20 | 25 |

Nach Studienabschluss konnten 26% der Notfallpatienten in Kollektiv I und 16% in Kollektiv II als potentiell geheilt angesehen werden. 23% der 60- bis 79-jährigen und 36% der über 80-jährigen Patienten, die als Notfall behandelt wurden, waren verstorben.

4.5 Postoperative Komplikationen

Kolon versus Rektum

Insgesamt fanden in Kollektiv I (n=197) 342 Behandlungen statt, davon 324 operative und 18 primär konservativ-palliative. Die operativen Eingriffe verteilten sich auf 95 Kolon-, 196 Rektum- und 33 Mehrfachkarzinomoperationen. In Kollektiv II (n=197) wurden 321 Behandlungen durchgeführt, davon 301 operative und 20 primär konservativ-palliative. Neun ältere Patienten wurden rein konservativ behandelt. Die operativen Eingriffe verteilten sich auf 59 Kolon- 205 Rektum- und 37 Mehrfachkarzinomoperationen.

Tabelle 4.21: Postoperative Komplikationen beim Kolon-, Rektum- und Mehrfachkarzinom in Kollektiv I (n=197) und II (n=188)

| Tumorlokalisation | Postoperative Komplikationen in Kollektiv I | | Postoperative Komplikationen in Kollektiv II | |
|-------------------|---|------|--|------|
| | n | in % | n | in % |
| Kolon | 35/95 | 37 | 20/59 | 34 |
| Rektum | 78/196 | 40 | 75/205 | 37 |
| Mehrfachkarzinom | 11/33 | 33 | 9/37 | 24 |
| gesamt | 124/324 | 38 | 104/301 | 35 |

Tabelle 4.22: Verteilung der postoperativen Komplikationen von Kollektiv I (n=124) auf Erst- und Rezidiveingriffe sowie auf Eingriffe nach postoperativen Komplikationen

| Tumorlokalisation | Ersteingriff | Konsekutive Eingriffe | | gesamt |
|-------------------|--------------|-----------------------|------------------------------|--------|
| | | Rezidiv | postoperative Komplikationen | |
| Kolon | 21 | 1 | 13 | 35 |
| Rektum | 54 | 14 | 10 | 78 |
| Mehrfachkarzinom | 5 | 6 | - | 11 |

Tabelle 4.23: Verteilung der postoperativen Komplikationen von Kollektiv II (n=104) auf Erst- und Rezidiveingriffe sowie auf Eingriffe nach postoperativen Komplikationen

| Tumorlokalisation | Ersteingriff | Konsekutive Eingriffe | | gesamt |
|-------------------|--------------|-----------------------|------------------------------|--------|
| | | Rezidiv | postoperative Komplikationen | |
| Kolon | 14 | 3 | 3 | 20 |
| Rektum | 53 | 8 | 14 | 75 |
| Mehrfachkarzinom | 5 | 2 | 2 | 9 |

4 Ergebnisse

Tabelle 4.24: Postoperative Komplikationen nach Koloneingriffen in Kollektiv I (n=53) und II (n=26); Mehrfachnennungen möglich

| Postoperative Komplikationen nach Koloneingriffen | Kollektiv I | Kollektiv II |
|---|-------------|--------------|
| Pneumonie | 1 | 4 |
| Abszess, Sepsis, Peritonitis | 17 | 4 |
| Herzinfarkt, Angina pectoris | 2 | 2 |
| Apoplex | - | - |
| Anastomoseninsuffizienz | 4 | 1 |
| Tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie | 4 | 2 |
| Entzündung, Wundheilungsstörung | 12 | 4 |
| Nachblutung | 2 | 3 |
| Miktions- und Stuhlentleerungsstörungen | 5 | 3 |
| Fistel | 6 | 3 |

Tabelle 4.25: Postoperative Komplikationen nach Rektumeingriffen in Kollektiv I (n=110) und II (n=99); Mehrfachnennungen möglich

| Postoperative Komplikationen nach Rektumeingriffen | Kollektiv I | Kollektiv II |
|--|-------------|--------------|
| Pneumonie | 2 | 3 |
| Abszess, Sepsis, Peritonitis | 10 | 16 |
| Herzinfarkt, Angina pectoris | 2 | 4 |
| Apoplex | - | 2 |
| Anastomoseninsuffizienz | 15 | 15 |
| Tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie | 2 | 2 |
| Entzündung, Wundheilungsstörung | 15 | 6 |
| Nachblutung | 9 | 21 |
| Miktions- und Stuhlentleerungsstörungen | 33 | 19 |
| Fistel | 22 | 11 |

Bei den jüngeren Patienten war von den zwei Kolonnachblutungen eine revisionsbedürftig. Von den neun Rektumnachblutungen wurde in vier Fällen eine Revision durchgeführt.

Bei den über 80-Jährigen war von den drei Nachblutungen im Kolon keine revisionsbedürftig. Von den 21 Rektumnachblutungen waren neun revisionsbedürftig.

Tabelle 4.26: Postoperative Komplikationen beim Kolonkarzinom nach Erst- und Rezidiveingriffen sowie nach Eingriffen infolge postoperativer Komplikationen in Kollektiv I und II

| Eingriffsart | Kollektiv | Komplikation ja | Komplikation nein |
|------------------------------|-----------|-----------------|-------------------|
| Ersteingriff | I (n=68) | 21 (31%) | 47 (69%) |
| | II (n=42) | 14 (33%) | 28 (67%) |
| Rezidiveingriff | I (n=9) | 1 (11%) | 8 (89%) |
| | II (n=13) | 3 (23%) | 10 (77%) |
| postoperative Komplikationen | I (n=18) | 13 (72%) | 5 (28%) |
| | II (n=4) | 3 (75%) | 1 (25%) |

4 Ergebnisse

Bezüglich des Auftretens von postoperativen Komplikationen fanden sich beim Kolonkarzinom weder nach Erst- und Rezidiveingriffen noch nach Eingriffen infolge postoperativer Komplikationen statistisch signifikante Differenzen zwischen den beiden Altersgruppen (Fisher's Exact Test jeweils $p > 0,1$).

Tabelle 4.27: Postoperative Komplikationen beim Rektumkarzinom nach Erst- und Rezidiveingriffen sowie nach Eingriffen infolge postoperativer Komplikationen in Kollektiv I und II

| Eingriffsart | Kollektiv | Komplikation ja | Komplikation nein |
|------------------------------|------------|-----------------|-------------------|
| Ersteingriff | I (n=115) | 54 (47%) | 61 (53%) |
| | II (n=122) | 53 (43%) | 69 (57%) |
| Rezidiveingriff | I (n=49) | 14 (29%) | 35 (71%) |
| | II (n=54) | 8 (15%) | 46 (85%) |
| postoperative Komplikationen | I (n=32) | 10 (31%) | 22 (69%) |
| | II (n=29) | 14 (48%) | 15 (52%) |

Auch beim Rektumkarzinom existierten hinsichtlich des Auftretens von postoperativen Komplikationen weder nach Ersteingriffen noch nach Eingriffen infolge postoperativer Komplikationen statistisch signifikante Differenzen zwischen den beiden Altersgruppen (Fisher's Exact Test jeweils $p > 0,1$). Die jüngeren Rektumkarzinompatienten waren nach Rezidiveingriffen tendenziell häufiger mit postoperativen Komplikationen konfrontiert als die älteren (Fisher's Exact Test $p = 0,1$).

Unter den über 80-Jährigen traten postoperativ tendenziell häufiger kardiopulmonale Komplikationen auf als unter den 60- bis 79-Jährigen (X^2 -Test $df=1$, $X^2=3,5$, $p=0,06$). In Kollektiv I kam es bei sieben Patienten postoperativ zur Ausbildung kardiopulmonaler Komplikationen (Pneumonie, Herzinfarkt, Angina pectoris, Apoplex). In Kollektiv II waren es 15 Patienten.

In Kollektiv I traten nach vier Kolonoperationen (Gesamtzahl der Koloneingriffe: 95; 4,2%) und 15 Rektumeingriffen (Gesamtzahl der Rektumeingriffe: 196; 7,7%) postoperativ Anastomoseninsuffizienzen auf. In Kollektiv II konnten nach einer Kolonoperation (Gesamtzahl der Koloneingriffe: 59; 1,7%) und 15 Rektumeingriffen (Gesamtzahl der Rektumeingriffe: 205; 7,3%) Anastomoseninsuffizienzen festgehalten werden. Bei den jüngeren Patienten zeigte sich zwischen der Kolon- und Rektumlokalisierung kein Unterschied hinsichtlich dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen (Fisher's Exact Test $p=0,3$). Bei den älteren traten tendenziell mehr

Anastomoseninsuffizienzen nach Rektumoperationen auf (Fisher's Exact Test $p=0,1$). Beim Vergleich der beiden Altersgruppen fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Manifestation von Anastomoseninsuffizienzen (Fisher's Exact Test $p=0,9$).

Elektiv- versus Notfalleingriff

Von den 324 chirurgischen Eingriffen in Kollektiv I fanden 268 Elektiv- und 56 Notfalleingriffe statt. Bei 96 elektiv (36%) und 28 notfallmäßig (50%) operierten jüngeren Patienten kam es zur Ausbildung postoperativer Komplikationen.

In Kollektiv II waren es insgesamt 301 chirurgische Eingriffe. Diese teilten sich in 232 Elektiv- und 69 Notfalleingriffe auf. Nach 73 Elektiv- (31%) und 31 Notfalleingriffen (45%) des Kollektivs II wurden postoperative Komplikationen festgehalten.

Tabelle 4.28: Postoperative Komplikationen ($n=124$) in Kollektiv I für den Elektiv- und Notfalleingriff differenziert nach Erst- und Rezidiveingriffen sowie infolge postoperativer Komplikationen

| Eingriffsart | Elektiveingriff | Notfall |
|------------------------------|-----------------|-------------|
| Ersteingriff | 75 | 5 |
| Rezidiveingriff | 12 | 9 |
| postoperative Komplikationen | 9 | 14 |
| gesamt | 96/268 (36%) | 28/56 (50%) |

Tabelle 4.29: Postoperative Komplikationen ($n=104$) in Kollektiv II für den Elektiv- und Notfalleingriff differenziert nach Erst- und Rezidiveingriffen sowie infolge postoperativer Komplikationen

| Eingriffsart | Elektiveingriff | Notfall |
|------------------------------|-----------------|-------------|
| Ersteingriff | 65 | 7 |
| Rezidiveingriff | 6 | 7 |
| postoperative Komplikationen | 2 | 17 |
| gesamt | 73/232 (31%) | 31/69 (45%) |

Der Notfall wies gegenüber dem Elektiveingriff in beiden Altersgruppen ein hochsignifikant höheres Risiko auf, mit postoperativen Komplikationen vergesellschaftet zu sein (Fisher's Exact Test jeweils $p<0,0001$).

UICC-Stadium und Komplikationshäufigkeit

Den Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium der Patienten und der Manifestation postoperativer Komplikationen zeigen folgende Tabellen:

4 Ergebnisse

Tabelle 4.30: UICC-Stadien der Patienten mit postoperativen Komplikationen in Kollektiv I und II (n=371)

| UICC-Stadium | Komplikation ja | Komplikation nein |
|--------------|-----------------|-------------------|
| I | 45 (34%) | 89 (66%) |
| II | 41 (43%) | 54 (57%) |
| III | 41 (48%) | 44 (52%) |
| IV | 21 (37%) | 36 (63%) |
| gesamt | 148 | 223 |

Bei einer Patientin des Kollektivs I und 22 Patienten des Kollektivs II lagen keine Angaben zum Tumorstadium vor. Das UICC-Stadium korrelierte nicht signifikant mit der Komplikationshäufigkeit (Fisher's Exact Test $p=0,2$).

Tabelle 4.31: UICC-Stadien der Patienten mit postoperativen Komplikationen in Kollektiv I (n=196)

| UICC-Stadium | Komplikation ja | Komplikation nein |
|--------------|-----------------|-------------------|
| I | 27 (40%) | 41 (60%) |
| II | 18 (38%) | 29 (62%) |
| III | 24 (46%) | 28 (54%) |
| IV | 10 (34%) | 19 (66%) |
| gesamt | 79 | 117 |

Unter den jüngeren Patienten fand sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Tumorstadium und der Komplikationshäufigkeit (Fisher's Exact Test $p=0,8$).

Tabelle 4.32: UICC-Stadien der Patienten mit postoperativen Komplikationen in Kollektiv II (n=175)

| UICC-Stadium | Komplikation ja | Komplikation nein |
|--------------|-----------------|-------------------|
| I | 18 (27%) | 48 (73%) |
| II | 23 (48%) | 25 (52%) |
| III | 17 (52%) | 16 (48%) |
| IV | 11 (39%) | 17 (61%) |
| gesamt | 69 | 106 |

In Kollektiv II traten im UICC-Stadium I tendenziell weniger Komplikationen auf als in den anderen Stadien (Fisher's Exact Test $p=0,05$).

30-Tage-Mortalität

Sechs Patienten des Kollektivs I (3%) und 23 Patienten des Kollektivs II (12%) verstarben post operationem innerhalb der ersten 30 Tage.

4 Ergebnisse

Tabelle 4.33: 30-Tage-Mortalität und Eingriffsart in Kollektiv I (n=6) und II (n=23)

| Eingriffsart | 30-Tage-Mortalität | |
|-----------------------------------|--------------------|--------------|
| | Kollektiv I | Kollektiv II |
| Ersteingriff | 5 | 15 |
| Rezidiveingriff | 0 | 0 |
| Eingriff nach p.o. Komplikationen | 1 | 8 |
| gesamt | 6 (3%) | 23 (12%) |

Die über 80-Jährigen verstarben signifikant häufiger innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ als die 60- bis 79-Jährigen (Fisher's Exact Test $p=0,02$ bei Ersteingriffen, $p=0,009$ bei Eingriffen nach postoperativen Komplikationen).

4.6 Stationärer Aufenthalt

Die stationäre Gesamtverweildauer (Summe aller dokumentierter stationären Aufenthaltstage während dieser Studie) der Patienten ist Abbildung 4.11 und Tabelle 4.34 zu entnehmen. Bei den jüngeren Patienten betrug die stationäre Gesamtverweildauer durchschnittlich 34 Tage (MW $\pm 27,9$; Median 26 Tage) und bei den älteren 24 Tage (MW $\pm 20,2$; Median 18 Tage).

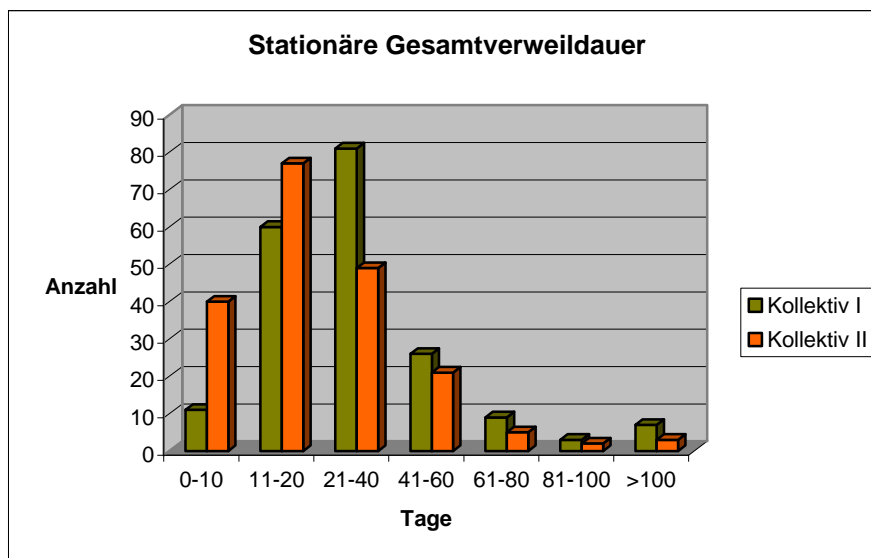


Abbildung 4.11: Klinischer Gesamtaufenthalt in Tagen für Kollektiv I (n=197) und II (n=197)

4 Ergebnisse

Tabelle 4.34: Stationäre Verweildauer in Tagen in Kollektiv I (n=197) und II (n=197) differenziert nach Lokalisation und Eingriffsart

| | Eingriff | Gr. I | MW ± SD | Me- dian | Spann- breite | Gr. II | MW ± SD | Me- dian | Spann- breite |
|-------------------------------------|--|------------|----------------------|-------------|------------------|------------|----------------------|-------------|------------------|
| Kolon | Ersteingriff | 44 | 21 ± 13,9 | 17 | 9-79 | 30 | 20 ± 15,3 | 17 | 3-65 |
| | Rezidiveingriff | 15 | 47 ± 23,5 | 41 | 18-104 | 10 | 42 ± 29,4 | 29 | 13-107 |
| | Eingriff infolge postoperativer Komplikationen | 9 | 58 ± 40,2 | 46 | 19-128 | 4 | 33 ± 17,8 | 29 | 17-52 |
| | gesamt | 68 | 32 ± 25,5 | 21 | 9-128 | 44 | 27 ± 21,7 | 19 | 3-107 |
| Rektum | Ersteingriff | 62 | 25 ± 15 | 22 | 8-86 | 81 | 15 ± 11,1 | 13 | 1-52 |
| | Rezidiveingriff | 29 | 44 ± 26,8 | 37 | 13-149 | 25 | 31 ± 17,9 | 29 | 4-86 |
| | Eingriff infolge postoperativer Komplikationen | 24 | 44 ± 44,2 | 35 | 12-227 | 22 | 42 ± 25,2 | 31 | 13-105 |
| | gesamt | 115 | 34 ± 28 | 28 | 8-227 | 128 | 23 ± 18,5 | 17 | 1-105 |
| Mehr- fach- karzinom | Ersteingriff | 6 | 18 ± 6,2 | 16 | 12-26 | 17 | 19 ± 10,3 | 18 | 3-47 |
| | Rezidiveingriff | 5 | 75 ± 45,1 | 70 | 35-149 | 3 | 48 ± 61,1 | 19,5 | 13-139 |
| | Eingriff infolge postoperativer Komplikationen | 3 | 44 ± 30,6 | 37 | 17-77 | 5 | 19 ± 5,2 | 19 | 13-25 |
| | gesamt | 14 | 44 ± 38,3 | 31 | 12-149 | 25 | 23 ± 25,6 | 18 | 3-139 |

Ein Vergleich der stationären Gesamtverweildauer zwischen den beiden Kollektiven zeigte bei Kolonlokalisierung keine signifikante Differenz (Wilcoxon-Test $p=0,2$), bei Rektumlokalisierung eine hochsignifikant längere Verweildauer des jüngeren Kollektivs (Kollektiv I, Wilcoxon-Test $p<0,0001$) und bei Mehrfachkarzinomen ebenso ein signifikant längeres stationäres Verweilen der Patienten in Kollektiv I (Wilcoxon-Test $p=0,04$). Ursache hierfür könnte sein, dass jüngere Patienten hochsignifikant häufiger eine adjuvante oder palliative (Radio-)Chemotherapie erhielten (s. S. 54).

4.7 Nachbeobachtung

Für das jüngere Untersuchungskollektiv ergab sich eine mittlere Nachbeobachtungszeit (Zeitpunkt der Erstdiagnose bis Studienabschluss 06/03) von 63 Monaten (Mittelwert) und für das ältere Kollektiv von 39 Monaten (Mittelwert). Das entspricht einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 5,25 Jahren für den jüngeren und 3,25 Jahren für den älteren Patienten. Die 60- bis 79-Jährigen wurden durchschnittlich zwei Jahre länger beobachtet.

