

Aus der Klinik für Chirurgie des Klinikum Südstadt Rostock
Chefarzt: Herr Prof. Dr. med. K. Ludwig

und

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universitätsmedizin Rostock
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hildebrandt

Einsatz und Ergebnisqualität multimodaler Therapiekonzepte zur Behandlung des
Rektumkarzinoms bei Patienten über 70 Jahre

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

Rostock, 2013

vorgelegt von:

Nicole Gottschling

aus Rostock

geboren am 08.11.1985 in Wolgast

urn:nbn:de:gbv:28-diss2014-0019-5

Dekan: Prof. Dr. med. E. C. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. K. Ludwig

Klinik für Chirurgie

Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie

Klinikum Südstadt Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. med. G. Hildebrandt

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie

Universitätsklinikum Rostock

3. Gutachter: Prof. Dr. med. C.-D. Heidecke

Klinik und Poliklinik für Chirurgie

Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Universitätsmedizin Greifswald

Datum der Einreichung: 27.03.2013

Datum der Verteidigung: 04.12.2013

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	6
1.1 Epidemiologie	6
1.2 Äthiologie und Pathogenese	6
1.2.1 Genetische Einflussfaktoren	6
1.2.2 Hereditäre Tumorerkrankungen	7
1.2.3 Risikofaktoren	7
1.3 Klassifikation und Stadieneinteilung	8
1.4 Klinik	9
1.5 Diagnostik	9
1.5.1 Darmkrebsvorsorgeuntersuchung	9
1.5.2 Präoperative Ausbreitungsdiagnostik	10
1.6 Therapie	10
1.6.1 Operative Therapieverfahren	10
1.6.2 Neoadjuvante Therapie	11
1.6.3 Adjuvante Therapie	12
1.6.4 Therapie bei Metastasen	13
1.6.5 Palliative Therapie	14
1.7 Nachsorge	14
1.8 Prognose	15
1.9 Rektumkarzinom bei älteren Patienten	15
1.9.1 Studienlage	15
2. Aufgabenstellung	17
2.1 Aktuelle Studienlage	17
2.2 Fragestellung	18
3. Material und Methoden	19
3.1 Patientenkollektiv	19
3.2 Patientendaten	19
3.3 Statistische Auswertung	20
4. Ergebnisse	21
4.1 Patientencharakteristika	21
4.2 Tumorcharakteristika	22

4.2.1	Gesamtkollektiv	22
4.2.2	Differenzierung der Altersgruppen	23
4.3	Therapiekonzepte	24
4.4	Tumorhöhe	29
4.5	OP-Verfahren	31
4.6	Ergebnisqualität	34
4.6.1	Intraoperative Komplikationen	34
4.6.2	Allgemeine Morbidität	36
4.6.3	Operationsspezifische Komplikationen	37
4.6.4	30-Tage-Mortalität	39
4.6.5	Soziale Patientencharakteristika	40
5.	Diskussion	42
6.	Zusammenfassung	50
7.	Literaturverzeichnis	52
8.	Thesen	58

Abkürzungsverzeichnis

AP	Anus Praeter
APC	Adenomatosis Polyposis Coli
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CEA	Carcinoembryonales Antigen
Chemo	Chemotherapie
CT	Computertomographie
DCC	Deleted in Colorectal Cancer
FAP	Familiäre Adenomatöse Polyposis
FOBT	Fäkaler Okkultter Bluttest
FOLFIRI	Folinsäure, Fluoruracil, Irinotecan
FOLFOX	Folinsäure, Oxaliplatin, Fluoruracil
FOLFOXIRI	Folinsäure, Oxaliplatin, Fluoruracil, Irinotecan
Gy	Gray (SI-Einheit)
HNPCC	Hereditäres Nicht Polypöses Kolorektales Karzinom
K-RAS	Kirsten rat sarcoma
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
P	pathologisch
Radio	Radiotherapie
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Tis	Carcinoma In Situ
TME	Totale Mesorektale Exzision
TNM	Tumor, Nodes, Metastase
u. a.	unter anderem
u. U.	unter Umständen
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom ist nach dem Prostatakarzinom beim Mann und dem Mammakarzinom bei der Frau die zweithäufigste Tumorerkrankung in Deutschland. Im Jahre 2004 erkrankten in Deutschland schätzungsweise 37 000 Männer und 36 000 Frauen an einem kolorektalen Karzinom [1]. Erfreulicherweise sank die Mortalitätsrate in den letzten Jahren und lag 2003 für das Rektumkarzinom bei 9,5 beim Mann und 5,1 bei der Frau je 100.000 (Europabevölkerung) [1].

Auffallend ist der unterschiedliche Erkrankungsgipfel im Vergleich beider Geschlechter: Männer erkranken im Durchschnitt mit 69 Jahren und damit früher als Frauen, bei denen der Erkrankungsgipfel gegenwärtig erst bei 75 Jahren liegt [2].

1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die genaue Ätiologie ist derzeit noch nicht abschließend geklärt. Sicher ist aber, dass genetische Veränderungen, familiäre Erkrankungen, bestimmte Vorerkrankungen und verschiedene Risikofaktoren eine Rolle bei der Entstehung des Rektumkarzinoms spielen.

1.2.1 Genetische Einflussfaktoren

In der Pathogenese sind verschiedene Mutationen beteiligt, die zur Aktivierung von Onkogenen und Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen führen [3]. Zu diesen Tumorsuppressorgenen gehört unter anderem das APC-Gen, das für die Entstehung der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) verantwortlich ist [4]. Des Weiteren findet man am häufigsten Mutationen im Tumorsuppressorgen p53, das normalerweise nach DNA-Schäden zum Zellzyklusarrest führt und die DNA-Reparatur oder Apoptose einleitet. Ebenfalls maßgeblich beteiligt an der Entstehung kolorektaler Karzinome ist das DCC (deleted in colorectal cancer)-Gen. Mutationen im K-RAS Onkogen, die zu dessen Aktivierung führen, wurden in etwa 50% der kolorektalen Adenome sowie bei 50% der Karzinome gefunden. Entscheidend für die Tumorentstehung ist die Ansammlung verschiedenster genetischer Veränderungen, die in frühen Phasen der Tumorgenese bereits in Adenomen zu finden sind, wie z. B. APC- oder K-RAS-Mutationen, oder DNA-Hypomethylierungen, und den Übergang in ein invasives Karzinom ebnen, der häufig mit späten Genveränderungen wie p53-Mutationen in Verbindung steht [3].

1.2.2 Hereditäre Tumorerkrankungen

So genannte hereditäre Kolonkarzinomerkrankungen gehen mit einem erhöhten Risiko ein kolorektales Karzinom zu entwickeln einher. Charakterisiert sind sie v. a. durch ein frühes Manifestationsalter und durch ein multiples Auftreten von Karzinomen.

Bei Patienten mit autosomal-dominant vererbter familiärer adenomatöser Polyposis (FAP) ist das Erkrankungsrisiko am größten. Sie entwickeln etwa bis zum 40. Lebensjahr mehrere hundert adenomatöse Polypen mit einer fast 100%-igen Wahrscheinlichkeit einer malignen Entartung [4].

Etwa 5-10% der kolorektalen Karzinome gehen mit dem HNPCC-Syndrom einher, das vor allem durch eine positive Familienanamnese gekennzeichnet ist. Durch eine über Genmutation bedingte Mikrosatelliteninstabilität kommt es zur vererbaren Tumorprädisposition mit einem mittleren Erkrankungsalter von 46 Jahren.

Auch bei Patienten mit Colitis ulcerosa ist das Karzinomrisiko erhöht. Besonders bei Pancolitis und nach langjähriger Erkrankungsdauer nimmt das Risiko zu. Dagegen ist bei Patienten mit M. Crohn die Wahrscheinlichkeit ein kolorektales Karzinom zu entwickeln nur minimal erhöht.