Tabelle 4.35: Nachbeobachtungszeit (MW \pm SD, Median) und Spannweite R für Kollektiv I (n= 197) und II (n=197)

| Alterskollektiv | Nachbeobachtungszeit | Spannbreite |
|-----------------|---|--|
| I | MW 63 Monate \pm 51,2 Median 46 Monate | 7 Tage bis 232 Monate (maximal 19,3 Jahre) |
| II | MW 39 Monate \pm 40,6 Median 27 Monate | 2 Tage bis 165 Monate (maximal 13,75 Jahre) |

Das Nachbeobachtungsintervall in Altersgruppe I reichte von sieben Tagen bis zu 19,3 Jahren und das von Gruppe II von zwei Tagen bis hin zu 13,75 Jahren.

4.8 Postoperative Überlebenszeit (ÜLZ)

Die nachfolgenden Kaplan-Meier-Kurven stellen die postoperative Überlebenszeit der kolorektalen Karzinompatienten in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Tumorlokalisation (Kolon oder Rektum) dar. Gleichzeitig erfolgte eine Differenzierung der Patienten in Tumorstadium und Morbidität (0-1 und \geq 2 Begleiterkrankungen) zu Behandlungsbeginn. In beiden Kollektiven lagen zu elf Patienten keine Angaben vor. 14 jüngere und 25 ältere Mehrfachkarzinompatienten wurden nicht aufgeführt.

Die Kaplan-Meier-Kurven und die Überlebenszeitanalyse von Kollektiv I und II (Log-Rang-Tests) wurden jeweils auf Basis der tumorbedingt verstorbenen Patienten erstellt.

Kolon- und Rektumkarzinome alle Stadien, Kollektiv I versus II

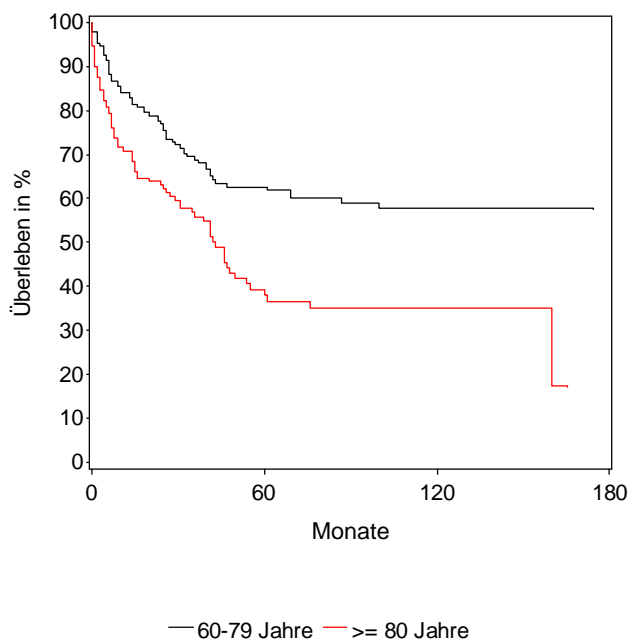


Abbildung 4.12: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolon- und Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I (n=151) und II (n=130)

Tabelle 4.36: Tumorstadienverteilung der tumorbedingt verstorbenen Kolon- und Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I (n=151) und II (n=130)

| UICC-Stadium | Kollektiv I | | Kollektiv II | |
|--------------|-------------|------|--------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| I | 53 | 35% | 42 | 32% |
| II | 38 | 25% | 31 | 24% |
| III | 33 | 22% | 21 | 16% |
| IV | 26 | 17% | 21 | 16% |
| unbekannt | 1 | 1% | 15 | 12% |
| gesamt | 151 | - | 130 | - |

Tabelle 4.37: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) ± Standardabweichung (Monate) und Median der Kolon- und Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todesursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|--------------|-------------|-------------------------|-----------|----------------|--------------|-------------------------|-----------|----------------|
| | n | 5-Jahres-Überlebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres-Überlebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 172 | 60% | 6,2 ± 3,8 | 9 | 163 | 37% | 5 ± 5,3 | 3,4 |
| tumorbedingt | 151 | 62% | 5,7 ± 3,3 | - | 130 | 40% | 5,3 ± 6,6 | 3,6 |

Die 60- bis 79-jährigen Patienten mit kolorektalem Karzinom lebten postoperativ signifikant länger als die über 80-jährigen (Log-Rang-Test df=1, X²=13,3,

4 Ergebnisse

p=0,0003). In Kollektiv I überlebten die Patienten postoperativ durchschnittlich 5,7 Jahre (MW \pm 3,3 Monate; Median nicht benennbar, da Überleben der Patienten in der Kaplan-Meier-Kurve >50%) und in Kollektiv II 5,3 Jahre (MW \pm 6,6 Monate; Median 3,6 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug in Kollektiv I 62% und in Kollektiv II 40%.

Kolonkarzinom alle Stadien, Kollektiv I versus II

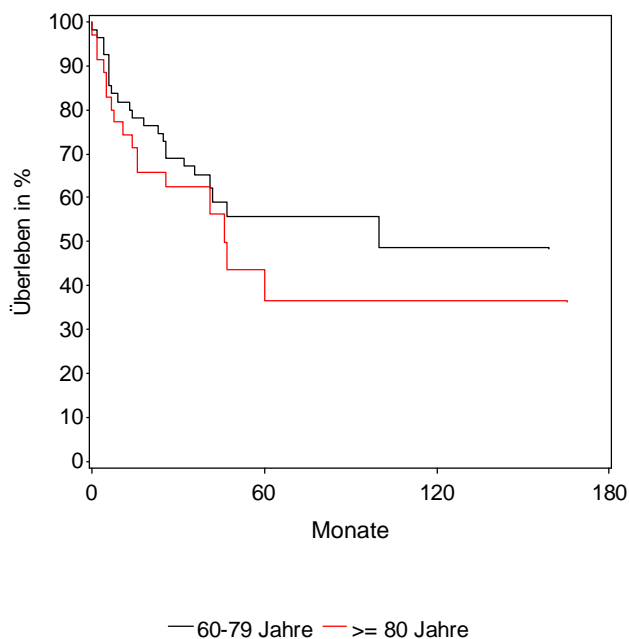


Abbildung 4.13: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten in Kollektiv I (n=55) und II (n=35)

Tabelle 4.38: Tumorstadienverteilung der tumorbedingt verstorbenen Kolonkarzinompatienten in Kollektiv I (n=55) und II (n=35)

| UICC-Stadium | Kollektiv I | | Kollektiv II | |
|--------------|-------------|-------|--------------|------|
| | n | in % | n | in % |
| I | 10 | 18% | 8 | 23% |
| II | 19 | 34,5% | 12 | 34% |
| III | 8 | 14,5% | 6 | 17% |
| IV | 17 | 31% | 8 | 23% |
| unbekannt | 1 | 2% | 1 | 3% |
| gesamt | 55 | - | 35 | - |

4 Ergebnisse

Tabelle 4.39: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|----------------|-------------------|--------------|----------------------------------|------------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 64 | 53% | 5,2 \pm 6 | 5,8 | 43 | 38% | 3,7 \pm 6,4 | 3,4 |
| tumorbedingt | 55 | 56% | 5,4 \pm 6 | 8,3 | 35 | 44% | 3,2 \pm 4,3 | 3,8 |

Bei Lokalisation des Karzinoms im Kolon zeigte sich keine statistisch signifikante Differenz bezüglich der postoperativen Überlebenszeit zwischen den beiden Kollektiven (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=1$, $p=0,3$). Die jüngeren Patienten überlebten im Mittel 5,4 Jahre (MW \pm 6 Monate; Median 8,3 Jahre) und die älteren 3,2 Jahre (MW \pm 4,3 Monate; Median 3,8 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate lag in Gruppe I bei 56% und in Gruppe II bei 44%.

Rektumkarzinom alle Stadien, Kollektiv I versus II

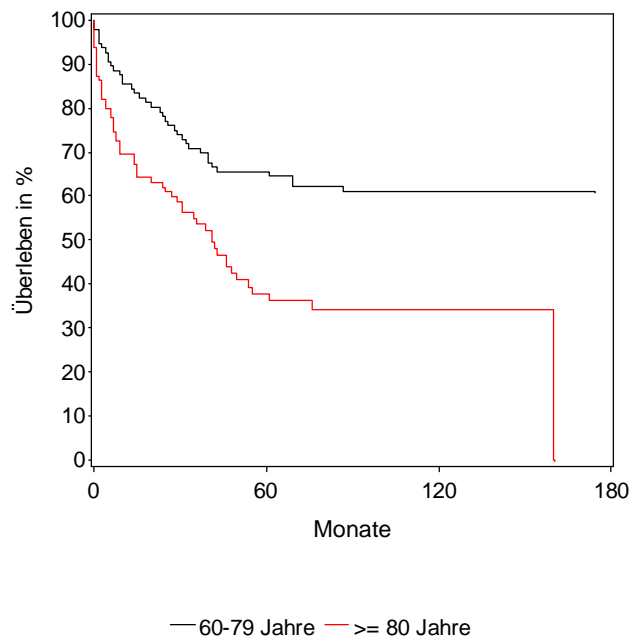


Abbildung 4.14: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I ($n=96$) und II ($n=95$)

4 Ergebnisse

Tabelle 4.40: Tumorstadienverteilung der tumorbedingt verstorbenen Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I (n=96) und II (n=95)

| UICC-Stadium | Kollektiv I | | Kollektiv II | |
|--------------|-------------|------|--------------|-------|
| | n | in % | n | in % |
| I | 43 | 45% | 34 | 35,8% |
| II | 19 | 20% | 19 | 20% |
| III | 25 | 26% | 15 | 15,8% |
| IV | 9 | 9% | 13 | 13,7% |
| unbekannt | - | - | 14 | 14,7% |
| gesamt | 96 | - | 95 | - |

Tabelle 4.41: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------------------------|----------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 108 | 62% | 6,6 \pm 4,6 | - | 120 | 37% | 4,9 \pm 6 | 3,4 |
| tumorbedingt | 96 | 65% | 5,2 \pm 3,5 | - | 95 | 38% | 5 \pm 7,5 | 3,4 |

Bei Lokalisation des Karzinoms im Rektum war die Überlebenswahrscheinlichkeit in Kollektiv I signifikant höher als in Kollektiv II (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=13,7$, $p=0,0002$). In Altersgruppe I betrug die postoperative Überlebenszeit im Mittel 5,2 Jahre (MW \pm 3,5 Monate; Median nicht benennbar, da Überleben der Patienten in der Kaplan-Meier-Kurve $>50\%$) und in Altersgruppe II 5 Jahre (MW \pm 7,5 Monate; Median 3,4 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate lag in Kollektiv I bei 65% und in Kollektiv II bei 38%. Die jüngeren Patienten erhielten gegenüber den älteren hochsignifikant häufiger eine adjuvante oder palliative Radiochemotherapie (Kollektiv I: 42 von 96 Patienten (44%); Kollektiv II: 12 von 95 Patienten (13%); X^2 -Test $df=1$, $X^2=22,8$, $p<0,0001$).

Kolonkarzinom Stadium I, Kollektiv I versus II

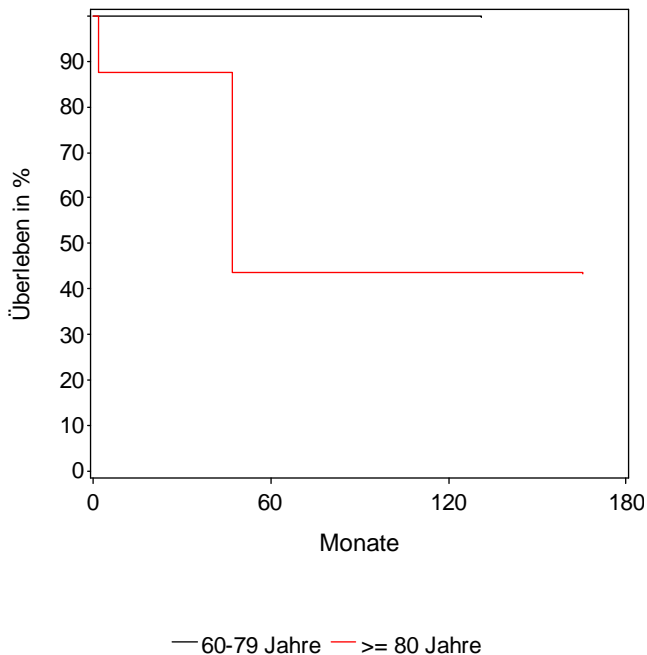


Abbildung 4.15: Tumorspezifische postoperative ÜZ der Kolonkarzinompatienten mit Stadium I in Kollektiv I (n=10) und II (n=8)

Tabelle 4.42: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) ± Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten im Stadium I in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------|-------------------|--------------|----------------------------------|--------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 11 | 100% | 9 | - | 8 | 43% | 3,4 ± 7,4 | 4 |
| tumorbedingt | 10 | 100% | - | - | 8 | 43% | 3,4 ± 7,4 | 4 |

Ein Vergleich der postoperativen Überlebenszeit der Kolonkarzinompatienten mit Stadium I ergab keine statistisch signifikante Differenz zwischen den beiden Altersgruppen (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=3,2$, $p=0,2$). Mittelwert und Median der 60- bis 79-jährigen Patienten konnten aufgrund fehlender Ereignisse nicht errechnet werden. Die ≥ 80 -Jährigen überlebten im Mittel 3,4 Jahre (MW \pm 7,4 Monate; Median 4 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebenszeit betrug in Kollektiv I 100% und in Kollektiv II 43%. Dieser Vergleich ist hinsichtlich der kleinen Fallzahlen (Kollektiv I: $n=10$; Kollektiv II: $n=8$) und fehlender Ereignisse in Kollektiv I sowie zwei Ereignissen in Kollektiv II nicht aussagekräftig.

Kolonkarzinom Stadium II, Kollektiv I versus II

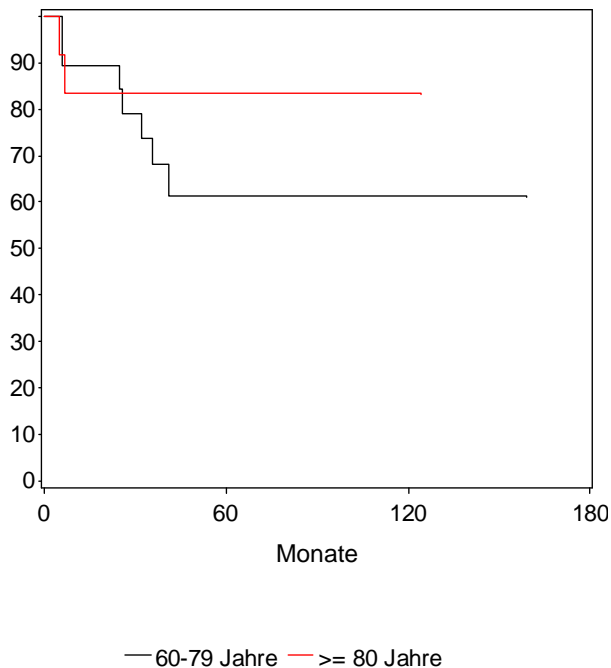


Abbildung 4.16: Tumorspezifische postoperative ÜZ der Kolonkarzinompatienten mit Stadium II in Kollektiv I (n=19) und II (n=12)

Tabelle 4.43: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) ± Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten im Stadium II in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|--------------|-------------------|--------------|----------------------------------|---------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 23 | 56% | 4,6 ± 7,3 | 7 | 17 | 64% | 5,3 ± 10,5 | 7,8 |
| tumorbedingt | 19 | 62% | 2,9 ± 2,8 | - | 12 | 83% | 0,6 ± 0,2 | - |

Ein Vergleich der postoperativen Überlebenszeit der Kolonkarzinompatienten mit Stadium II ergab keine statistisch signifikante Differenz zwischen den beiden Kollektiven (Log-Rang-Test df=1, $X^2=0,7$, $p=0,4$). Die jüngeren Patienten wiesen im Mittel ein postoperatives Überleben von 2,9 Jahren auf (MW ± 2,8 Monate) und die älteren von 7 Monaten (MW ± 0,2 Monate). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug in Kollektiv I 62% und in Kollektiv II 83%. Hinsichtlich der kleinen Fallzahlen (Kollektiv I: n=19; Kollektiv II: n=12) und sechs Ereignissen in Kollektiv I sowie zwei Ereignissen in Kollektiv II ist diese Überlebenszeitanalyse von geringer statistischer Aussagekraft.

Kolonkarzinom Stadium III, Kollektiv I versus II

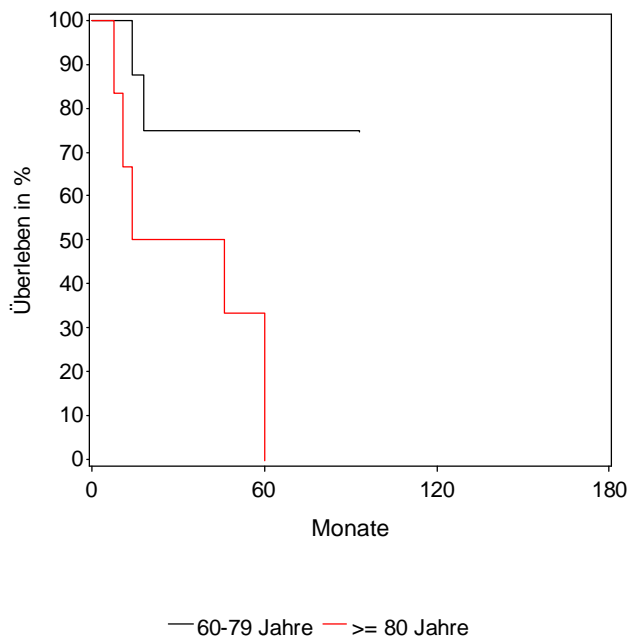


Abbildung 4.17: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit Stadium III in Kollektiv I (n=8) und II (n=6)

Tabelle 4.44: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) ± Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten im Stadium III in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|--------------|-------------------|--------------|----------------------------------|---------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 10 | 70% | 4,4 ± 9,9 | 5,8 | 8 | 25% | 2,3 ± 8,6 | 1,6 |
| tumorbedingt | 8 | 75% | 1,5 ± 0,7 | - | 6 | 33% | 2,8 ± 10,4 | 2,5 |

Im Stadium III war die Überlebenswahrscheinlichkeit der jüngeren Kolonkarzinompatienten tendenziell höher als bei den älteren (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=3,1$, $p=0,08$). In Altersgruppe I betrug die postoperative Überlebenszeit im Mittel 1,5 Jahre (MW ± 0,7 Monate) und in Altersgruppe II 2,8 Jahre (MW ± 10,4 Monate; Median 2,5 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug unter den 60- bis 79-Jährigen 75% und unter den über 80-Jährigen 33%. Dieser Vergleich ist in Anbetracht der kleinen Fallzahlen (Kollektiv I: n=8; Kollektiv II: n=6) und nur zwei Ereignissen in Kollektiv I sowie vier Ereignissen in Kollektiv II nicht repräsentativ.