1.2.3 Risikofaktoren

Die Tumorgenese ist ein multifaktorieller Prozess, der maßgeblich von verschiedenen Umwelteinflüssen und Risikofaktoren mitbestimmt wird. Übergewicht und mangelnde körperliche Aktivität steigern das Risiko für die Entstehung von kolorektalen Karzinomen. Dagegen können 30 bis 60 Minuten moderater körperliche Aktivität pro Tag dieses Risiko um 30 - 40% signifikant senken [5]. Rauchen ist ebenfalls mit einem vermehrten Auftreten von Adenomen und Karzinomen assoziiert [6]. Eine ballaststoffreiche Ernährung soll das Krebsrisiko im Vergleich zu einer ballaststoffarmen Ernährung um bis zu 40 % senken [7]. Nachweislich erhöht eine vermehrte Aufnahme von rotem und verarbeitetem Fleisch, wie z. B. Speck, Schinken und anderen Wurstwaren, ebenfalls das Risiko ein kolorektales Karzinom zu entwickeln [8] und sollte daher nicht täglich verzehrt werden. Darüber hinaus empfiehlt es sich mehrmals am Tag Obst und Gemüse zu sich zu nehmen. Hoher Alkoholkonsum steigert signifikant das Risiko für die Entstehung von kolorektalen Karzinomen [9]. Eine folsäure- sowie eine kalziumreiche Ernährung senken dagegen das Karzinomrisiko [10, 11]. Bei derzeitiger Studienlage gibt es keine ausreichend gesicherten Daten, dass weitere so genannte „Mikronährstoffe“, wie z. B. Magnesium, β -Karatol, Vitamine A, C, D, E oder Selen, eine Wirkung bei der Prävention von kolorektalen Karzinomen zeigen.

1.3 Klassifikation und Stadieneinteilung

Das Rektum erstreckt sich ab der Linea dentata in eine Höhe von 12 cm, entsprechend 16 cm ab Anokutanlinie, gemessen mit dem starren Rektoskop. Definitionsgemäß sind alle Tumoren des Darms Rektumkarzinome, wenn der aborale Tumorrund innerhalb der oben genannten Grenzen liegt. Des Weiteren lässt sich noch eine Unterteilung in Tumoren des oberen, mittleren und unteren Rektumdrittels vornehmen.

Etwa 26,1 % aller kolorektalen Karzinome befinden sich im Rektum und etwa 30,7 % in Höhe des Colon sigmoideum. In den letzten Jahren hat sich eine Verschiebung der Karzinomhäufigkeit in Richtung des Rechtskolons abgezeichnet [12].

Den Großteil der kolorektalen Karzinome stellen mit etwa 90% Adenokarzinome dar. Anhand des Gradings, des histologischen Differenzierungsgrads, können die Tumoren nach der Differenzierung der Zellen in die Grade G1 bis G4 eingeteilt werden. Wesentlich für die Dignitätsbestimmung und nachfolgend für die Wahl der Therapie ist die Klassifikation des Karzinoms anhand des TNM-Systems, welches die Tumoreindringtiefe, den Lymphknotenbefall sowie das Vorhandensein von Fernmetastasen berücksichtigt und eine Einteilung in UICC-Stadien [14] ermöglicht. Die Stadieneinteilung nach Dukes [13] hat heute eher historischen Wert und wird üblicherweise nicht mehr vorgenommen. Da sie in der Literatur, insbesondere im angloamerikanischen Sprachraum, noch häufig zu finden ist, wird sie an dieser Stelle der Vollständigkeit halber aufgeführt.

Tabelle 1: TNM-Klassifikation (6. Auflage 2006) und Stadieneinteilung des Rektumkarzinoms

UICC- Stadien	Dukes Stadien	TNM-Klassifikation	Definition
0		Tis N0 M0	Carcinoma in situ
I	A	T1 N0 M0 T2 N0 M0	Tumor infiltriert Submukosa Tumor infiltriert Muscularis propria
II	B	T3 N0 M0 T4 N0 M0	Tumor infiltriert Subserosa oder nicht peritonealisiertes perirektales Gewebe Tumor infiltriert andere Organe oder perforiert das viszerale Peritoneum
III	C	T1-4 N1 M0 T1-4 N2 M0	Metastasen in 1 bis 3 regionären Lymphknoten Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
IV	D	T1-4 N0-2 M1	Fernmetastasen vorhanden

1.4 Klinik

Rektumkarzinome weisen eine uneinheitliche und unspezifische Symptomatik auf. Relativ lange Zeit bleiben sie asymptomatisch. Meist fallen sie durch Änderungen der Stuhlgewohnheiten und durch Obstipation auf, teilweise im Wechsel mit Diarrhöen, Tenesmen, Blut- und/oder Schleimauflagerungen mit dem Stuhl. Zusätzlich kann, wie bei anderen Tumorerkrankungen auch, eine B-Symptomatik bestehend aus Fieber, Nachtschweiß und Abgeschlagenheit auftreten. Spätsymptome können u. a. eine Anämie bei lang anhaltenden chronischen Blutungen, Schmerzen bei ausgedehntem Primärtumor und ein langsam zunehmender Ileus sein [14].