Kolonkarzinom Stadium IV, Kollektiv I versus II

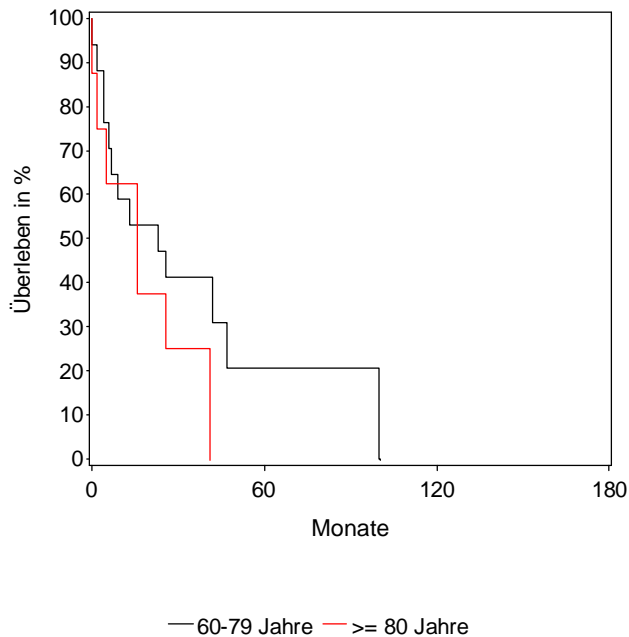


Abbildung 4.18: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit Stadium IV in Kollektiv I (n=17) und II (n=8)

Tabelle 4.45: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) ± Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten im Stadium IV in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|--------------|-------------------|--------------|----------------------------------|--------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 19 | 18% | 2,7 ± 9,1 | 1,1 | 9 | 0% | 1,4 ± 5,5 | 1,3 |
| tumorbedingt | 17 | 21% | 2,9 ± 10 | 1,9 | 8 | 0% | 1,5 ± 5,9 | 1,3 |

Im Tumorstadium IV fand sich keine statistisch signifikante Differenz hinsichtlich dem postoperativen Überleben zwischen den jüngeren und älteren Kolonkarzinompatienten (Log-Rang-Test df=1, $X^2=1,1$, $p=0,3$). Die 60- bis 79-Jährigen überlebten durchschnittlich 2,9 Jahre (MW ± 10 Monate; Median 1,9 Jahre). Unter den über 80-jährigen Patienten fand sich ein mittleres Überleben von 1,5 Jahren (MW ± 5,9 Monate; Median 1,3 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug in Kollektiv I 21% und in Kollektiv II 0%.

Rektumkarzinom Stadium I, Kollektiv I versus II

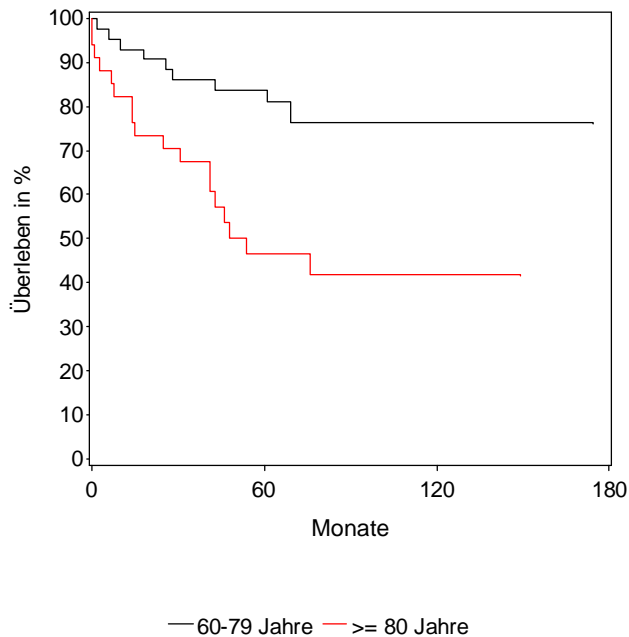


Abbildung 4.19: Tumorspezifische postoperative ÜZ der Rektumkarzinompatienten mit Stadium I in Kollektiv I (n=43) und II (n=34)

Tabelle 4.46: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) ± Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten im Stadium I in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|--------------|-------------------|--------------|----------------------------------|--------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW ± SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 50 | 78% | 7,7 ± 6 | - | 46 | 48% | 4,7 ± 5,8 | 4,5 |
| tumorbedingt | 43 | 83% | 5,1 ± 3,1 | - | 34 | 47% | 4 ± 5,2 | 4,5 |

Ein Vergleich zwischen Kollektiv I und II bezüglich der postoperativen Überlebenszeit der Rektumkarzinompatienten mit Stadium I zeigte ein signifikant längeres Überleben bei den jüngeren Patienten (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=9,5$, $p=0,002$). Der Mittelwert der 60- bis 79-jährigen Patienten lag bei 5,1 Jahren ± 3,1 Monate, wohingegen die ≥80-jährigen durchschnittlich 4 Jahre (MW ± 5,2 Monate; Median 4,5 Jahre) überlebten. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebenszeit betrug in Gruppe I 83% und in Gruppe II 47%. Die jüngeren Patienten erhielten gegenüber den älteren signifikant häufiger eine

4 Ergebnisse

adjuvante oder palliative Radiochemotherapie (Kollektiv I: 14 von 43 Patienten (33%); Kollektiv II: 3 von 34 Patienten (9%); X^2 -Test $df=1$, $X^2=6,2$, $p=0,01$).

Rektumkarzinom Stadium II, Kollektiv I versus II

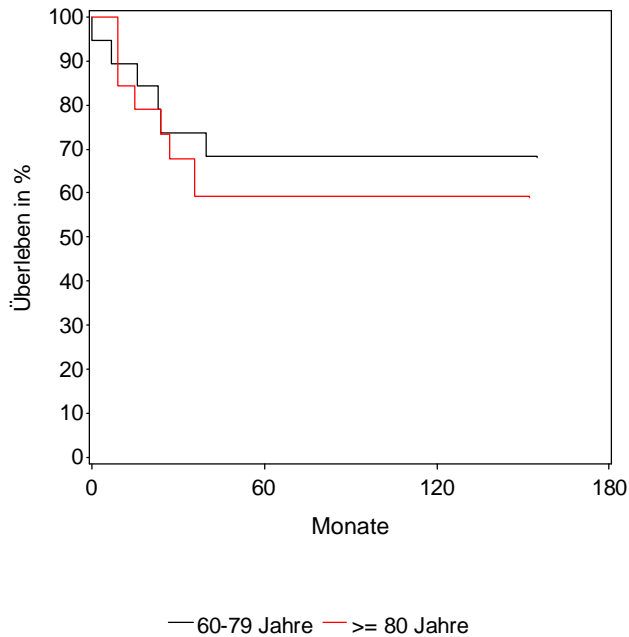


Abbildung 4.20: Tumorspezifische postoperative ÜZ der Rektumkarzinompatienten mit Stadium II in Kollektiv I ($n=19$) und II ($n=19$)

Tabelle 4.47: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten im Stadium II in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------------------------|------------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 22 | 64% | 6,3 \pm 9,4 | - | 26 | 46% | 4 \pm 7,5 | 4,2 |
| tumorbedingt | 19 | 68% | 2,8 \pm 3,1 | - | 19 | 58% | 2,5 \pm 2,6 | - |

Im Stadium II fand sich keine statistisch signifikante Differenz hinsichtlich der postoperativen Überlebenszeit zwischen den jüngeren und älteren Rektumkarzinompatienten (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=0,2$, $p=0,6$). Die 60- bis 79-jährigen Patienten überlebten durchschnittlich 2,8 Jahre (MW \pm 3,1 Monate). Der Mittelwert der über 80-Jährigen lag bei 2,5 Jahre \pm 2,6 Monate. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug in Kollektiv I 68% und in

4 Ergebnisse

Kollektiv II 58%. Die jüngeren Patienten erhielten gegenüber den älteren signifikant häufiger eine adjuvante oder palliative Radiochemotherapie (Kollektiv I: 7 von 19 Patienten (37%); Kollektiv II: 1 von 19 Patienten (5%); χ^2 -Test $df=1$, $\chi^2=6,7$, $p=0,01$).

Rektumkarzinom Stadium III, Kollektiv I versus II

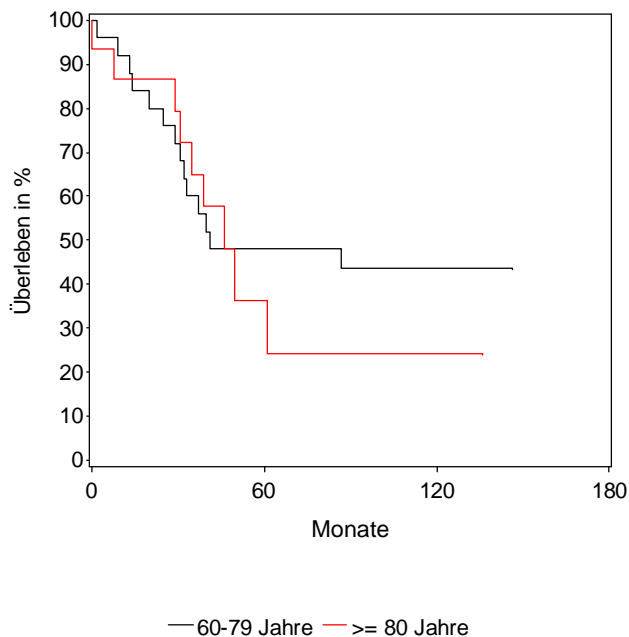


Abbildung 4.21: Tumorspezifische postoperative ÜZL der Rektumkarzinompatienten mit Stadium III in Kollektiv I ($n=25$) und II ($n=15$)

Tabelle 4.48: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten im Stadium III in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

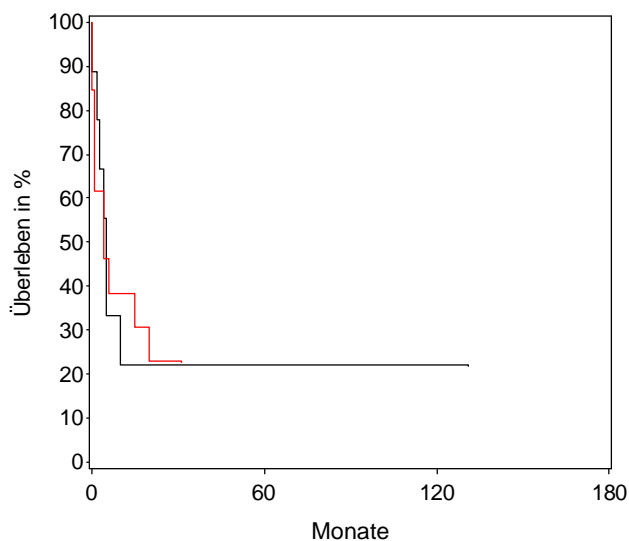
| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------------------------|------------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 27 | 48% | 4,6 \pm 6,2 | 3,4 | 16 | 33% | 3,4 \pm 5,5 | 3,8 |
| tumorbedingt | 25 | 48% | 4,6 \pm 6,7 | 3,4 | 15 | 36% | 3,5 \pm 5,4 | 3,8 |

Bei den Rektumkarzinompatienten im Stadium III war die postoperative Überlebenswahrscheinlichkeit von Kollektiv I und II nicht statistisch different (Log-Rang-Test $df=1$, $\chi^2=0,2$, $p=0,7$). Die jüngeren Patienten überlebten im Mittel 4,6 Jahre (MW \pm 6,7 Monate; Median 3,4 Jahre) und die älteren 3,5 Jahre

4 Ergebnisse

(MW \pm 5,4 Monate; Median 3,8 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug unter den 60- bis 79-Jährigen 48% und unter den über 80-Jährigen 36%. Die jüngeren Patienten erhielten gegenüber den älteren signifikant häufiger eine adjuvante oder palliative Radiochemotherapie (Kollektiv I: 17 von 25 Patienten (68%); Kollektiv II: 5 von 15 Patienten (33%); χ^2 -Test $df=1$, $\chi^2=4$, $p=0,04$).

Rektumkarzinom Stadium IV, Kollektiv I versus II



— 60-79 Jahre — \geq 80 Jahre

Abbildung 4.22: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit Stadium IV in Kollektiv I ($n=9$) und II ($n=13$)

Tabelle 4.49: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten im Stadium IV in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

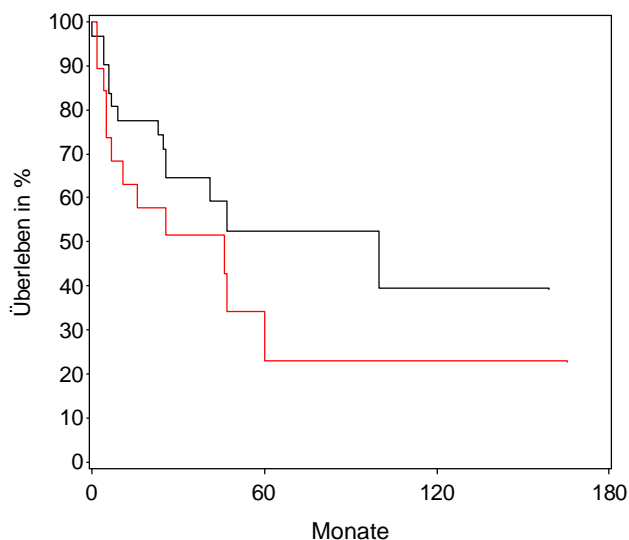
| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------------------------|------------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 9 | 22% | 0,5 \pm 1,3 | 0,4 | 14 | 0% | 0,7 \pm 2,4 | 0,3 |
| tumorbedingt | 9 | 22% | 0,5 \pm 1,3 | 0,4 | 13 | 0% | 0,7 \pm 2,5 | 0,3 |

Im Stadium IV fand sich keine statistisch signifikante Differenz hinsichtlich der postoperativen Überlebenszeit zwischen den jüngeren und älteren

4 Ergebnisse

Rektumkarzinompatienten (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=0,0001$, $p=1$). Die 60- bis 79-jährigen Patienten überlebten durchschnittlich 5,4 Monate (MW \pm 1,3; Median 5 Monate) und die über 80-jährigen 8,6 Monate (MW \pm 2,5; Median 4 Monate). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebenszeit betrug in Gruppe I 22% und in Gruppe II 0%. In Kollektiv I erhielten 4 von 9 Patienten (44%) und in Kollektiv II 3 von 13 Patienten (23%) eine adjuvante oder palliative Radiochemotherapie. Hinsichtlich der kleinen Fallzahlen und vier Ereignissen in Kollektiv I und drei Ereignissen in Kollektiv II ist die statistische Analyse der Anwendung von Radiochemotherapie bei den Rektumkarzinompatienten mit Stadium IV von geringer Aussagekraft (X^2 -Test $df=1$, $X^2=1,1$, $p=0,3$).

Kolonkarzinom alle Stadien, niedrige Morbidität (0-1), Kollektiv I versus II



— 60-79 Jahre — >= 80 Jahre

Abbildung 4.23: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit geringer Morbidität in Kollektiv I ($n=31$) und II ($n=19$)

4 Ergebnisse

Tabelle 4.50: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten mit geringer Morbidität in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------------------------|------------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 35 | 53% | 4,9 \pm 7,5 | 5,8 | 24 | 32% | 3,2 \pm 7,9 | 2,1 |
| tumorbedingt | 31 | 53% | 5,2 \pm 8,3 | 8,3 | 19 | 35% | 2,7 \pm 6 | 3,8 |

Bei geringer Morbidität (0-1 Begleiterkrankung) zeigte sich hinsichtlich der postoperativen Überlebenswahrscheinlichkeit keine statistisch signifikante Differenz zwischen den jüngeren und älteren Kolonkarzinompatienten (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=1,8$, $p=0,2$). Der Mittelwert der 60- bis 79-Jährigen lag bei 5,2 Jahren (MW \pm 8,3; Median 8,3 Jahre), wohingegen die über 80-Jährigen durchschnittlich 2,7 Jahre (MW \pm 6 Monate; Median 3,8 Jahre) überlebten. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebenszeit betrug in Gruppe I 53% und in Gruppe II 35%.

Kolonkarzinom alle Stadien, hohe Morbidität (≥ 2), Kollektiv I versus II

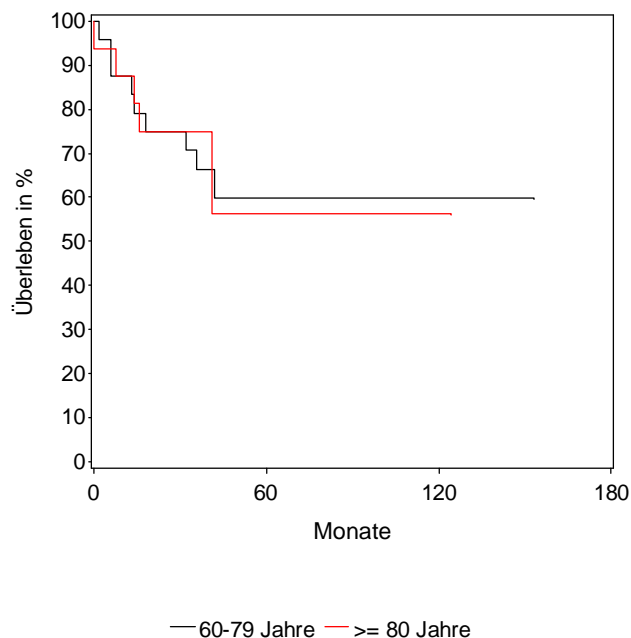


Abbildung 4.24: Tumorspezifische postoperative ÜZ der Kolonkarzinompatienten mit hoher Morbidität in Kollektiv I ($n=24$) und II ($n=16$)

4 Ergebnisse

Tabelle 4.51: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten mit hoher Morbidität in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------------------------|------------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 29 | 53% | 5,4 \pm 9,2 | 9 | 19 | 48% | 2,4 \pm 4 | 3,4 |
| tumorbedingt | 24 | 60% | 2,8 \pm 3 | - | 16 | 57% | 2,8 \pm 3,9 | - |

Bei hoher Morbidität (≥ 2 Begleiterkrankungen) fand sich keine statistisch signifikante Differenz bezüglich der postoperativen Überlebenszeit zwischen den jüngeren und älteren Kolonkarzinompatienten (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=0$, $p=1$). Die 60- bis 79-Jährigen überlebten durchschnittlich 2,8 Jahre (MW \pm 3 Monate) und die über 80-Jährigen 2,8 Jahre (MW \pm 3,9 Monate). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug in Gruppe I 60% und in Gruppe II 57%.

Rektumkarzinom alle Stadien, niedrige Morbidität (0-1), Kollektiv I versus II

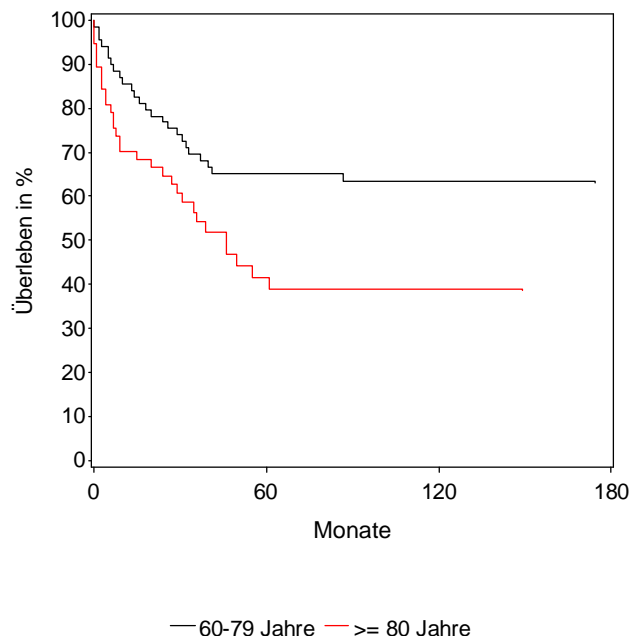


Abbildung 4.25: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit geringer Morbidität in Kollektiv I ($n=69$) und II ($n=57$)

4 Ergebnisse

Tabelle 4.52: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten mit geringer Morbidität in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------------------------|------------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 75 | 62% | 6,1 \pm 5 | - | 71 | 38% | 3,1 \pm 3,2 | 3,7 |
| tumorbedingt | 69 | 66% | 5,2 \pm 4,2 | - | 57 | 42% | 3,1 \pm 3,4 | 3,8 |

Bei geringer Morbidität (0-1 Begleiterkrankung) lebten die jüngeren Rektumkarzinompatienten gegenüber den älteren signifikant länger (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=6,3$, $p=0,01$). In Altersgruppe I betrug die postoperative Überlebenszeit im Mittel 5,2 Jahre (MW \pm 4,2 Monate) und in Altersgruppe II 3,1 Jahre (MW \pm 3,4 Monate; Median 3,8 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug unter den 60- bis 79-Jährigen 66% und unter den über 80-Jährigen 42%.