1.5 Diagnostik

1.5.1 Darmkrebsvorsorgeuntersuchung

Entsprechend den aktuellen Leitlinien sollte in der asymptomatischen Bevölkerung mit durchschnittlichem Risikoprofil ab dem 50. Lebensjahr die Darmkrebsvorsorgeuntersuchung durchgeführt werden, da ab diesem Alter die Inzidenz kolorektaler Karzinome deutlich zunimmt. Goldstandard hierbei ist die komplette Koloskopie. Sie bietet neben der Karzinomdiagnostik auch noch den Vorteil, dass Polypen bzw. Adenome abgetragen werden können und somit die Adenom-Karzinom-Sequenz unterbrochen werden kann. Die Koloskopie sollte bei unauffälligem Befund nach 10 Jahren wiederholt werden [15].

Bei Personen, die eine Endoskopie ablehnen, sollte einmal jährlich ein Test auf okkultes Blut im Stuhl (FOBT) durchgeführt werden, da man davon ausgeht, dass kolorektale Karzinome im Vergleich zur normalen Darmschleimhaut vermehrt bluten. Fällt das Testergebnis positiv aus, ist eine komplette Koloskopie zur genaueren Abklärung erforderlich.

Bei allen Untersuchungen ist die Durchführung einer digitalen rektalen Untersuchung obligat, weil bereits mit dieser einfachen Methode distal gelegene Prozesse ertastet werden können.

Bei geringstem Karzinomverdacht ist eine Koloskopie mit Biopsie durchzuführen, um durch anschließende histologische Untersuchung des Probematerials die Karzinomdiagnose zu sichern. In etwa 5 % der Fälle sind Zweitkarzinome vorhanden, sodass eine komplette endoskopische Untersuchung des Kolons anzustreben ist. Ist dies nicht möglich z. B. auf Grund von stenosierenden Tumoren oder Adhäsionen, wird präoperativ eine CT- oder MR-Kolonografie empfohlen [15].

1.5.2 Präoperative Ausbreitungsdiagnostik

Nach histologisch gesicherter Karzinomdiagnose erfolgt die Staging-Untersuchung. Zum Nachweis oder Ausschluss von Fernmetastasen in Leber und Lunge werden eine Sonografie des Abdomens und Röntgenaufnahmen des Thorax in zwei Ebenen durchgeführt. Präoperativ ist die Bestimmung des Tumormarkers CEA ratsam, um einen Ausgangswert zu ermitteln. Kontrollen des CEA-Wertes dienen in der Nachsorge als Verlaufsparemeter und können mögliche Rezidive detektieren.

Für die Wahl einer Therapiestrategie hat das lokale Staging beim Rektumkarzinom größte Bedeutung. Hierbei ist die digitale rektale Untersuchung obligat, welche die Beurteilung der Sphinkterfunktion ermöglicht und u. U. Antwort auf die Frage nach Kontinenzhaltung gibt. Eine wesentliche Rolle spielt die starre Rektoskopie, mit deren Hilfe der Abstand des distalen Tumorrands von der Linia dentata exakt bestimmt werden kann. Außerdem kann eine Aussage darüber getroffen werden, ob es sich um ein Karzinom des oberen, mittleren oder unteren Rektumdrittels handelt. Mittels Endosonografie erfolgt die Beurteilung der Tumordinfiltrationstiefe sowie der regionären Lymphknoten. [15] Alternativ kann auch eine MRT-Aufnahme des Beckens durchgeführt werden. Diese Methode ermöglicht neben der Darstellung der mesorektalen Faszie auch eine genaue Beurteilung der Tumordinfiltrationstiefe, sowie der topographische Beziehung des Tumors zum Mesorektum und ermöglicht damit eine präoperative Prognose des Tumorstadiums. In der MERCURY-Studie konnte eine Spezifität von 92 % hinsichtlich der Infiltration der Resektionsränder belegt werden. [36, 37]

1.6 Therapie

Das Rektumkarzinom stellt eine Tumorentität dar, die grundsätzlich einer multimodalen Therapie sehr gut zugänglich ist. Neben der Operation spielen dabei die Radio- und Chemotherapie eine wesentliche Rolle. Dem Tumorstadium entsprechend kommen bei der Behandlung individuelle und multimodale Therapiekonzepte zum Einsatz.

1.6.1 Operative Therapieverfahren

Bei der operativen Therapie des Rektumkarzinoms mit kurativem Ansatz wird die R0-Resektion des Primärtumors mitsamt Entfernung der regionären Lymphabflusswege mittels partieller, bei Tumoren des oberen Rektumdrittels, bzw. totaler Mesorektumexzision (TME), bei Karzinomen des mittleren oder unteren Rektumdrittels, gefordert. Neben der genauen

Tumorlokalisation sind der Abstand zur Linea dentata sowie zum Sphinkterorgan als auch die Infiltrationstiefe des Karzinoms und die Sphinkterfunktion entscheidend für die Wahl des Operationsverfahrens. Dabei unterscheidet man die sphinktererhaltende (tiefe) anteriore Rektumresektion, die nicht-sphinktererhaltende abdomino-perineale Rektumexstirpation mit Stomaanlage sowie die intersphinktere (abdomino-peranale) Rektumresektion. Lokale chirurgische Operationsverfahren im Sinne einer Vollwandresektion werden nur bei so genannten low-risk-Karzinomen (pT1, N0, G1-2, <3cm, R0) empfohlen. Bei allen diesen Operationsstrategien gelten selbstverständlich die onkologischen Grundsätze der „no-touch-technique“ und die Einhaltung eines angemessenen Sicherheitsabstandes [15].

Auf Grund der ständigen Optimierung chirurgischer Techniken konnte mittels totaler mesorektaler Exzision die Rezidivrate bis unter 10% gesenkt werden [16].

Beim primär metastasierten Rektumkarzinom sollte unter Berücksichtigung der Lokalisation und der Resektabilität die Entfernung der Metastasen geprüft werden. Dies kann einzeitig, zusammen mit der Entfernung des Primärtumors, oder in einer zweiten Operation erfolgen[15]. In diesem Kontext zeigte Jarnagin et al. in einer Studie über den Zusammenhang zwischen der Ausdehnung von Leberresektionen und dem perioperativem Ergebnis, dass Resektionen von drei oder mehr Lebersegmenten nicht zusammen mit der Entfernung des Primärtumors in Form eines komplexen Eingriffs erfolgen sollten. Durch das Aufsplitten in Einzeleingriffe konnten die Morbidität von 57 % auf 49 % und die Mortalität von 6,7 % auf 3 % gegenüber der Durchführung einer einzeitigen komplexen Operation gesenkt werden. Im Gegensatz dazu ist bei einer Leberresektion von weniger als drei Segmenten nicht mit einer erhöhten Mortalitätsrate zu rechnen, wenn zeitgleich der Primärtumor entfernt wird [25].

1.6.2 Neoadjuvante Therapie

Eine neoadjuvante Radio- bzw. Radiochemotherapie ist besonders bei lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomen angeraten. Metaanalysen ergaben, dass die präoperative Bestrahlung der postoperativen in ihrer Wirksamkeit überlegen ist und verzeichneten einen signifikant höheren Effekt in fortgeschrittenen Tumorstadien ($\geq T3$, N +) als in frühen Stadien [17]. In der Studie von Sauer et al konnte gezeigt werden, dass die Durchführung einer präoperativen Radiochemotherapie die Lokalrezidivrate signifikant senkt, ein Down-Sizing von Tumoren ermöglicht und besonders bei tiefer liegenden Tumoren die Zahl kurativer bzw. sphinktererhaltender Operationen erhöht [18]. Somit ist entsprechend den aktuellen Leitlinien

die neoadjuvante Therapie des Rektumkarzinoms im UICC-Stadium II und III indiziert. Dabei wird die Radiochemotherapie zusammen mit konventionell fraktionierter Bestrahlung als 5-Fluorurazilmonotherapie oder in Kombination mit Folinsäure durchgeführt. Der Einsatz neuerer Substanzen wie Capecitabin, Oxaliplatin und Irinotecan wird noch getestet, zeigte aber in verschiedenen Studien bereits Erfolge [15]. Die Operation sollte in der Regel 4 bis 6 Wochen nach der neoadjuvanten Therapie erfolgen.