Rektumkarzinom alle Stadien, hohe Morbidität (≥ 2), Kollektiv I versus II

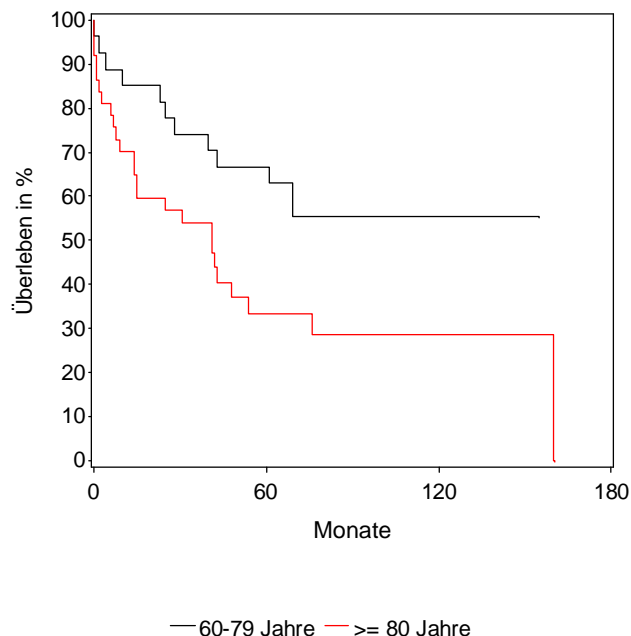


Abbildung 4.26: Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit hoher Morbidität in Kollektiv I ($n=27$) und II ($n=37$)

4 Ergebnisse

Tabelle 4.53: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten mit hoher Morbidität in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

| Todes- ursache | Kollektiv I | | | | Kollektiv II | | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------------------------|-------------------|-------------------|
| | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) | n | 5-Jahres- Über- lebensrate | MW \pm SD | Median (Jahre) |
| unspezifisch | 33 | 63% | 6,3 \pm 8,1 | 7,3 | 48 | 37% | 4,5 \pm 8,9 | 3,4 |
| tumorbedingt | 27 | 67% | 4,3 \pm 5 | - | 37 | 33% | 3,9 \pm 11,6 | 3,4 |

Bei hoher Morbidität (≥ 2 Begleiterkrankungen) lebten die jüngeren Rektumkarzinompatienten gegenüber den älteren signifikant länger (Log-Rang-Test $df=1$, $X^2=4,9$, $p=0,03$). Die 60- bis 79-jährigen Patienten überlebten durchschnittlich 4,3 Jahre (MW \pm 5 Monate) und die über 80-jährigen 3,9 Jahre (MW \pm 11,6 Monate; Median 3,4 Jahre). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug in Kollektiv I 67% und in Kollektiv II 33%.

5 Beantwortung der Fragen

Aus der Auswertung der Patientendokumentationen und ihrer statistischen Analyse ergaben sich folgende altersabhängige Ergebnisse der chirurgischen Therapie des kolorektalen Karzinoms:

- Unterscheiden sich die beiden Alterskollektive hinsichtlich des Tumorstadiums zu Behandlungsbeginn?

Zwischen den beiden Alterskollektiven konnte zu Behandlungsbeginn bei Betrachtung aller UICC-Stadien kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Tumorstadienverteilung des kolorektalen Karzinoms festgehalten werden (X^2 -Test $p=0,4$). Bei den älteren Patienten wurde allerdings schlechter dokumentiert (Fehlen der Tumorstadien-Bestimmung häufiger). Bei den jüngeren Patienten (Kollektiv I) hatten die Männer gegenüber Frauen ein tendenziell niedrigeres Tumorstadium (UICC I+II; X^2 -Test $p=0,06$). In beiden Kollektiven wiesen die Kolonkarzinome bei Erstdiagnose ein höheres Tumorstadium auf als die Rektumkarzinome (X^2 -Test Kollektiv I: $p<0,0001$; X^2 -Test Kollektiv II: $p=0,02$).

- Liegt bei älteren Patienten eine höhere Co-Morbidität vor?

Bei den über 80-jährigen Patienten existierten häufiger altersspezifische Begleiterkrankungen als bei den 60- bis 79-jährigen (82% vs. 70%; Fisher's Exact Test $p=0,0482$). 42% der älteren und 36% der jüngeren Patienten wiesen zwei oder mehr Co-Morbiditäten auf (Fisher's Exact Test $p=0,1$). Kardiovaskuläre Dysfunktionen (56,6%; $p=0,01$), Diabetes mellitus (23,5%; $p=0,04$) und Zustand nach Apoplex (16,8%; $p=0,08$) traten besonders häufig bei den älteren Patienten auf, wohingegen die arterielle Hypertonie (36,5%; $p=0,1$) etwas häufiger bei den jüngeren Patienten auftrat (jeweils Fisher's Exact Test).

- Treten bei älteren Patienten häufiger Notfalleingriffe auf?

Notfallbehandlungen mussten im älteren Kollektiv bei Erstdiagnose ($n=28$, 14%; Fisher's Exact Test $p=0,003$) wie auch im Verlauf der Nachbeobachtungszeit ($n=79$; X^2 -Test $p=0,02$) signifikant häufiger

durchgeführt werden als im jüngeren Kollektiv (Erstdiagnose: n=10, 5%; Nachbeobachtungszeit: n=57).

- Wird das therapeutische Vorgehen durch das Alter beeinflusst?

Im Rahmen dieser Studie beeinflusste das Patientenalter die chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms. Bei Erstdiagnose war die Operationsrate bei den älteren Patienten (Kollektiv II) signifikant niedriger als bei den jüngeren (Kollektiv I; 94% vs. 100%; χ^2 -Test $p=0,0008$). Bei den jüngeren Patienten konnte signifikant häufiger ein potentiell kurativer Ersteingriff durchgeführt werden als bei den älteren (64% vs. 54%; Fisher's Exact Test $p=0,03$). Im Verlauf der Nachbeobachtungszeit war der Anteil der Rektumkarzinompatienten, die eine adjuvante oder palliative Radiochemotherapie erhielten, bei den jüngeren Patienten deutlich höher als bei den älteren (44% vs. 13%; χ^2 -Test $p<0,0001$).

- Wie wird die postoperative Morbidität und Mortalität durch das Alter beeinflusst?

Insgesamt hatte das Alter der Patienten keinen Einfluss auf die postoperative Komplikationshäufigkeit. Die Morbidität betrug bei den jüngeren Patienten (Kollektiv I) insgesamt 38% und bei den älteren (Kollektiv II) 35%. Nach Kolon- und Rektumeingriffen (Erst- und Rezidiveingriffe sowie Eingriffe nach postoperativen Komplikationen) konnten keine altersbedingten Unterschiede bezüglich des Auftretens von postoperativen Komplikationen festgehalten werden. Die Manifestation postoperativer kardiopulmonaler Komplikationen wurde hingegen tendenziell durch das Patientenalter beeinflusst. So traten bei den älteren Patienten 15 kardiopulmonale Komplikationen im Vergleich zu 7 bei den jüngeren auf (χ^2 -Test $p=0,06$). Nicht durch das Alter beeinflusst war die Häufigkeit von Anastomoseninsuffizienzen sowohl beim Kolon-, als auch beim Rektumkarzinom. Der Notfalleingriff wies unabhängig vom Patientenalter ein deutlich erhöhtes Risiko postoperativer Komplikationen im Vergleich zum Elektiveingriff auf (Kollektiv I: 50% vs. 36%; Kollektiv II: 45% vs. 31%).

Die 30-Tage-Mortalität wurde hingegen wesentlich vom Alter der Patienten beeinflusst. Sie war bei den älteren Patienten 4fach höher als bei den jüngeren (12% vs. 3%; Fisher's Exact Test $p=0,02$ bei Ersteingriffen, $p=0,009$ bei Eingriffen nach postoperativen Komplikationen).

- Wie häufig und zu welchem Zeitpunkt treten Rezidive auf?

Die Rezidivhäufigkeit war zwischen den beiden Altersgruppen nicht statistisch different (X^2 -Test $p=0,2$; jüngere Patienten, Kollektiv I, $n=26$, 21%, davon 15 Lokalrezidive [58%], 10 Fernmetastasen [38%], 1 unbekannt; ältere Patienten, Kollektiv II, $n=15$, 14%, davon 7 Lokalrezidive [47%], 5 Fernmetastasen [33%], 3 unbekannt). Die Rezidive wurden bei den jüngeren Patienten nach durchschnittlich 25,5 Monaten ($MW \pm 38,7$; Median 14 Monate; Spannbreite 4-83 Monate) und bei den älteren nach durchschnittlich 29 Monaten ($MW \pm 18$; Median 26 Monate; Spannbreite 4-64 Monate) diagnostiziert, entsprechend einer tendenziell etwas früheren Rezidivdiagnose bei den jüngeren Patienten (Wilcoxon-Test $p=0,08$).

- Existieren altersspezifische Differenzen bezüglich der postoperativen Überlebenszeit? Beeinflusst die Co-Morbidität die postoperative Überlebenszeit?

In dieser Studie lebten die jüngeren Patienten mit kolorektalem Karzinom postoperativ signifikant länger als die älteren (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 62% vs. 40%; Log-Rang-Test $p=0,0003$). Für diese altersspezifische Differenz waren allein die höheren Überlebenswahrscheinlichkeiten der jüngeren Rektumkarzinompatienten verantwortlich (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 65% vs. 38%; Log-Rang-Test $p=0,0002$), da beim Kolonkarzinom keine Differenzen vorlagen (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate Kollektiv I 56% vs. Kollektiv II 44%; Log-Rang-Test $p=0,3$). Ursache hierfür war vermutlich, dass die jüngeren gegenüber den älteren Patienten hochsignifikant häufiger eine adjuvante oder

palliative Radiochemotherapie erhielten (44% vs. 13%; X^2 -Test $p < 0,0001$).

Bei der Differenzierung der Patienten nach Tumorlokalisation (Kolon oder Rektum) und Tumorstadium (I-IV) konnten beim Kolonkarzinom keine altersbedingten Differenzen gefunden werden. Bei Lokalisation des Karzinoms im Rektum lebten die jüngeren Patienten im Stadium I im Vergleich zu den älteren postoperativ länger (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 83% vs. 47%; Log-Rang-Test $p = 0,002$), während in den Stadien II-IV keine Differenzen feststellbar waren. Allerdings lag für jedes Stadium die Überlebenswahrscheinlichkeit bei den jüngeren Patienten höher als bei den älteren, so dass niedrige Fallzahlen in den einzelnen Stadien zu dem Ergebnis einer nichtsignifikanten Differenz beitrugen. In beiden Altersgruppen nahm bei Lokalisation des Karzinoms im Rektum erwartungsgemäß die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate mit zunehmendem Tumorstadium ab. Die Differenzierung der Patienten nach Tumorlokalisation (Kolon und Rektum) und Co-Morbidität (0-1 Begleiterkrankung = niedrige Co-Morbidität; ≥ 2 Begleiterkrankungen = hohe Co-Morbidität) zeigte beim Kolonkarzinom keine Unterschiede hinsichtlich der postoperativen Überlebenszeit zwischen den jüngeren und älteren Patienten. Bei Lokalisation des Karzinoms im Rektum hingegen lebten die jüngeren Patienten postoperativ sowohl bei niedriger als auch bei hoher Co-Morbidität wiederum signifikant länger als die älteren (niedrige Co-Morbidität: tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 66% vs. 42%; Log-Rang-Test $p = 0,01$; hohe Co-Morbidität: tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 67% vs. 33%; Log-Rang-Test $p = 0,03$).

6 Diskussion

Die demographische Entwicklung unserer Gesellschaft mit stetig steigender Lebenserwartung und die Besonderheit des kolorektalen Karzinoms als Erkrankung des Alters werden zu einer weiteren Zunahme dieser Tumorentität speziell bei älteren Menschen führen (62). Schon heute sind ungefähr 70% aller Darmkrebspatienten 65 Jahre oder älter (46). Die Schwierigkeit in der Behandlung geriatrischer Patienten besteht in der Heterogenität dieser Patientengruppe (10, 52, 81, 112). Ihr Gesundheitsprofil und das sozioökonomische Umfeld variieren stark (54). Die chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms ist bei älteren Patienten im Hinblick auf altersspezifische Veränderungen, wie systemische Co-Morbiditäten und Einschränkung der Organ-Reservekapazität sowie Begleitmedikationen mit additiven Risiken verbunden (57, 106, 122).

Die im höheren Lebensalter angewandte kolorektale Chirurgie ist in den letzten Jahren zunehmend Gegenstand von wissenschaftlichen Untersuchungen gewesen. Dabei konnte gezeigt werden, dass ältere Patienten nach sorgfältiger präoperativer Evaluation ihres Risikoprofils gleichermaßen von den medizinischen Fortschritten profitieren wie jüngere Patienten (37, 46, 124). Durch eine sorgfältige Untersuchung auf Risikofaktoren, sicherer gewordenen Operationsmethoden sowie Verbesserungen in der perioperativen anästhesiologischen und intensivmedizinischen Betreuung, können kolorektale Resektionen mit onkologischer Lymphadenektomie bei immer älteren Patienten sicher durchgeführt werden. Auch die Verträglichkeit von neuen tumorspezifischen Medikamenten und die Vorteile multimodaler Therapiekonzepte konnten für diese Patientengruppe in vielen klinischen Studien belegt werden (21, 41, 67, 128). Entgegen diesen Erkenntnissen und den Empfehlungen der Literatur zeigt sich jedoch im Klinikalltag und in der ambulanten ärztlichen Betreuung, dass ältere Darmkrebspatienten häufig aufgrund von Co-Morbiditäten und ihrer reduzierten Lebenserwartung nicht mit der gleichen onkologischen Differenziertheit und Intensität betreut werden wie

jüngere Patienten (62, 79, 128). Das therapeutische Vorgehen wird nach wie vor vom Patientenalter beeinflusst (15), gleichzeitig sinkt mit zunehmendem Lebensalter die Wahrscheinlichkeit auf ein potentiell kuratives Therapiekonzept (57, 102, 107). Dies spiegelt sich auch sehr deutlich in dieser Studie wieder, in welcher die chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms anhand zweier Alterskollektive untersucht wurde.

In der vorliegenden Untersuchung lag das durchschnittliche Alter der Patienten mit kolorektalem Karzinom zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bei 79 Jahren (Median; MW $76,2 \pm 8,9$ Jahre). Im Vergleich zur Literatur, mit einem allgemeinen Erkrankungsgipfel von 71 Jahren (19, 32, 41), stellt dies einen etwas späteren Diagnosezeitpunkt dar. Ursache hierfür war, dass die Patienten altersselektioniert wurden und nur Patienten älter als 60 Jahre untersucht wurden. Der Altersmedian bei Erstdiagnose betrug bei den jüngeren Patienten (Kollektiv I) 68 Jahre und bei den älteren (Kollektiv II) 83 Jahre. Daraus ergibt sich eine Altersdifferenz von 15 Jahren zwischen den beiden Kollektiven. Des Weiteren waren in beiden Kollektiven Frauen jeweils ein Jahr älter als Männer (Kollektiv I: Männer 68 Jahre, Frauen 69 Jahre; Kollektiv II: Männer 82 Jahre, Frauen 83 Jahre). Ein etwas höheres Alter von Frauen bei Erstdiagnose eines kolorektalen Karzinoms findet sich auch bei anderen Autoren (18, 19, 75, 91, 131) und lässt sich mit ihrer höheren Lebenserwartung erklären. Mit einer Geschlechterverteilung von 44% Männern (n=173) gegenüber 56% Frauen (n=221) war hier, wie auch in den meisten anderen Altersstudien, eine deutliche Dominanz der Frauen feststellbar (81, 91, 124). Im Allgemeinen wird hingegen von einer etwas höheren Inzidenz des kolorektalen Karzinoms beim männlichen Geschlecht berichtet (63, 90, 91).

Obwohl das kolorektale Karzinom insbesondere bei proximaler Lokalisation zumeist längere Zeit klinisch stumm bleiben kann und deshalb zum Teil erst in einem fortgeschrittenen Stadium Symptome hervorruft (19, 90), konnten bei den jüngeren Patienten zu 92,4% und bei den älteren zu 85,8% manifeste Symptome gefunden werden. Wesentlicher Grund hierfür war vermutlich die hohe Anzahl distaler Sigma- und Rektumkarzinome (Kollektiv I 68%; Kollektiv II 73%), denn bei distaler Lokalisation treten häufiger

Krankheitszeichen auf als bei proximalen Tumoren. Die Symptommhäufigkeit lag im Rahmen der Spannweite von 68 - 97% publizierter Arbeiten (7, 125). Hauptsymptom des Karzinoms waren Stuhlnregelmäßigkeiten mit einer Häufigkeit von über 70% in beiden Kollektiven. Gewichtsverlust (20,7%), Darmpassagestörungen (12,8%) und Eisenmangelanämie (10,4%) traten mit abnehmender Häufigkeit auf. In der Literatur findet man eine ähnliche Verteilung. So berichten VOKURKA et al (125) über 41% Stuhlnregelmäßigkeiten, 20,4% Gewichtsverlust, 20,4% Darmpassagestörungen und 5,4% Eisenmangelanämie. Auffallend war, dass bei den älteren Patienten (26,6%) ein Gewichtsverlust signifikant häufiger auftrat als bei den jüngeren (14,8%; Fisher's Exact Test $p=0,0079$). Hierzu fand sich keine Bestätigung in der Literatur. Andere Autoren beobachteten Gewichtsverlust häufiger bei den jüngeren als bei den älteren Patienten (89, 95). Literaturhinweise auf ein häufigeres Auftreten von Eisenmangelanämie bei geriatrischen Darmkrebspatienten (89, 95) werden durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit hingegen untermauert (ältere Patienten 13,6%; jüngere Patienten 7,1%; Fisher's Exact Test $p=0,05$).

Häufig existieren bei älteren Darmkrebspatienten zusätzlich diverse nichtmaligne Begleiterkrankungen. Diesen Co-Morbiditäten kommt im Rahmen der chirurgischen Therapie eine wichtige Bedeutung zu, denn die Therapieverträglichkeit sowie Morbidität und Mortalität werden im Wesentlichen durch präexistente Co-Morbiditäten beeinflusst (10, 52). Auch in dieser Studie wiesen die älteren Patienten erwartungsgemäß mehr Begleiterkrankungen auf als die jüngeren (82% vs. 70%; Fisher's Exact Test $p=0,0482$). In der Literatur wird ebenfalls über eine deutliche Zunahme von nichtmalignen Erkrankungen im hohen Alter berichtet (110). LATKAUSKAS et al (69) fanden eine oder mehrere Begleiterkrankungen bei 80% der Patienten ≥ 75 Jahre gegenüber 55% der Patienten < 75 Jahre. LAW et al (71) berichten von 54,1% (Patienten > 75 Jahre) gegenüber 36,5% (Patienten ≤ 75 Jahre). Dagegen ließen sich bei TAKEUCHI et al (118) diesbezügliche Zusammenhänge in einer asiatischen Population nicht nachweisen (Patienten 75-84 Jahre 92,5%, Patienten ≥ 85 Jahre 90,5%).

In Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur (71, 101) stieg die Prävalenz von kardiovaskulären Vorerkrankungen und Diabetes mellitus im hohen Alter deutlich an (kardiovaskuläre Vorerkrankungen: 56,6% \geq 80 Jahre vs. 43,7% $<$ 80 Jahre, $p=0,01$; Diabetes mellitus: 23,5% \geq 80 Jahre vs. 15,2% $<$ 80 Jahre, $p=0,04$; jeweils Fisher's Exact Test). Bei MARUSCH et al (81) fanden sich kardiovaskuläre Vorerkrankungen sogar bei 84,7% der älteren ($>$ 80 Jahre) und 58,5% der jüngeren Patienten ($p<0,001$). Eine diabetische Stoffwechsellage hatten 8,4% der älteren und 6,1% der jüngeren Patienten ($p<0,001$). Vom Alter nicht beeinflusst war die Prävalenz der arteriellen Hypertonie. Sie trat bei den jüngeren Patienten (Kollektiv I) tendenziell häufiger auf als bei den älteren (36,5% vs. 29,1%; Fisher's Exact Test $p=0,1$). Auch andere Autoren beobachteten eine diesbezügliche Abhängigkeit vom Patientenalter (39, 101). Nicht vom Alter der Patienten beeinflusst waren ebenfalls das Vorliegen von COPD und pAVK, in der Literatur konnte diesbezüglich ebenso keine altersbezogene Relevanz nachgewiesen werden (39, 101).

Das Patientenalter beeinflusst die topographische Verteilung der Karzinome. Von dieser hängt das operative Vorgehen, adjuvante Therapiemodalitäten und die Häufigkeit von bestimmten postoperativen Komplikationen ab. Zudem spielt die Tumorlokalisation auch im Hinblick auf die postoperative Überlebenszeit eine entscheidende Rolle.

Kolonkarzinome wurden häufiger bei den jüngeren Patienten operiert (35% vs. 22%; Fisher's Exact Test $p=0,01$), wohingegen die Rektumlokalisation (65% vs. 58%; Fisher's Exact Test $p=0,2$) und die Manifestation von Doppel- oder Mehrfachkarzinomen (13% vs. 7%; Fisher's Exact Test $p=0,09$) bei den älteren Patienten tendenziell überwogen. Somit werden Literaturhinweise auf eine Zunahme von Doppel- und Mehrfachkarzinomen im höheren Alter (11) durch die Ergebnisse dieser Studie bestätigt. Bei der Verteilung der Karzinome im Kolon und Rektum hingegen weichen die Ergebnisse von anderen Autoren ab. Diese beobachteten bei älteren Patienten einen Anstieg von Kolonkarzinomen, entsprechend einer Abnahme von Rektumkarzinomen (61). Hier berichten MIYAKURA et al (88) über 60% Kolon- und 40% Rektumkarzinome bei einem

Alter über 80 Jahre, bei Patienten zwischen 50 und 69 Jahren dagegen über 50% Kolon- und 50% Rektumkarzinome. Bei MARUSCH et al (81) waren es bei einem Patientenalter ≥ 80 Jahre sogar 71,4% Kolon- und 28,6% Rektumkarzinome, wohingegen < 80 Jahre lediglich 62,5% Kolon- und 37,5% Rektumkarzinome auftraten ($p < 0,001$). Auch die in den letzten Jahrzehnten beobachtete „Rechtsverschiebung“ mit einer Abnahme der Rektumkarzinome zugunsten der Kolonkarzinome (40), ließ sich in unserem Patientengut nicht bestätigen. Der vergleichsweise hohe Anteil an behandelten Rektumkarzinomen könnte damit zusammenhängen, dass die Allgemeinchirurgische Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen vermehrt Zuweisungen von Rektumkarzinompatienten erhält, da operative Eingriffe am Rektum bevorzugt an chirurgisch-onkologischen Zentren mit der gleichzeitigen Planung und Anwendung der Strahlentherapie durchgeführt werden.

Der Krankheitsverlauf des kolorektalen Karzinoms wird im Wesentlichen von der lokalen bzw. systemischen Tumorausdehnung bestimmt. Der Diagnosezeitpunkt ist hierbei entscheidend. Bei niedrigen Tumorstadien bestehen heutzutage gute Heilungschancen, wohingegen das Vorliegen von Lymphknoten- oder Fernmetastasen die Prognose der erkrankten Patienten erheblich verschlechtert (64).

Das Patientenalter hatte in dieser Arbeit keinen nachweisbaren Einfluss auf die Tumorstadienverteilung, diese war in beiden Altersgruppen ähnlich (X^2 -Test $p = 0,4$). Einige andere Autoren konnten diesbezüglich ebenfalls keine Korrelation nachweisen (71, 88, 124), andere hingegen fanden vermehrt höhere Tumorstadien bei älteren Patienten (24). Auch bei LATKAUSKAS (69) und NAGAOKA et al (91) hatten die über 75-jährigen Patienten häufiger bereits Lymphknotenmetastasen (UICC III, $p < 0,05$) als die jüngeren Patienten.

Auffällig war, dass das Tumorstadium bei den älteren Patienten ($n = 22$, 11%) deutlich häufiger nicht dokumentiert war als bei den jüngeren ($n = 1$, 0,5%; X^2 -Test $p < 0,0001$). SIMMONDS et al (112) fanden diesen Sachverhalt ebenfalls bei 17,3% der ≥ 85 -jährigen Patienten gegenüber 3,9% der unter 65-jährigen. Auch an anderer Stelle der Literatur existieren Hinweise darauf, dass bei geriatrischen Patienten seltener eine definitive Stadienzuordnung erfolgt (128).

Im jüngeren Kollektiv hatten Männer gegenüber Frauen tendenziell niedrigere Tumorstadien (UICC I+II 66% vs. 53%; X²-Test p=0,06), entsprechend einem etwas häufigeren Auftreten von Lymphknoten- und Fernmetastasen (UICC III+IV) beim weiblichen Geschlecht. Ähnliche Ergebnisse finden sich in einer Studie von WOODS et al (131). Hier wurden bei Frauen signifikant häufiger bereits Lymphknotenmetastasen diagnostiziert als bei Männern. Eine Ursache hierfür könnte sein, dass ältere Männer frühzeitiger einen Arzt bei Symptomen aufsuchen als ältere Frauen. MCARDLE et al (84) vermuteten, dass ältere Frauen und insbesondere diejenigen, welche verwitwet und alleinlebend sind, häufig Symptomen lange Zeit keine Beachtung schenken und erst in einem fortgeschrittenen Stadium ärztliche Hilfe aufsuchen.

Unabhängig vom Alter der Patienten wiesen Kolonkarzinome bei Erstdiagnose ein höheres Tumorstadium auf als Rektumkarzinome (X²-Test Kollektiv I p<0,0001; Kollektiv II p=0,02). Auch in anderen Studien wurden im Kolon höhere Tumorstadien diagnostiziert als im Rektum (42, 84). Dieser Sachverhalt kann mit einer früheren klinischen Symptomatik beim Rektumkarzinom erklärt werden. Insbesondere Tumoren im proximalen Kolon zeigen über lange Zeit keine spezifischen Krankheitszeichen. Bei Tumoren im Sigma und Rektum hingegen treten Symptome häufig bereits frühzeitig auf (19).

Der Differenzierungsgrad der Tumoren (Grading) war in beiden Alterskollektiven ähnlich (X²-Test p=0,2). Vergleichbare Ergebnisse wurden von einigen Autoren angegeben (89, 91), andere hingegen berichten über eine geringere Differenzierung bei älteren Patienten (95). So nahm in einer Studie von OZOUX et al (94) die Anzahl gut differenzierter Tumoren mit zunehmendem Patientenalter ab (75-80 Jahre G1=30%, >80Jahre G1=16%; p<0,05). In der vorliegenden Arbeit fehlte auch die Dokumentation der Tumordifferenzierung bei den älteren Patienten wiederum häufiger als bei den jüngeren (8% vs. 0,5%; X²-Test p=0,0002). WEDDING et al (128) konstatieren diesbezüglich in ihrer Beurteilung zur Behandlungssituation älterer Patienten mit Krebserkrankungen, dass die Diagnose zum Teil nicht histologisch gesichert wird.

Notfalleingriffe bei geriatrischen Darmkrebspatienten stellen heutzutage immer noch eine medizinische Herausforderung dar, denn Co-Morbiditäten wirken sich hier auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen und die Mortalität aus (30). Therapeutisch erfordert diese Situation häufig einen Kompromiss zwischen minimalinvasivem Eingriff im Rahmen der Notfallsituation (Obstruktion/Perforation) und gleichzeitig anzustrebender chirurgischer Radikalität bei zumeist fortgeschrittenen Tumoren (26).

Notfallbehandlungen waren in dieser Untersuchung bei Erstdiagnose (14% vs. 5%; Fisher's Exact Test $p=0,003$) wie auch im Verlauf der Nachbeobachtungszeit ($n=79$ vs. $n=57$; X^2 -Test $p=0,02$) bei den älteren Patienten deutlich häufiger erforderlich als bei den jüngeren. Vergleichbare Ergebnisse wurden von MARUSCH et al (81) (≥ 80 Jahre 10,5%, < 80 Jahre 4,7%; $p < 0,001$) und SMITH et al (113) (≥ 80 Jahre 18,5%, < 80 Jahre 9,6%) publiziert. Im internationalen Vergleich fiel der Anteil an Notfallpatienten eher gering aus. Es berichten aus Paris BARRIER et al (17) über 20% (≥ 80 Jahre) und 7% (< 80 Jahre; $p < 0,001$) sowie aus Mailand CHIAPPA et al (29) über 26% (≥ 80 Jahre) und 21,5% (< 80 Jahre; $p = 0,005$). Auch an anderen Stellen der Literatur wird über die Zunahme von Notfällen im höheren Lebensalter berichtet (18, 66, 69, 81, 84). Ursache hierfür ist nach Ansicht der Autoren, dass ältere Patienten ärztliche Hilfe häufig erst mit fortgeschrittenen Tumorstadien aufsuchen (26, 81, 84). In dieser Arbeit konnte jedoch bei den älteren Patienten keine Korrelation zwischen Notfallbehandlung und höherem Tumorstadium nachgewiesen werden. Somit waren möglicherweise Fehlinterpretationen von Krankheitszeichen und eine geringere Häufigkeit von manifesten Symptomen für die häufigeren Notfallbehandlungen bei den älteren Patienten verantwortlich. Das Geschlecht der Patienten hatte dabei keinen Einfluss auf die Eingriffsart (Elektiv- oder Notfalleingriff; Fisher's Exact Test $p > 0,1$). MCARDLE et al (84) hingegen berichteten von einem höheren Anteil an Frauen unter den Notfallpatienten ($p < 0,001$). An anderer Stelle konnte der Notfall- gegenüber dem Elektiveingriff (41% vs. 27%; $p = 0,0002$) statistisch signifikant mit verwitweten Patienten in Verbindung gebracht werden (109). Das Tumorstadium war lediglich bei den jüngeren Notfallpatienten von Bedeutung.

So konnten bei ihnen häufiger bereits Fernmetastasen (UICC IV in 44%) diagnostiziert werden (Fisher's Exact Test $p=0,01$). Auch andere Autoren stellten eine Häufung fortgeschrittener Tumoren bei Notfallpatienten fest ($p<0,006$) (84, 109).

Die Prognose des kolorektalen Karzinoms ist bei Notfallpräsentation allgemein ungünstiger, einhergehend mit erhöhter perioperativer Morbidität und Mortalität und verkürzter postoperativer Überlebensdauer (81, 118). In der vorliegenden Arbeit wiesen Notfalleingriffe unabhängig vom Patientenalter eine deutlich höhere postoperative Komplikationshäufigkeit im Vergleich zu Elektiveingriffen auf (Kollektiv I: 50% vs. 36%; Kollektiv II: 45% vs. 31%; Fisher's Exact Test jeweils $p<0,0001$). In der Literatur finden sich ähnliche Zahlen. MARUSCH et al (81) berichten hierbei über 34,2% vs. 21,7% (Patienten <80 Jahre) und 50,3% vs. 31,9% (Patienten ≥ 80 Jahre). Auch die meisten anderen Autoren konnten eine diesbezügliche Korrelation nachweisen (30, 46, 82, 120).

Therapeutisch ist die Darmresektion mit systematischer Lymphadenektomie en bloc das Mittel der Wahl. Bei geriatrischen Patienten verschiebt sich das Ziel der chirurgischen Therapie allerdings häufig infolge von Co-Morbiditäten und kürzerer Lebenserwartung in Richtung Palliation (110), einhergehend mit geringeren Operations- und kurativen Resektionsraten.

Auch in dieser Arbeit beeinflusste das Patientenalter die Operationsrate des kolorektalen Karzinoms. Während alle jüngeren Patienten (100%) primär operativ therapiert wurden, waren es bei den älteren lediglich 94% (X^2 -Test $p=0,0008$). Von einer geringeren Operationsrate im hohen Alter berichten auch andere Autoren (11, 37, 81, 112, 113). Bei VIRONEN et al (124) wurden nur 88% der ≥ 75 -jährigen Patienten mit einem Rektumkarzinom operiert, bei den <75 -jährigen waren es hingegen 99,5% ($p=0,02$). Nach Ansicht der Autoren bedingten insbesondere kardiopulmonale Co-Morbiditäten die geringere Operationsrate der älteren Patienten. Auch in der vorliegenden Arbeit waren vermutlich Begleiterkrankungen der älteren Patienten verantwortlich für ihre geringere primäre Operationsrate.

Potentiell kurative Erstbehandlungen nahmen mit zunehmendem Patientenalter ebenso ab (Kollektiv I 64%, Kollektiv II 54%; Fisher's Exact Test $p=0,03$), wohingegen palliative Therapiemaßnahmen an Bedeutung gewannen (Kollektiv I 36%, Kollektiv II 46%). In der Literatur wird dieser Sachverhalt bestätigt (17, 113). ENDRESETH et al (37) berichten über 75% kurative Ersteingriffe bei Patienten zwischen 65 und 79 Jahren, wohingegen es bei den über 80-Jährigen lediglich 56,5% waren. Bei ERIKSEN et al (38) waren die Patienten mit kurativer Resektion signifikant jünger als diejenigen mit palliativen Therapieansätzen ($p<0,001$). Auch bei BOUVIER et al (21) nahmen die kurativen Ersteingriffe mit höherem Patientenalter ab und zwar für Karzinome im Rektum schneller als im Kolon. SMITH et al (113) hingegen konnten diesbezüglich keinen Zusammenhang nachweisen (kurative Ersteingriffe: <80 Jahre 72,3%, ≥ 80 Jahre 78,3%; $p=0,6$). Die Werte in dieser Arbeit liegen damit etwas unter vergleichbaren Zahlen aus der aktuellen Literatur. Der höhere Anteil an palliativ therapierten älteren Patienten könnte auf das Vorliegen von Co-Morbiditäten und die häufiger durchgeführten Notfallbehandlungen zurückzuführen sein, da gerade im Notfall zusätzliche palliative Therapiemaßnahmen (endoskopische Rekanalisations- oder Blutstillungsmaßnahmen) häufig eingesetzt wurden.

Demgegenüber wurde das Vorliegen eines Residualtumors (R-Klassifikation) nach Resektion nicht vom Alter der Patienten beeinflusst (X^2 -Test $p=0,2$). Allerdings war die R0-Resektionsrate bei den jüngeren Patienten tendenziell höher als bei den älteren (70% vs. 63,5%; Fisher's Exact Test $p=0,1$). In der Literatur findet man ähnliche Werte (75). Bei BOUVIER et al (21) wurden bei einem Patientenalter über 80 Jahre 72% der Kolonkarzinome und 60% der Rektumkarzinome R0 reseziert. Hier waren es 1978-81 beim Kolonkarzinom noch 44% und beim Rektumkarzinom 25%. Die Zahlen belegen, dass die R0-Resektionsquote bei geriatrischen Patienten in den letzten 30 Jahren erheblich verbessert werden konnte.

Die Rezidivhäufigkeit war vom Alter der Patienten unabhängig (X^2 -Test $p=0,2$). Bei 20,6% der jüngeren ($n=26$) und 14% der älteren Patienten ($n=15$) traten nach kurativem Ersteingriff Rezidive auf. In der Literatur wird die

Rezidivrate nur an wenigen Stellen altersspezifisch untersucht. Bei MANFREDI et al (78) war die Rezidivrate bei den jüngeren Patienten höher als bei den älteren (<70 Jahre 24,1%, ≥70 Jahre 17,9%; $p=0,002$). Dabei waren allein die Fernmetastasen für diese altersspezifische Differenz verantwortlich, da bei der Lokalrezidivrate keine Unterschiede vorlagen. LAMBERTI et al (67) berichten über eine Rezidivrate von 12% beim Kolon- und 13% beim Rektumkarzinom bei einem Patientenalter von 65 Jahren. Damit liegen die Werte dieser Arbeit im Rahmen der Literaturangaben.

Die Rezidivdiagnose wurde bei den jüngeren Patienten (MW 25,5 Monate) etwas früher gestellt als bei den älteren (MW 29 Monate; Wilcoxon-Test $p=0,08$). Hierzu konnten keine Angaben in der Literatur gefunden werden. Der Rezidivzeitpunkt stimmt jedoch mit den Ergebnissen anderer Autoren überein, denn die Mehrzahl der Rezidive wird innerhalb der ersten zwei bis drei Jahre postoperativ diagnostiziert (19, 77, 78, 90).

Die in der älteren Literatur aufzufindende Hypothese, geriatrischen Patienten bliebe die chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms häufig vorenthalten (45), kann aufgrund der nahezu gleichmäßigen Verteilung der chirurgischen Eingriffe (Gesamtzahl $n=625$) auf die beiden Altersgruppen (jüngere Patienten ($n=197$) 324 Eingriffe; ältere Patienten ($n=188$) 301 Eingriffe; Fisher's Exact Test $p=0,4$) nicht bestätigt werden. Auch die insgesamt stattgefundenen primär konservativ-palliativen Behandlungen verteilten sich nahezu hälftig auf die beiden Kollektive (jüngere Patienten $n=18$, ältere Patienten $n=20$; Fisher's Exact Test $p=0,4$). Literaturhinweise auf eine geringere Operabilität bei geriatrischen Patienten (26, 82, 101, 124, 128) werden hingegen durch die Ergebnisse dieser Studie untermauert. Während alle jüngeren Patienten operiert werden konnten, waren insgesamt neun ältere Patienten (4,6%) inoperabel (Fisher's Exact Test $p=0,002$).

Des Weiteren konnte bei den untersuchten Patienten tendenziell eine altersabhängige Häufigkeit der Folgeeingriffe (Rezidiveingriffe oder Eingriffe infolge postoperativer Komplikationen) nachgewiesen werden. Bei den jüngeren Patienten (Kollektiv I) wurden tendenziell häufiger Folgeeingriffe durchgeführt als bei den älteren (≥2 Eingriffe Kollektiv I 43%, Kollektiv II 35%; X^2 -Test $p=0,1$).

Auch in der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass die chirurgische Therapie bei geriatrischen Patienten häufiger durch einen einmaligen Eingriff gekennzeichnet ist (15, 102, 128). Ursachen hierfür sind nach Ansicht der Autoren altersspezifische Co-Morbiditäten, mangelnde soziale Kontakte und fehlende Mobilität.

Das Entstehen von postoperativen Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie muss auf das Zusammenwirken zahlreicher Faktoren zurückgeführt werden (120). Patientenalter, Eingriffsart (Notfall/Elektiveingriff) und Tumorstadium wurden entsprechend näher untersucht.

Das Alter der Patienten hatte keinen Einfluss auf die postoperative Komplikationshäufigkeit. Sie betrug bei den jüngeren Patienten insgesamt 38% und bei den älteren 35%. In der Literatur wird die Morbidität kontrovers diskutiert. Sie wird bei Patienten <80 Jahren mit 23 - 42%, bei Patienten ≥80 Jahren mit 32 - 47% angegeben (6, 69, 81, 82). Uneinigkeit besteht auch in der Frage, ob die Morbidität mit zunehmendem Patientenalter ansteigt. Bei LATKAUSKAS et al (69) fanden sich diesbezüglich keine altersbezogenen Differenzen (<75 Jahre 26,4% vs. ≥75 Jahre 32,7%; $p=0,17$). Dagegen berichten MARUSCH et al (81) über eine höhere Morbidität bei älteren Patienten (<80 Jahre 33,9% vs. ≥80 Jahre 43,5%; $p<0,001$).