Alternativ kann auch eine Kurzzeitbestrahlung, bestehend aus jeweils 5 Gy an fünf Tagen, gefolgt von einer totalen mesorektalen Exzision durchgeführt werden. Diese Therapiestrategie senkt laut der Studie von Kapiteijn et al. das Lokalrezidivrisiko signifikant im Vergleich zur alleinigen totalen mesorektalen Exzision von 8,2 % auf 2,4 % [24].

1.6.3 Adjuvante Therapie

In Studien zeigte sich, dass durch eine adjuvante Radiochemotherapie im Vergleich zur Bestrahlung oder alleinigen Operation die Lokalrezidivrate gesenkt und das Gesamtüberleben verbessert werden konnte [19]. Somit wird laut Leitlinien eine adjuvante Radiochemotherapie bei Patienten im UICC-Stadien II und III sowie bei R1-Resektionen und Tumoreinrissen empfohlen, falls keine neoadjuvante Radiochemotherapie oder Kurzzeit-Radiotherapie vorangegangen ist, oder in der postoperativen histologischen Begutachtung entgegen der präoperativen Diagnostik ein nodal-positiver Befund erhoben wurde. Die adjuvante Therapie sollte 4 bis 6 Wochen nach der Operation begonnen werden und setzt sich aus Bestrahlung in Kombination mit einer 5-Fluorurazilmonochemotherapie zusammen. Hingegen ist aktuell eine adjuvante Chemotherapie nach Durchführung einer neoadjuvanten Radiochemotherapie grundsätzlich indiziert, unabhängig vom postoperativen Tumorstadium, das heißt auch bei kompletter Remission oder UICC Stadium I und II. Diese sollte dann entweder als 5-Fluorurazilmonotherapie oder in Kombination mit Folinsäure durchgeführt werden [15].

1.6.4 Therapie bei Metastasen

Bei Patienten mit synchronen oder metachronen Metastasen, am häufigsten in Leber und/oder Lunge, sollte stets deren Entfernung geprüft werden, um die Heilungschancen zu verbessern. Bei fraglicher Resektabilität kann zunächst eine systemische Chemotherapie durchgeführt werden, um die Metastasenausdehnung zu verringern und somit sekundär eine R0-Resektion zu ermöglichen [15]. Dennoch sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass eine systemische Chemotherapie u. a. durch Leberparenchymtoxizität zu einer Steigerung der postoperativen Morbidität führen kann. Dieses Risiko korreliert entscheidend mit der Anzahl an durchgeführten Chemotherapiezyklen und liegt für Patienten, die 6 oder mehr Zyklen erhalten haben, bei 54 %. Im Vergleich dazu beträgt das Morbiditätsrisiko bei Patienten mit weniger als 6 Chemotherapiezyklen lediglich 19 % bzw. 13,6 % bei Patienten ohne Chemotherapie [26]. Des Weiteren ist der Zeitraum zwischen dem Ende der Chemotherapie und der operativen Entfernung von Lebermetastasen von großer Bedeutung. Bei Resektionen, die 5 Wochen nach Beendigung der Chemotherapie durchgeführt werden, treten signifikant weniger operative Komplikationen auf, als bei Eingriffen innerhalb der ersten 4 Wochen [27]. Mentha et al. stellten in ihrer Studie das sogenannte „liver-first“-Konzept vor, bei dem die Patienten zunächst eine Chemotherapie erhielten, gefolgt von der Resektion der Lebermetastasen. Erst im zweiten Schritt erfolgte die Resektion des Primärtumors. Von dieser Therapiemethode profitierten besonders Patienten mit fortgeschrittenen synchronen Lebermetastasen, die bei herkömmlicher Therapie eine relativ schlechte Prognose hätten. In der Studie zeigte sich ein Anstieg der Zahl kurativer Resektionen und des Langzeitüberlebens. Die Gesamtüberlebensraten lagen nach 1, 2, 3 und 4 Jahren bei 85 %, 79 %, 71 % und 56 %. Angestrebt wird die Kontrolle und Verkleinerung von Lebermetastasen. Damit soll das Risiko des Metastasenwachstums während einer präoperativen Bestrahlung des Rektumkarzinomen verringert werden und sich die Zahl kurativer Behandlung erhöhen [28]. Die therapeutische Strategie beim Vorhandensein von Metastasen sollte möglichst interdisziplinär im Rahmen einer Tumorkonferenz festgelegt werden, und sich an den individuellen Erfordernissen und der Situation des Patienten orientieren [15].