Nach Koloneingriffen betrug die Morbidität bei den jüngeren Patienten 37% und bei den älteren 34%, nach Rektumeingriffen waren es 40% und 37%, entsprechend einer etwas höheren Komplikationsrate in beiden Kollektiven bei Lokalisation des Karzinoms im Rektum. Auch bei MARUSCH et al (81) fand sich in beiden Altersgruppen eine höhere Morbidität nach Rektumeingriffen (<80 Jahre: Kolon 20,3% vs. Rektum 25,5%; ≥80 Jahre: Kolon 33,5% vs. Rektum 34,8%). Ursache hierfür ist vermutlich die enge topographische Beziehung des Rektumkarzinoms zu anderen anatomischen Strukturen im Becken (70, 106). VIRONEN et al (124) fanden beim Rektumkarzinom <75 Jahren eine Morbidität von 24% und ≥75 Jahren von 29%. Die Werte in dieser Arbeit liegen damit etwas über vergleichbaren Zahlen aus der aktuellen Literatur.

Die Häufigkeit kardiopulmonaler Komplikationen wurde hingegen vom Alter der Patienten beeinflusst. 3,6% der jüngeren (n=7) und 8% der älteren Patienten (n=15) waren hiervon betroffen (X²-Test p=0,06). Auch andere Autoren berichten von einem Anstieg der kardiopulmonalen Komplikationsrate im höheren Lebensalter (82, 118). Bei MARUSCH et al (81) wiesen die <80-jährigen Patienten eine kardiopulmonale Komplikationsrate von 3,7% auf, bei den ≥80-jährigen lag sie bei 8% (p<0,001). Damit sind die Werte dieser Arbeit direkt mit der Literatur vergleichbar. Nicht durch das Alter beeinflusst war die Häufigkeit von Anastomoseninsuffizienzen sowohl beim Kolon- (Kollektiv I n=4 [4,2%]; Kollektiv II n=1 [1,7%]) als auch beim Rektumkarzinom (Kollektiv I n=15 [7,7%]; Kollektiv II n=15 [7,3%]; jeweils Fisher's Exact Test p≥0,1). Das Patientenalter hat auch gemäß Literatur keinen Einfluss auf die Ausbildung von Anastomoseninsuffizienzen (71, 112, 120, 126). Die Rate klinisch relevanter Anastomoseninsuffizienzen wird am Kolon mit durchschnittlich 2% und am Rektum mit 6,8% angegeben (75, 115, 126).

Das Tumorstadium hatte bei den jüngeren Patienten keinen Einfluss auf die postoperative Komplikationshäufigkeit (Fisher's Exact Test p=0,8). Bei den älteren Patienten hingegen war die Morbidität im Stadium I niedriger als in den anderen Stadien (Fisher's Exact Test p=0,05). Die Korrelation zwischen Tumorstadium und postoperativer Komplikationsrate wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Einige Autoren konnten einen Zusammenhang nachweisen (104), andere hingegen nicht (120).

Die 30-Tage-Mortalität von geriatrischen Darmkrebspatienten konnte in den letzten Jahrzehnten von durchschnittlich 30% (25) auf 8 - 12% gesenkt werden (120). Das Alter der Patienten ist jedoch nach wie vor ein wesentlicher Parameter für das postoperative Versterben. Auch in dieser Arbeit wurde die Mortalität wesentlich vom Patientenalter beeinflusst. Sie war bei den älteren Patienten 4fach höher als bei den jüngeren (12% vs. 3%; Fisher's Exact Test p≤0,02). In der Literatur finden sich ähnliche Werte. MARUSCH et al (81) berichten über 8% (≥80 Jahre) und 2,6% (<80 Jahre; p<0,001). Bei LATKAUSKAS et al (69) waren es 11% (≥75 Jahre) und 5% (<75 Jahre; p=0,002). In vielen anderen Studien konnte der Anstieg der Letalität im höheren

Lebensalter nachgewiesen werden (33, 37, 49, 82, 83, 107, 113, 118). Nichtmaligne Begleiterkrankungen wurden hierfür als Hauptursache angegeben (83, 110, 120). Dabei war das Risiko eines postoperativen Todes bei kardiovaskulären und respiratorischen Vorerkrankungen am höchsten. Der Notfalleingriff stellte einen weiteren wichtigen Risikofaktor dar (81, 83). Insofern ist davon auszugehen, dass auch in dieser Studie die deutlich erhöhte Mortalität der älteren Patienten hauptsächlich auf die Zunahme von altersspezifischen Begleiterkrankungen und auf die häufigeren Notfalleingriffe zurückzuführen ist.

Die stationäre Gesamtverweildauer war beim Kolonkarzinom vom Alter der Patienten unabhängig (Wilcoxon-Test $p=0,2$). Beim Rektum- ($p<0,0001$) und Mehrfachkarzinom ($p=0,04$) hingegen konnte ein längeres stationäres Verweilen der jüngeren Patienten festgehalten werden. In der Literatur wird der Einfluss des Patientenalters auf die stationäre Aufenthaltsdauer kontrovers diskutiert. Einige Autoren konnten diesbezüglich keine Korrelation nachweisen (24, 51), andere hingegen beobachteten bei älteren Patienten eine längere stationäre Verweildauer als bei jüngeren (81, 101, 118). Als Ursachen hierfür wurden postoperative Komplikationen, intensive stationäre Stomapflege, langsamere körperliche und psychologische Genesung sowie die Organisation von Sozialdiensten oder einer Heimunterbringung genannt. Mit einer längeren stationären Verweildauer der jüngeren Patienten beim Rektum- und Mehrfachkarzinom weichen die Ergebnisse dieser Arbeit von der Literatur ab. Ursache hierfür war vermutlich, dass jüngere Patienten sowohl Folgeeingriffe als auch eine adjuvante oder palliative Radiochemotherapie häufiger erhielten.

In Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur (43, 71, 88, 91) nahm die postoperative Überlebenszeit mit zunehmendem Patientenalter ab. So lebten die jüngeren Patienten insgesamt postoperativ länger als die älteren (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 62% vs. 40%; Log-Rang-Test $p=0,0003$). LATKAUSKAS et al (69) fanden ähnliche Überlebensraten beim kolorektalen Karzinom (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 62% [<75 Jahre] vs. 44% [≥ 75 Jahre]; $p=0,0006$). Im Allgemeinen wird die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebenszeit des kolorektalen Karzinoms derzeit

mit 60% angegeben (86). Damit sind die Überlebensraten der jüngeren Patienten mit den Angaben aus der Literatur vergleichbar.

Allerdings konnte in der vorliegenden Arbeit nur für die Rektumlokalisierung eine altersbezogene Differenz nachgewiesen werden (65% [<80 Jahre] vs. 38% [≥ 80 Jahre]; Log-Rang-Test $p=0,0002$), wohingegen bei Kolonlokalisierung zumindest statistisch die 5-Jahres-Überlebensrate vom Alter der Patienten unabhängig war (56% [<80 Jahre] vs. 44% [≥ 80 Jahre]; Log-Rang-Test $p=0,3$). Zu diesem Ergebnis kamen auch MIYAKURA et al (88) (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebenszeit, Rektumkarzinom: 80% [50-69 Jahre] vs. 52% [≥ 80 Jahre], $p=0,0009$; Kolonkarzinom: 80% [50-69 Jahre] vs. 75% [≥ 80 Jahre], $p=0,28$). Dabei sind die in diesen Arbeiten höheren Überlebensraten darauf zurückzuführen, dass Patienten mit Tumorstadium IV und die postoperativ Verstorbenen nicht berücksichtigt wurden. Nach Ansicht der Autoren waren die kürzeren Überlebensraten der älteren Rektumkarzinompatienten möglicherweise auf die geringere Lymphadenektomie-Ausdehnung im fortgeschrittenen Lebensalter zurückzuführen. An anderer Stelle der Literatur (106) wurden bei älteren Patienten ausgedehnte operative Eingriffe am Kolon häufiger durchgeführt als am Rektum. Es liegt nahe, anzunehmen, dass auch in der vorliegenden Arbeit die kürzeren Überlebenszeiten der älteren Rektumkarzinompatienten auf weniger ausgedehnte Operationen und auf die höhere Notfallrate zurückzuführen sind. Darauf lässt auch schon die Rate kurativ intendierter Ersteingriffe (64% bei den jüngeren Patienten vs. 54% bei den älteren) schließen. Ein weiterer wichtiger Grund war vermutlich, dass die jüngeren Patienten hochsignifikant häufiger eine adjuvante oder palliative Radiochemotherapie erhielten als die älteren (44% vs. 13%; X^2 -Test $p<0,0001$). Auch in der Literatur wurden bei jüngeren Rektumkarzinompatienten signifikant häufiger multimodale Therapiemaßnahmen (Radiochemotherapie) durchgeführt als bei älteren (37, 71, 97, 124). Demgegenüber konnten andere Studiengruppen belegen, dass nach kurativer Resektion des Rektumkarzinoms keine altersbezogenen Differenzen bei der postoperativen Überlebenszeit existieren (71, 124).

Das Vorliegen von Co-Morbiditäten hatte sowohl beim Kolon- als auch beim Rektumkarzinom keinen Einfluss auf die 5-Jahres-Überlebensraten. In einer Studie von GROSS et al (43) hingegen verkürzte sich das postoperative Überleben der Patienten mit steigender Anzahl chronischer Begleiterkrankungen.

In Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur (64, 68) nahmen in dieser Arbeit die 5-Jahres-Überlebensraten mit zunehmendem Tumorstadium sowohl bei den jüngeren als auch den älteren Patienten sukzessiv ab (Rektumkarzinom Stadium I: 83%, 47%; Stadium II: 68%, 58%; Stadium III: 48%, 36%; Stadium IV: 22%, 0%; Kolonkarzinom Stadium I: 100%, 43%; Stadium II: 62%, 83%; Stadium III: 75%, 33%; Stadium IV: 21%, 0%). Die 5-Jahres-Überlebensraten der Kolonkarzinompatienten mit Stadium I – III sind aufgrund geringer Fallzahlen und zum Teil fehlender Ereignisse von geringer statistischer Aussagekraft. Bei STAIB et al (115) betragen die 5-Jahres-Überlebensraten beim Kolonkarzinom für den Zeitraum von 1978 – 1999 durchschnittlich 82,3% (Stadium I), 73,5% (Stadium II), 48,8% (Stadium III) und 3,1% (Stadium IV). In einer aktuellen Studie von NATARAJAN et al (92) über den Einsatz neuer Chemotherapeutika beim Kolonkarzinom finden sich etwas höhere 5-Jahres-Überlebensraten (Stadium I: 93%, Stadium II 78,5%, Stadium III: 63%, Stadium IV 8%). Die Werte in dieser Arbeit liegen damit bei den jüngeren Kolonkarzinompatienten mit Stadium IV über vergleichbaren Zahlen aus der Literatur.

Beim Rektumkarzinom sind die 5-Jahres-Überlebensraten mit den Angaben in der älteren Literatur (115) vergleichbar (Altersmedian 65 Jahre, Stadium I: 90,6%, Stadium II: 72,5%, Stadium III: 38,4%, Stadium IV: 0%). In der neuen Literatur (28) hingegen führten die Etablierung standardisierter Operationsverfahren wie z.B. die en bloc Tumorsektion mit TME (total mesorectal excision) und die Einführung Stadien-adaptierter adjuvanter Therapiemaßnahmen mit neuen tumorspezifischen Medikamenten (Oxaliplatin, Irinotecan) zu einer Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensraten in allen Stadien (Rektumkarzinom, Altersmedian 62 Jahre, Stadium I: 98%, Stadium II: 85%, Stadium III: 66%, Stadium IV 57%).

7 Zusammenfassung

Als Erkrankung des höheren Lebensalters wird das kolorektale Karzinom vor dem Hintergrund der Altersstruktur unserer Gesellschaft zunehmend im Senium erstdiagnostiziert. Trotz des medizinischen Fortschritts im Bereich der Operationsverfahren, der perioperativen intensivmedizinischen Betreuung und der Diagnostik werden geriatrische Darmkrebspatienten häufig aufgrund von Co-Morbiditäten und reduzierter Lebenserwartung nicht mit der gleichen onkologischen Differenziertheit und Intensität betreut wie jüngere Patienten.

Ziel dieser Studie war es, retrospektiv die Therapiemodalitäten und Behandlungsergebnisse des kolorektalen Karzinoms anhand zweier Alterskollektive zu analysieren, die im Zeitraum vom 23.05.1987 bis zum 24.10.2002 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen therapiert wurden. Zum Kollektiv I gehörten die 60- bis 79-jährigen Patienten, wohingegen die über 80-jährigen das Kollektiv II bildeten. Beide Altersgruppen umfassten jeweils 197 Patienten.

Altersspezifische Co-Morbiditäten existierten bei den älteren Darmkrebspatienten erwartungsgemäß häufiger als bei den jüngeren (82% vs. 70%). Dabei beeinflusste die höhere Prävalenz von kardiovaskulären Vorerkrankungen bei den über 80-Jährigen vermutlich die Wahl der Therapiemaßnahmen und die Mortalität in dieser Patientengruppe.

Bei nahezu identischer Tumorstadienverteilung der beiden Altersgruppen ergaben sich bei den untersuchten Patienten die folgenden altersspezifischen Differenzen in der chirurgischen Therapie des kolorektalen Karzinoms: Notfallbehandlungen mussten zu Behandlungsbeginn wie auch im Verlauf der Nachbeobachtungszeit im älteren Kollektiv signifikant häufiger durchgeführt werden als im jüngeren. Die primäre Operationsrate war bei den älteren Patienten geringer als bei den jüngeren (94% vs. 100%), einhergehend mit tendenziell weniger R0-Resektionen und einer geringeren Anzahl an potentiell kurativen Erstbehandlungen. Die chirurgische Therapie der älteren Patienten war zudem häufiger durch einen einmaligen Eingriff charakterisiert, wohingegen

die jüngeren Patienten im Verlauf der Nachbeobachtungszeit vermehrt Folgeeingriffe und insbesondere adjuvante Therapiemaßnahmen beim Rektumkarzinom (Radiochemotherapie) erhielten.

Die postoperative Komplikationshäufigkeit war vom Alter der Patienten unabhängig. Die 30-Tage-Mortalität war hingegen bei den älteren Patienten 4fach höher als bei den jüngeren (12% vs. 3%).

Die jüngeren Darmkrebspatienten lebten postoperativ signifikant länger als die älteren (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 62% vs. 40%). Für diese altersspezifische Differenz waren allein die höheren Überlebenswahrscheinlichkeiten der jüngeren Rektumkarzinompatienten verantwortlich (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 65% vs. 38%; $p=0,0002$), da beim Kolonkarzinom keine Differenzen vorlagen (tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate 56% vs. 44%; $p=0,3$). Insgesamt hatte das Vorliegen von nichtmalignen Begleiterkrankungen keinen Einfluss auf die postoperative Überlebenszeit.

Die vorliegende Arbeit belegt, dass die Standardresektionsverfahren beim kolorektalen Karzinom auch im höheren Lebensalter als Mittel der Wahl anzusehen sind. Selbst bei relevanten altersspezifischen Co-Morbiditäten scheinen bei sorgfältiger operativer Therapie und Anpassung der perioperativen Betreuung die postoperativen Komplikationsraten wie auch das onkologische Langzeitergebnis weitgehend unbeeinflusst zu sein. Eine sorgfältige präoperative Evaluation von Risikofaktoren, nach Möglichkeit kurative Resektionen und die Anwendung von multimodalen Therapiekonzepten sind anzustreben, um auch für ältere Darmkrebspatienten ein optimales Therapieergebnis erzielen zu können.

8 Literaturverzeichnis

- 1 Abraham K. (2004): **Das Kolonkarzinom**, www.endoline.de
- 2 Abulafi A.M., Williams S.N. (1994): **Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanism, management and adjuvant therapy**, British Journal of Surgery, 81, 7-19
- 3 Adam I.J., Mohamdee M.O., Martin I.G. et al (1994): **Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer**, Lancet, 344, 707-711
- 4 Adloff M., Ollier J.C., Schloegel M., Arnaud J.P., Serrat M. (1993): **Le cancer colo-rectal chez les sujets de plus de 80 ans**, Annals of Surgery, 47, 492-496
- 5 Altendorf-Hofmann A., Stühler C., Hohenberger W. (1995): **Nachsorge beim kurativ resezierten kolorektalen Karzinom**, Münchener Medizinische Wochenschrift, 137, 203-206
- 6 Alves A., Panis Y., Mathieu P., Manton G., Kwiatkowski F., Slim K. (2005): **Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study**, Archives of Surgery, 140(3), 278-83
- 7 Anderegg E., Ris F., Gervaz P., Bucher P., Morel P. (2006): **Outcome of surgery for rectal cancer in octogenarians**, Swiss Medical Weekly, 136(11-12), 185-188
- 8 Anderson J.H., Hole D., McArdle C.S. (1992): **Elective versus emergency surgery for patients with colorectal cancer**, British Journal of Surgery, 79, 706-709
- 9 Anthony T., Hynan L.S., Rosen D., Kim L., Nwariaku F., Jones C., Sarosi G. (2003): **The Association of Pretreatment Health-Related Quality of Life With Surgical Complications for Patients Undergoing Open Surgical Resection for Colorectal Cancer**, Annals of Surgery, 238, 690-696
- 10 Aparicio T., Mitry E., Sa Cunha A., Girard L. (2005): **Prise en charge des cancers colorectaux des sujets âgés**, Gastroenterology Clinical Biology, 29, 1014-1023
- 11 Arai T., Takubo K., Sawabe M., Esaki Y. (2000): **Pathologic Characteristics of Colorectal Cancer in the Elderly: A Retrospective Study of 947 Surgical Cases**, Journal of Clinical Gastroenterology, 31(1), 67-72
- 12 Arenal J.J., Benito C., Concejo M., Ortega E. (1999): **Colorectal Resection and Primary Anastomosis in Patients Aged 70 and Older: Prospective Study**, European Journal of Surgery, 165, 593-597
- 13 Arnaud J.P., Schloegel M., Ollier J.C., Adloff M. (1991): **Colorectal Cancer in Patients over 80 Years of Age**, Diseases of the Colon & Rectum, 34, 896-898
- 14 Avital S., Kashtan H., Hadad R., Werbin N. (1997): **Survival of Colorectal Carcinoma in the Elderly**, Diseases of the Colon & Rectum, 40, 523-529
- 15 Bailey C., Corner J., Addington-Hall J., Kumar D., Nelson M., Haviland J. (2003): **Treatment decisions in older patients with colorectal cancer: the role of age and multidimensional function**, European Journal of Cancer Care, 12, 257-262
- 16 Banerjee A.K., Jehle E.C., Kreis M.E. et al (1996): **Prospective study of the proctographic and functional consequences of transanal endoscopic microsurgery**, British Journal of Surgery, 83, 203-211
- 17 Barrier A., Ferro L., Houry S., Lacaine F., Huguier M. (2003): **Rectal cancer surgery in patients more than 80 years of age**, The American Journal of Surgery, 185, 54-57
- 18 Basdanis G., Papadopoulos V.N., Michalopoulos A., Fahantidis E., Apostolidis S., Berovalis P., Zatzagias A., Karamanlis E. (2004): **Colorectal cancer in patients over 70 years of age: determinants of outcome**, Techniques in Coloproctology, 8, 112-115

8 Literaturverzeichnis

- 19 Becker H.D., Hohenberger W., Junginger T., Schlag P.M. (2002): **Chirurgische Onkologie**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 20 Berrino (1999): **Survival of cancer patients in Europe: The EURO CARE-2 Study**, WHO/IARC Scientific Publications, 151, International Agency for Research on Cancer, Lyon
- 21 Bouvier A.M., Launoy G., Lepage C., Faivre J. (2005): **Trends in the management and survival of digestive tract cancers among patients aged over 80 years**, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 22, 233-241
- 22 Braun L. (1986): **Prognose des kolorektalen Karzinoms bei über 80-Jährigen**, Deutsche Medizinische Wochenschrift, 111, 1869-1873
- 23 Buess G., Hutterer J., Theiss M., Böbel W., Isselhard W., Pichlmaier H. (1984): **Das System für die transanale endoskopische Rektumresektion**, Der Chirurg, 55, 677-680
- 24 Bufalari A., Giustozzi G., Burattini M.F., Servili S., Bussotti C., Lucaroni E., Ricci E., Sciannoneo F. (2006): **Rectal Cancer Surgery in the Elderly: A Multivariate Analysis of Outcome Risk Factors**, Journal of Surgical Oncology, 93, 173-180
- 25 Calabrese C., Adam Y., Volk H. (1973): **Geriatric Colon Cancer**, American Journal of Surgery, 125, 181-184
- 26 Catena F., Pasqualini E., Tonini V., Avanzolini A., Campione O. (2002): **Emergency Surgery for Patients with Colorectal Cancer Over 90 Years of Age**, Hepato-Gastroenterology, 49, 1538-1539
- 27 Cecil T.D., Sexton R., Moran B.J., Heald R.J. (2004): **Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer**, Diseases of the Colon & Rectum, 47(7), 1145-1150
- 28 Chiappa A., Biffi R., Bertani E., Zbar A.P., Pace U., Crotti C., Biella F., Viale G., Orecchia R., Pruneri G., Poldi D., Andreoni B. (2006): **Surgical Outcomes After Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer**, Journal of Surgical Oncology, 94, 182-193
- 29 Chiappa A., Zbar A.P., Bertani E., Biella F., Audisio R., Staudacher C. (2001): **Surgical Outcomes for Colorectal Cancer Patients Including the Elderly**, Hepato-Gastroenterology, 48, 440-444
- 30 Coco C., Verbo A., Manno A., Mattana C., Covino M., Pedretti G., Petito L., Rizzo G., Picciocchi A. (2005): **Impact of Emergency Surgery in the Outcome of Rectal and Left Colon Carcinoma**, World Journal of Surgery, 29, 1458-1464
- 31 Colucci G., Gebbia V., Paoletti G., Giuliani F. (2005): **Phase III Randomized Trial of FOLFIRI Versus FOLFOX4 in the Treatment of Advanced Colorectal Cancer: A Multicenter Study of the Gruppo Oncologico Dell'Italia Meridionale**, Journal of Clinical Oncology, 23(22), 4866-4875
- 32 Damhuis R.A.M., Wereldsma J.C.J., Wiggers T. (1995): **The influence of age on resection rates and postoperative mortality in 6457 patients with colorectal cancer**, Colorectal Disease, 11, 45-48
- 33 Dimick J.B., Cowan J.A., Upchurch G.R., Colletti L.M. (2003): **Hospital Volume and Surgical Outcomes for Elderly Patients With Colorectal Cancer in the United States**, Journal of Surgical Research, 114, 50-56
- 34 Dukes C. (1932): **The classification of cancer of the rectum**, Journal of Pathology and Bacteriology, 35, 323-332
- 35 Dworak O., Hermanek P. (1998): **Dysplasie-Karzinom-Sequenz bei chronischen entzündlichen Darmerkrankungen**, Zentralblatt für Chirurgie, 123, 33-39
- 36 Eisele R. (2005): **Kolorektales Karzinom: Neue Behandlungsansätze – Chirurgische Therapie**, www.aerztekammer-bw.de

- 37 Endreseth B.H., Romundstad P., Myrvold H.E., Bjerkeset T., Wibe A., The Norwegian Rectal Cancer Group (2006): **Rectal cancer treatment of the elderly**, *Colorectal Disease*, 8, 471-479
- 38 Eriksen M.T., Wibe A., Hestvik U.E., Haffner J., Wiig J.N., Norwegian Rectal Cancer Group and Norwegian Gastrointestinal Cancer Group (2006): **Surgical treatment of primary locally advanced rectal cancer in Norway**, *European Journal of Surgical Oncology*, 32(2), 174-180
- 39 Fitzgerald S.D., Longo W.E., Gayle L.D., Anthony M.V. (1993): **Advanced Colorectal Neoplasia in the High-Risk Elderly Patient: Is Surgical Resection Justified?**, *Diseases of the Colon & Rectum*, 36, 161-166
- 40 Fuszek P., Horvath H.C., Speer G., Papp J., Haller P., Fischer S., Halasz J., Jaray B., Szekely E., Schaff Z., Papp A., Bursics A., Harsanyi L., Lukovich P., Kupcsulik P., Hitre E., Lakatos P.L. (2006): **Location and Age at Onset of Colorectal Cancer in Hungarian Patients between 1993-2004. The High Number of Advanced Cases Supports the Need for a Colorectal Cancer Screening Program in Hungary**, *Anticancer Research*, 26, 527-532
- 41 Goldberg R.M., Tabah-Fisch I., Bleiberg H., Gramont A., Tournigand C., Andre T., Rothenberg M.L., Green E., Sargent D.J. (2006): **Pooled Analysis of Safety and Efficacy of Oxaliplatin Plus Fluorouracil/Leucovorin Administered Bimonthly in Elderly Patients With Colorectal Cancer**, *Journal of Clinical Oncology*, 24(25), 4085-4091
- 42 Gonzalez E.C., Roetzheim R.G., Ferrante J.M., Campbell R. (2001): **Predictors of proximal versus distal colorectal cancers**, *Diseases of the Colon & Rectum*, 44, 251-258
- 43 Gross C.P., McAvay G.J., Krumholz H.M., Paltiel A.D., Bhasin D., Tinetti M.E. (2006): **The Effect of Age and Chronic Illness on Life Expectancy after a Diagnosis of Colorectal Cancer: Implications for Screening**, *Annals of Internal Medicine*, 145, 646-653
- 44 Grund K.E. (1997): **Argon plasma coagulation (APC): ballyhoo or breakthrough?**, *Endoscopy*, 29, 196-198
- 45 Guadagnoli E., Weitberg A., Mor V., Silliman R.A., Glicksman A.S., Cummings F.J. (1990): **The influence of patient age on the diagnosis and treatment of lung and colorectal cancer**, *Archives of Internal Medicine*, 150, 1485-1490
- 46 Gürlich R., Maruna P., Kalvach Z., Peskova M., Cermak J., Frasko R. (2005): **Colon resection in elderly patients: Comparison of data of a single surgical department with collective data from the Czech Republic**, *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 41, 183-190
- 47 Heald R.J., Moran B.J., Ryall R.D.H., Sexton R., MacFarlane J.K. (1998): **Rectal Cancer**, *Archives of Surgery*, 133, 894-899
- 48 Heald R.J., Ryall R.D.H. (1986): **Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer**, *Lancet*, 1986, 1479
- 49 Heriot A.G., Tekkis P.P., Smith J.J., Cohen C.R.G., Montgomery A., Audisio R.A., Thompson M.R., Stamatakis J.D. (2006): **Prediction of Postoperative Mortality in Elderly Patients With Colorectal Cancer**, *Diseases of the Colon & Rectum*, 49, 816-824
- 50 Hermanek P., Wichelt H., Staimmer D., Riedl S. and the German Study Group Colo-Rectal Carcinoma (SGCRC) (1995): **Prognostic factors of rectum carcinoma – experience of the German multicentre study SGCRC**, *Tumori*, 81 Supplement, 60-64
- 51 Hessman O., Bergkvist L., Ström S. (1997): **Colorectal cancer in patients over 75 years of age – determinants of outcome**, *European Journal of Surgical Oncology*, 23, 13-19
- 52 Höffken K. (2001): **Geriatrische Onkologie**, Interview der Deutschen Krebshilfe e.V.
- 53 Hoffman J.P., Riley L., Carp N.Z., Litwin S. (1993): **Isolated locally recurrent rectal cancer: A review of incidence, presentation and management**, *Seminars in Oncology*, 20, 506-519

8 Literaturverzeichnis

- 54 Honecker F., Kolb G., Bokemeyer C. (2002): **Therapie älterer Patienten mit kolorektalem Karzinom**, Wiener Medizinische Wochenschrift, 152(7-8), 170
- 55 Houry S., Amenabar J., Rezvani A., Huguier M. (1994): **Should Patients over 80 Years Old be Operated on for Colorectal or Gastric Cancer?**, Hepato-Gastroenterology, 41, 521-525
- 56 Irvin T.T. (1988): **Prognosis of colorectal cancer in the elderly**, British Journal of Surgery, 75, 419-421
- 57 Kaulen H. (2006): **Mastdarmkrebs altmodisch operiert – Der neue und bessere Standard hat sich noch nicht in allen Kliniken herumgesprochen**, Frankfurter Allgemeine Zeitung vom 08.11.2006
- 58 Kelly H., Goldberg R.M. (2005): **Systemic therapy for metastatic colorectal cancer: current options, current evidence**, Journal of Clinical Oncology, 23(20), 4553-4560
- 59 Kingston R.D., Jeacock J., Walsh S., Keeling F. (1995): **The outcome of surgery for colorectal cancer in the elderly: a 12-year review from the Trafford Database**, European Journal of Surgical Oncology, 21, 514-516
- 60 Kjeldsen B.J., Kronborg O., Fenger C., Jorgensen O.D. (1997): **A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer**, British Journal of Surgery, 84, 666-669
- 61 Koketsu S., Watanabe T., Tada T., Kanazawa T., Ueda E., Nagawa H. (2003): **Sporadic Colorectal Cancer in Elderly People**, Hepato-Gastroenterology, 50, 1749-1752
- 62 Kolb G. (2005): **Krebsvorsorge und –behandlung bei alten Patienten: „Lohnt sich das denn überhaupt?“**, 13. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie, Fulda
- 63 Koslowski L., Bushe K.A., Junginger T., Schwemmler K. (1999): **Die Chirurgie**, (4. Aufl.), Schattauer Verlag, Stuttgart
- 64 Krebs B., Kozelj M., Kavalar R., Gajzer B., Gadzijev E.M. (2006): **Prognostic value of additional pathological variables for long-term survival after curative resection of rectal cancer**, World Journal of Gastroenterology, 12(28), 4565-4568
- 65 Kreis M.E., Jehle E.C., Haug V. et al (1996): **Functional results after transanal endoscopic microsurgery**, Diseases of the Colon & Rectum, 39, 1116-1121
- 66 Kruschewski M., Germer C.T., Rieger H., Buhr H.J. (2002): **Radikale Resektion des kolorektalen Karzinoms bei Hochbetagten**, Der Chirurg, 73, 241-244
- 67 Lamberti C., Lundin S., Bogdanow M., Gorschlüter M., Schmidt-Wolf I.G.H., Sauerbruch T. (2006): **Adjuvante und palliative Chemotherapie des kolorektalen Karzinoms in Deutschland außerhalb kontrollierter Studien**, Deutsche Medizinische Wochenschrift, 131, 485-490
- 68 Lankisch P.G. (2004): **Dickdarmkrebs kann man vermeiden**, Frankfurter Allgemeine Zeitung vom 05.04.2004
- 69 Latkauskas T., Rudinskaite G., Kurtinaitis J., Janciauskiene R., Tamelis A., Saladzinskas Z., Pavalkis D. (2005): **The impact of age on post-operative outcomes of colorectal cancer patients undergoing surgical treatment**, BioMed Central Cancer, 5(153), 1-5
- 70 Law W.L., Chan W.F., Lee Y.M., Chu K.W. (2003): **Non-curative surgery for colorectal cancer: critical appraisal of outcomes**, International Journal of Colorectal Disease, 19, 197-202
- 71 Law W.L., Choi H.K., Ho J., Lee Y.M., Seto C.L. (2006): **Outcomes of Surgery for Mid and Distal Rectal Cancer in the Elderly**, World Journal of Surgery, 30, 598-604
- 72 Lee Y.T. (1995): **Local and regional recurrence of carcinoma of the colon and rectum**, Surgical Oncology, 4, 283-293

- 73 Lewis A.A.M., Khoury G.A. (1988): **Resection for colorectal cancer in the very old: are the risks too high?**, British Medical Journal, 296, 459-461
- 74 Lindmark G., Pahlman L., Enblad P., Glimelius B. (1988): **Surgery for colorectal cancer in elderly patients**, Acta Chirurgica Scandinavica, 154, 659-663
- 75 Lippert H., Gastinger I. (1995): **Die chirurgische Qualitätssicherung am Beispiel der operativen Therapie des kolorektalen Karzinoms**, Der Chirurg, 66, 344-349
- 76 Lukas P., Fritsch E. (2005): **Studienprotokoll zur präoperativen Radiochemotherapie bei fortgeschrittenem, primärem Rektumkarzinom: Eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie**, www.info.uibk.ac.at
- 77 Mäkelä J.T., Kiviniemi H. (2000): **Survival after Operations for Colorectal Cancer in Patients aged 75 Years or over**, European Journal of Surgery, 166, 473-479
- 78 Manfredi S., Bouvier A.M., Lepage C., Hatem C., Dancourt V., Faivre J. (2006): **Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population**, British Journal of Surgery, 93(9), 1115-22
- 79 Mantello G., Berardi R., Cardinali M., Fabbietti L., Fenu F., Montisci M., Iovini G., Delprete S., Mattioli R., Cascinu S., Grillo-Ruggieri F. (2005): **Feasibility of Preoperative Chemoradiation in Rectal Cancer Patients Aged 70 and Older**, Journal of Experimental and Clinical Cancer Research, 24(4), 541-546
- 80 Martling A., Holm T., Rutqvist L.E., Johansson H., Moran B.J., Heald R.J., Cedermark B. (2005): **Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm**, British Journal of Surgery, 92(2), 225-229
- 81 Marusch F., Koch A., Schmidt U., Steinert R., Ueberrueck T., Bittner R., Berg E., Engemann R., Gellert K., Arbogast R., Körner T., Köckerling F., Gastinger I., Lippert H., the Working Group "Colon/Rectum Cancer" (WGCRC) (2005): **The Impact of the Risk Factor "Age" on the Early Postoperative Results of Surgery for Colorectal Carcinoma and Its Significance for Perioperative Management**, World Journal of Surgery, 29, 1013-1022
- 82 Marusch F., Koch A., Schmidt U., Zippel R., Gastmeier J., Ludwig K., Geißler S., Pross M., Gastinger I., Lippert H. (2002): **Impact of age on the short-term postoperative outcome of patients undergoing surgery for colorectal carcinoma**, International Journal of Colorectal Disease, 17, 177-184
- 83 Marusch F., Koch A., Schmidt U., Zippel R., Kühn S., Simonis E., Zühlke H., Pross M., Gastinger I., Lippert H. (2002): **Welche Faktoren beeinflussen die postoperative Letalität beim kolorektalen Karzinom?**, Zentralblatt für Chirurgie, 127, 614-621
- 84 McArdle C.S., Hole D.J. (2004): **Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival**, British Journal of Surgery, 91, 605-609
- 85 Mentges B., Buess G., Effinger G., Manncke K., Becker H.D. (1997): **Indications and results of local treatment of rectal cancer**, British Journal of Surgery, 84, 348-351
- 86 Mewes S. (2005): **Leben Krebspatienten heute länger? Die Fortschritte in der Chemotherapie sind offenbar größer als bisher angenommen**, Frankfurter Allgemeine Zeitung vom 30.11.2005
- 87 Meyerhardt J.A., Catalano P.J., Haller D.G., Mayer R.J., Macdonald J.S., Benson B., Fuchs C.S. (2003): **Impact of Diabetes Mellitus on Outcomes in Patients With Colon Cancer**, Journal of Clinical Oncology, 21, 433-440
- 88 Miyakura Y., Togashi K., Konishi F., Horie H., Shitoh K., Kojima M., Ono M., Okada M., Nagai H. (2003): **Appropriate Operation for Elderly Colorectal Cancer Patients Based upon an Assessment of Preoperative Risk Factors**, Surgery Today, 33, 498-503
- 89 Mulcahy H.E., Patchett S.E., Daly L., O'Donoghue D.P. (1994): **Prognosis of elderly patients with large bowel cancer**, British Journal of Surgery, 81, 736-738

8 Literaturverzeichnis

- 90 Müller M. (2003): **Chirurgie für Studium und Praxis**, (7. Aufl.), Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Breisach
- 91 Nagaoka S., Shiraishi J., Utsuyama M., Seki S., Takemura T., Kitagawa M., Sawabe M., Takubo K., Hirokawa K. (2003): **Poor Prognosis of Colorectal Cancer in Patients Over 80 Years Old Is Associated With Down-Regulation of Tumor Suppressor Genes**, Journal of Clinical Gastroenterology, 37(1), 48-54
- 92 Natarajan N., Shuster T.D. (2006): **New Agents, Combinations, and Opportunities in the Treatment of Advanced and Early-Stage Colon Cancer**, Surgical Clinics of North America, 86, 1023-1043
- 93 O'Connell M.J. (2004): **Current status of adjuvant therapy for colorectal cancer**, Oncology-Williston-Park, N.Y., 18(6), 751-758
- 94 Ozoux J.P., Calan L., Perrier M., Berton C., Favre J.P., Brizon J. (1990): **Surgery for carcinoma of the colon in people aged 75 years and older**, International Journal of Colorectal Disease, 5, 25-30
- 95 Paksoy M., Ipek T., Colak T., Cebeci H. (1999): **Influence of Age on Prognosis and Management of Patients with Colorectal Carcinoma**, European Journal of Surgery, 165, 55-59
- 96 Papachristodoulou A., Kouskos E., Markopoulos C., Karatzas G., Kouraklis G., Kostakis A. (2002): **Local Recurrence After Radical Surgery for Colorectal Cancer**, International Surgery, 87, 19-24
- 97 Pasetto L.M., Rossi E., Jirillo A., Monfardini S. (2005): **Colorectal cancer adjuvant treatment in elderly patients**, Oncology Hematology, 55, 201-206
- 98 Paty P.B., Enker W.E., Cohen A.M., Lauwers G.Y. (1994): **Treatment of colorectal cancer by low anterior resection with coloanal anastomosis**, Annals of Surgery, 219, 365-373
- 99 Poon R.T.P., Law W.L., Chu K.W., Wong J. (1998): **Emergency resection and primary anastomosis for left-sided obstructing colorectal carcinoma in the elderly**, British Journal of Surgery, 85, 1539-1542
- 100 Pschyrembel (2004): **Klinisches Wörterbuch**, (260. Aufl.), Walter de Gruyter & Co. Verlag, Berlin
- 101 Puig-La Calle J., Quayle J., Thaler H.T., Shi W., Paty P.B., Quan S.H.Q., Cohen A.M., Guillem J.G. (2000): **Favorable Short-Term and Long-Term Outcome After Elective Radical Rectal Cancer Resection in Patients 75 Years of Age or Older**, Diseases of the Colon & Rectum, 43, 1704-1709
- 102 Rijke J., Schouten L., Schouten H., Jager J., Koppejan A., Van den Brandt P. (1996): **Age-specific differences in the diagnostics and treatment of cancer patients aged 50 years and older in the province of Limburg, The Netherlands**, Annals of Oncology, 7, 677-685
- 103 Robert Koch Institut (2006), Berlin
- 104 Safi F., Beger H. (1994): **Morbidität und Letalität der operativen Therapie des kolorektalen Karzinoms**, Der Chirurg, 65, 127-131
- 105 Sarela A.I., Guthrie J.A., Seymour M.T., Ride E., Guillou P.J., O'Riordain D.S. (2001): **Non-operative management of the primary tumour in patients with incurable stage IV colorectal cancer**, British Journal of Surgery, 88, 1352-1356
- 106 Schlag P.M., Gretschel S., Moesta T., Ulmer C., Benhidjeb T., Slisow W. (2002): **Aspekte operativer Therapie gastrointestinaler Karzinome beim alten Patienten**, Der Onkologe, 8(2), 167-172
- 107 Schmitt C.M. (2004): **Treatment Strategies for Colorectal Cancer in the Elderly**, Journal of Clinical Gastroenterology, 38, 387-388

8 Literaturverzeichnis

- 108 Schumpelick V., Bleese N., Mommsen U. (2004): **Kurzlehrbuch Chirurgie**, (6. Aufl.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 109 Scott N.A., Jeacock J., Kingston R.D. (1995): **Risk factors in patients presenting as an emergency with colorectal cancer**, *British Journal of Surgery*, 82, 321-323
- 110 Senninger N., Anthoni C. (2005): **Onkologische Viszeralchirurgie im Alter**, *Chirurg*, 76, 43-46
- 111 Shankar A., Taylor I. (1998): **Treatment of colorectal cancer in patients aged over 75**, *European Journal of Surgical Oncology*, 24, 391-395
- 112 Simmonds P.D. (2000): **Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review**, *Lancet*, 356, 968-974
- 113 Smith J.J., Lee J., Burke C., Contractor K.B., Dawson P.M. (2002): **Major colorectal cancer resection should not be denied to the elderly**, *European Journal of Surgical Oncology*, 28, 661-666
- 114 Spivak H., Maele D.V., Friedman I., Nussbaum M. (1996): **Colorectal surgery in octogenarians**, *Journal of the American College of Surgeons*, 183, 46-50
- 115 Staib L., Link K.H., Blatz A., Beger H.G. (2002): **Surgery of Colorectal Cancer: Surgical Morbidity and Five- and Ten-Year Results in 2400 Patients – Monoinstitutional Experience**, *World Journal of Surgery*, 26, 59-66
- 116 Sun W., Haller D.G. (2005): **Adjuvant therapy for colon cancer**, *Current-Oncology-Reports*, 7(3), 181-185
- 117 Sunouchi K., Namiki K., Mori M., Shimizu T., Tadokoro M. (2000): **How Should Patients 80 Years of Age or Older with Colorectal Carcinoma Be Treated?**, *Diseases of the Colon & Rectum*, 43, 233-241
- 118 Takeuchi K., Tsuzuki Y., Ando T., Sekihara M., Hara T., Kori T., Nakajima H., Asao T., Kuwano H. (2004): **Should Patients Over 85 Years Old Be Operated on for Colorectal Cancer?**, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 38, 408-413
- 119 Takev T., Skricka T., Zaloudik J., Pacovsky Z. (2002): **Preoperative hypoxyradiotherapy of colorectal carcinoma**, *Strahlentherapie und Onkologie Organ der Deutschen Röntgen-gesellschaft*, 178(2), 676-81
- 120 Tonus C., Keller O., Kropp R., Nier H. (1996): **Kolorektales Karzinom – Welche Faktoren sind für das Auftreten postoperativer Komplikationen entscheidend?**, *Langenbeck's Archive of Surgery*, 381, 251-257
- 121 Tsugawa K., Koyanagi N., Hashizume M., Akahoshi K., Wada H., Ayukawa K., Tomikawa M., Sugimachi K. (2002): **Therapeutic Strategy of Emergency Surgery for Colon Cancer in 71 Patients over 70 Years of Age in Japan**, *Hepato-Gastroenterology*, 49, 393-398
- 122 Vetter C. (2004): **Veränderungen im Organismus des älteren Patienten**, *Praxisorientierte Fortbildung*, 1, 1-8
- 123 Violi V., Pietra N., Grattarola M., Sarli L., Choua O., Roncoroni L., Peracchia A. (1998): **Curative Surgery for Colorectal Cancer – Long-Term Results and Life Expectancy in the Elderly**, *Diseases of the Colon & Rectum*, 41, 291-298
- 124 Vironen J.H., Sainio P., Husa A.I., Kellokumpu I.H. (2004): **Complications and Survival After Surgery for Rectal Cancer in Patients Younger Than and Aged 75 Years or Older**, *Diseases of the Colon & Rectum*, 47, 1225-1231
- 125 Vokurka J., Spurny V., Kabela M. (2005): **Combination therapy of colorectal carcinoma**, *Bratislavské Lekárske Listy*, 106(12), 416-420

8 Literaturverzeichnis

- 126 Walker K.G., Bell S.W., Rickard M.J.F.X., Mehanna D., Dent O.F. (2004): **Anastomotic Leakage Is Predictive of Diminished Survival After Potentially Curative Resection for Colorectal Cancer**, *Annals of Surgery*, 240, 255-259
- 127 Wedding U., Höffken K. (2000): **Geriatric Oncology**, *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung: in Zusammenarbeit mit der Kaiserin-Friedrich-Stiftung für das Ärztliche Fortbildungswesen*, 94, 107-112
- 128 Wedding U., Höffken K. (2003): **Onkologie: Besonderheiten alter Menschen**, *Chirurgische Gastroenterologie*, 19, 124-130
- 129 Wise W.E., Padmanabhan A., Meesig D., Arnold M.W., Aguilar P.S., Stewart W.R.C. (1991): **Abdominal Colon and Rectal Operations in the Elderly**, *Diseases of the Colon & Rectum*, 34, 959-963
- 130 Wittekind C., Meyer H.J., Bootz F. (2005): **TNM Klassifikation maligner Tumoren** (6.Aufl.), Springer Verlag, Heidelberg
- 131 Woods S.E., Basho S., Engel A. (2006): **The Influence of Gender on Colorectal Cancer Stage: The State of Ohio, 1996-2001**, *Journal of Women's Health*, 15(7), 877-881

9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|-----------------|--|----|
| Abbildung 1.1: | Prozentuale Altersverteilung des kolorektalen Karzinoms (108)..... | 3 |
| Abbildung 1.2: | Entartungswahrscheinlichkeit von Adenomen in Abhängigkeit vom Wachstumstyp (108)..... | 4 |
| Abbildung 1.3: | Klinische TNM-Klassifikation des kolorektalen Karzinoms (130)..... | 6 |
| Abbildung 1.4: | Malignitätsgrad G (19)..... | 7 |
| Abbildung 1.5: | Häufigkeit der Lymphknotenmetastasierung in Abhängigkeit von Infiltrationstiefe und Tumorigrad (19)..... | 7 |
| Abbildung 1.6: | R-Klassifikation (19)..... | 8 |
| Abbildung 1.7: | Lokalisationen des kolorektalen Karzinoms (108)..... | 8 |
| Abbildung 1.8: | Operationsrektoskop mit Instrumentarium für transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM) nach Buess (23)..... | 14 |
| Abbildung 4.1: | Altersverteilung der Patienten bei Erstdiagnose eines kolorektalen Karzinoms (n=394)..... | 25 |
| Abbildung 4.2: | Alters- und Geschlechtsverteilung im Kollektiv I (n=197)..... | 26 |
| Abbildung 4.3: | Alters- und Geschlechtsverteilung im Kollektiv II (n=197)..... | 27 |
| Abbildung 4.4: | Symptome in Altersgruppe I bei Patientenaufnahme (n=182)..... | 28 |
| Abbildung 4.5: | Symptome in Altersgruppe II bei Patientenaufnahme (n=169)..... | 28 |
| Abbildung 4.6: | Tumorlokalisationen in Alterskollektiv I (n=197) und II (n=197)..... | 31 |
| Abbildung 4.7: | Geschlechtsspezifische Tumorstadienverteilung des Alterskollektivs I (n=196) bei Erstdiagnose..... | 32 |
| Abbildung 4.8: | Geschlechtsspezifische Tumorstadienverteilung des Alterskollektivs II (n=175) bei Erstdiagnose..... | 33 |
| Abbildung 4.9: | Tumorzellendifferenzierung der jüngeren (n=196) und älteren (n=181) Patienten | 35 |
| Abbildung 4.10: | Altersabhängige Verteilung der Elektiv- und Notfalleingriffe bei Ersteingriff (n=197 für Gruppe I und II)..... | 36 |
| Abbildung 4.11: | Klinischer Gesamtaufenthalt in Tagen für Kollektiv I (n=197) und II (n=197)..... | 48 |
| Abbildung 4.12: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolon- und Rektumkarzinom- patienten in Kollektiv I (n=151) und II (n=130)..... | 51 |
| Abbildung 4.13: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten in Kollektiv I (n=55) und II (n=35)..... | 52 |
| Abbildung 4.14: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I (n=96) und II (n=95)..... | 53 |
| Abbildung 4.15: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit Stadium I in Kollektiv I (n=10) und II (n=8)..... | 55 |
| Abbildung 4.16: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit Stadium II in Kollektiv I (n=19) und II (n=12)..... | 56 |
| Abbildung 4.17: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit Stadium III in Kollektiv I (n=8) und II (n=6)..... | 57 |
| Abbildung 4.18: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit Stadium IV in Kollektiv I (n=17) und II (n=8)..... | 58 |
| Abbildung 4.19: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit Stadium I in Kollektiv I (n=43) und II (n=34)..... | 59 |
| Abbildung 4.20: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit Stadium II in Kollektiv I (n=19) und II (n=19)..... | 60 |
| Abbildung 4.21: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit Stadium III in Kollektiv I (n=25) und II (n=15)..... | 61 |
| Abbildung 4.22: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit Stadium IV in Kollektiv I (n=9) und II (n=13)..... | 62 |
| Abbildung 4.23: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit geringer Morbidität in Kollektiv I (n=31) und II (n=19)..... | 63 |
| Abbildung 4.24: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Kolonkarzinompatienten mit hoher Morbidität in Kollektiv I (n=24) und II (n=16)..... | 64 |
| Abbildung 4.25: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit geringer Morbidität in Kollektiv I (n=69) und II (n=57)..... | 65 |
| Abbildung 4.26: | Tumorspezifische postoperative ÜLZ der Rektumkarzinompatienten mit hoher Morbidität in Kollektiv I (n=27) und II (n=37)..... | 66 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---------------|---|
| Tabelle 3.1: | p-Wert und Signifikanz |
| Tabelle 4.1: | Alter Gesamtkollektiv in Jahren (n=394) |
| Tabelle 4.2: | Alter Kollektiv I in Jahren (n=197) |
| Tabelle 4.3: | Alter Kollektiv II in Jahren (n=197) |
| Tabelle 4.4: | Krankheitszeichen bei Patientenaufnahme in Kollektiv I (n=182) und II (n=169) |
| Tabelle 4.5: | Begleiterkrankungen in Altersgruppe I (n=197) und II (n=196); Mehrfachnennungen möglich |
| Tabelle 4.6: | Gesundheitsprofil der Patienten in Altersgruppe I (n=197) und II (n=196) |
| Tabelle 4.7: | Lokalisationen des kolorektalen Karzinoms bei Erstdiagnose in Kollektiv I (n=197) und II (n=197) |
| Tabelle 4.8: | Geschlechtsspezifische Tumorstadieneinteilung nach UICC für Kollektiv I (n= 196) und II (n=175) bei Erstdiagnose |
| Tabelle 4.9: | Altersabhängige Tumorstadienverteilung des Kolon- und Rektumkarzinoms |
| Tabelle 4.10: | Geschlechtsspezifische Verteilung der Elektiv- und Notfalleingriffe für Kollektiv I und II |
| Tabelle 4.11: | Korrelation zwischen Tumorstadium und Eingriffsart in Kollektiv I (n=196) und II (n=175) |
| Tabelle 4.12: | Potentiell kurativ therapierte 60- bis 79- und ≥80-Jährige in Abhängigkeit vom Tumorstadium |
| Tabelle 4.13: | Palliativ therapierte 60- bis 79- und ≥80-Jährige in Abhängigkeit vom Tumorstadium |
| Tabelle 4.14: | R-Klassifikation nach Ersteingriff in Kollektiv I (n=196) und II (n=184) |
| Tabelle 4.15: | Bei Studienabschluss dokumentierte Endzustände der primär R0, R1 und R2 resezierten Patienten in Kollektiv I (n=196) |
| Tabelle 4.16: | Bei Studienabschluss dokumentierte Endzustände der primär R0, R1 und R2 resezierten Patienten in Kollektiv II (n=184) |
| Tabelle 4.17: | Rezidivhäufigkeit und -verteilung sowie Zeitpunkt der Rezidivdiagnose (in Monaten) in Kollektiv I (n=26) und II (n=15) |
| Tabelle 4.18: | Verteilung der Erst- und Folgeeingriffe in Kollektiv I (n=197) und II (n=197) |
| Tabelle 4.19: | UICC-Stadien der Notfälle in Kollektiv I (n=57) und II (n=79) |
| Tabelle 4.20: | Dokumentierte Endzustände der Notfallpatienten nach Studienabschluss für Kollektiv I (n=57) und II (n=79) |
| Tabelle 4.21: | Postoperative Komplikationen beim Kolon-, Rektum- und Mehrfachkarzinom in Kollektiv I (n=197) und II (n=188) |
| Tabelle 4.22: | Verteilung der postoperativen Komplikationen von Kollektiv I (n=124) auf Erst- und Rezidiveingriffe sowie auf Eingriffe nach postoperativen Komplikationen |
| Tabelle 4.23: | Verteilung der postoperativen Komplikationen von Kollektiv II (n=104) auf Erst- und Rezidiveingriffe sowie auf Eingriffe nach postoperativen Komplikationen |
| Tabelle 4.24: | Postoperative Komplikationen nach Koloneingriffen in Kollektiv I (n=53) und II (n=26); Mehrfachnennungen möglich |
| Tabelle 4.25: | Postoperative Komplikationen nach Rektumeingriffen in Kollektiv I (n=110) und II (n=99); Mehrfachnennungen möglich |
| Tabelle 4.26: | Postoperative Komplikationen beim Kolonkarzinom nach Erst- und Rezidiveingriffen sowie nach Eingriffen infolge postoperativer Komplikationen in Kollektiv I und II |
| Tabelle 4.27: | Postoperative Komplikationen beim Rektumkarzinom nach Erst- und Rezidiveingriffen sowie nach Eingriffen infolge postoperativer Komplikationen in Kollektiv I und II |
| Tabelle 4.28: | Postoperative Komplikationen (n=124) in Kollektiv I für den Elektiv- und Notfalleingriff differenziert nach Erst- und Rezidiveingriffen sowie infolge postoperativer Komplikationen |

9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

| | |
|---------------|--|
| Tabelle 4.29: | Postoperative Komplikationen (n=104) in Kollektiv II für den Elektiv- und Notfalleingriff differenziert nach Erst- und Rezidiveingriffen sowie infolge postoperativer Komplikationen |
| Tabelle 4.30: | UICC-Stadien der Patienten mit postoperativen Komplikationen in Kollektiv I und II (n=371) |
| Tabelle 4.31: | UICC-Stadien der Patienten mit postoperativen Komplikationen in Kollektiv I (n=196) |
| Tabelle 4.32: | UICC-Stadien der Patienten mit postoperativen Komplikationen in Kollektiv II (n=175) |
| Tabelle 4.33: | 30-Tage-Mortalität und Eingriffsart in Kollektiv I (n=6) und II (n=23) |
| Tabelle 4.34: | Stationäre Verweildauer in Tagen in Kollektiv I (n=197) und II (n=197) differenziert nach Lokalisation und Eingriffsart |
| Tabelle 4.35: | Nachbeobachtungszeit (MW \pm SD, Median) und Spannweite R für Kollektiv I (n= 197) und II (n=197) |
| Tabelle 4.36: | Tumorstadienverteilung der tumorbedingt verstorbenen Kolon- und Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I (n=151) und II (n=130) |
| Tabelle 4.37: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolon- und Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.38: | Tumorstadienverteilung der tumorbedingt verstorbenen Kolonkarzinompatienten in Kollektiv I (n=55) und II (n=35) |
| Tabelle 4.39: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.40: | Tumorstadienverteilung der tumorbedingt verstorbenen Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I (n=96) und II (n=95) |
| Tabelle 4.41: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.42: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten im Stadium I in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.43: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten im Stadium II in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.44: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten im Stadium III in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.45: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten im Stadium IV in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.46: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten im Stadium I in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.47: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten im Stadium II in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.48: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten im Stadium III in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.49: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten im Stadium IV in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |
| Tabelle 4.50: | 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten mit geringer Morbidität in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt) |

9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Tabelle 4.51: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Kolonkarzinompatienten mit hoher Morbidität in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)
- Tabelle 4.52: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten mit geringer Morbidität in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)
- Tabelle 4.53: 5-Jahres-Überlebensrate, Mittelwert (Jahre) \pm Standardabweichung (Monate) und Median der Rektumkarzinompatienten mit hoher Morbidität in Kollektiv I und II in Abhängigkeit der Todesursache (unspezifisch / tumorbedingt)

10 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------------|--|
| Abb. | Abbildung |
| Aufl. | Auflage |
| BRD | Bundesrepublik Deutschland |
| bzw. | beziehungsweise |
| COPD | chronisch obstruktive Lungenerkrankung |
| df | Freiheitsgrad |
| d. h. | das heißt |
| ggf. | gegebenenfalls |
| Gr. I | Gruppe I |
| Gr. II | Gruppe II |
| Gy | Gray |
| kardiovaskuläre D. | kardiovaskuläre Dysfunktionen |
| m | männlich |
| MW | Mittelwert |
| n | Fallzahl |
| o. g. | oben genannten |
| p | p-Testwert (Irrtumswahrscheinlichkeit) |
| pAVK | periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| p.o. | postoperativ |
| s. | siehe |
| SD | Standardabweichung |
| sog. | sogenannte |
| s. S. | siehe Seite |
| Tab. | Tabelle |
| TME | total mesorectal excision |
| u. a. | unter anderem |
| ÜLZ | Überlebenszeit |
| UICC | Union Internationale Contre le Cancer |
| vs. | versus |
| w | weiblich |
| z. B. | zum Beispiel |
| Z. n. | Zustand nach |

Veröffentlichungen

Posterpräsentation auf dem 123. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin, 02.– 05. Mai 2006

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. T. Zittel danke ich für die äußerst kompetente Anleitung und konstruktive Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Dr. med. T. Kratt, Chirurgische Universitätsklinik Tübingen, danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für die stets hilfreiche Betreuung bei der Erstellung der Dissertation.

Herrn Dr. med. G. Blumenstock und Frau M. Viessmann, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung der Universität Tübingen, danke ich für die Anleitung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Besonderen Dank möchte ich Herrn Dipl.-Wirtsch.-Ing.(FH) M. Vranic für die kompetente Unterstützung und Hilfe aussprechen.

Dank auch an meine Eltern, die mir das Studium der Zahnheilkunde und damit diese Dissertation ermöglichten.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Heidrun Heß, geboren am 17.7.1975 in Memmingen

Schulbildung

| | |
|-----------|---|
| 1982-1986 | Grundschule in Kisslegg im Allgäu |
| 1986-1987 | Realschule Kisslegg im Allgäu |
| 1987-1993 | Rupert-Ness-Gymnasium Wangen im Allgäu |
| 1993-1994 | Central Algoma Secondary School Desbarats, Ontario, Kanada |
| | Abschluss mit Ontario Secondary School Diploma |
| 1994-1996 | Rupert-Ness-Gymnasium Wangen im Allgäu |
| | Abschluss mit Allgemeiner Hochschulreife |

Studium

| | |
|------------|--|
| 1996-1997 | Außenwirtschaft an der Fachhochschule für Technik und Wirtschaft Reutlingen |
| 1997-1998 | Auslandspraktikum bei Willi Betz in Paris |
| 1998 | Beginn des Hochschulstudiums der Zahnmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen |
| 1999 | Naturwissenschaftliche Vorprüfung |
| 2001 | Zahnärztliche Vorprüfung |
| 17.11.2003 | Zahnärztliche Prüfung |

Berufl. Tätigkeiten

| | |
|-----------|-----------------------------------|
| 2004-2006 | Assistenz Zahnärztin in Stuttgart |
|-----------|-----------------------------------|