1.6.5 Palliative Therapie

In der Palliativsituation sind bezüglich der Therapieziele die krankheits- und therapiebezogene Lebensqualität die entscheidenden Parameter. Generell sollte auch hier die individuelle Therapiestrategie in einer interdisziplinären Tumorkonferenz besprochen werden. Oft ist es ratsam den Primärtumor zu entfernen, um damit Spätkomplikationen wie einen Ileus oder Funktionseinschränkungen anderer Organe zu verhindern, auch wenn dadurch eine komplette Tumorfreiheit nicht erreicht wird. Bei Patienten mit multiplen irresektablen Metastasen ohne tumorbezogene Symptome oder Organkomplikationen und/oder schwerer Komorbidität kann eine 5-FU-Monotherapie durchgeführt werden. Allerdings sollte man in der Palliativsituation die Option einer Kombinationstherapie in Betracht ziehen. Diese kann aus 5-FU/Folinsäure in Kombination mit Oxaliplatin (FOLFOX) oder aus 5-FU/Folinsäure und Irinotecan (FOLFIRI) bestehen. Beide Therapieregime steigern signifikant das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur 5-FU-Monotherapie, weisen im Gegenzug allerdings erhöhte Toxizitätsraten auf. Auch eine Kombination der Substanzen als FOLFOXIRI-Schema ist möglich. In neueren Studien wird gegenwärtig noch der Einsatz von monoklonalen Antikörpern geprüft [15].

1.7 Nachsorge

Die Nachsorge von Patienten mit Rektumkarzinomen hat das Ziel, Rezidive oder eine mögliche Metastasierung frühzeitig zu erkennen und diese in geeigneter Form zu therapieren. Sie orientiert sich maßgeblich an den aktuellen Leitlinien und wird ab dem Tumorstadium II empfohlen. Eine symptomorientierte Anamnese und körperliche Untersuchung sind dabei obligat. Die Bestimmung von Tumormarkern wie CEA kann als Verlaufsparameter dienen und macht bei auffälligen Werten eine weiterführende Diagnostik notwendig. Die komplette Koloskopie eignet sich besonders zur Detektion von Lokalrezidiven und Zweittumoren. Sie sollte nach 3 Jahren erfolgen und bei unauffälligem Befund anschließend alle 5 Jahre wiederholt. Der routinemäßige Einsatz von Ultraschalluntersuchungen oder Computertomografie zur Detektion von Metastasen oder Lokalrezidiven wird nicht befürwortet. Entsprechend den Leitlinien sollte innerhalb der ersten 2 Jahre postoperativ alle 6 Monate eine Nachsorgeuntersuchung erfolgen. Nach 5 Jahren sollten lediglich Koloskopien zum Ausschluss von Zweittumoren erfolgen [15]. Wichtig ist jedoch eine patientenorientierte und individuelle Nachsorge, angepasst an die spezifischen Gegebenheiten des Patienten und seiner Tumorerkrankung.

1.8 Prognose

Die Prognose des Rektumkarzinoms wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Maßgeblich entscheidend sind das Tumorstadium, sowie die Tumordinfiltration von Lymphknoten und (Lymph-)Gefäßen. Je nach Tumorstadium gibt es unterschiedliche Angaben zum durchschnittlichen 5-Jahresüberleben. Sie liegen für das UICC-Stadium I etwa bei 86%, 70% im UICC-Stadium II, 42% für das Stadium III und im Stadium IV etwa bei 3% [20]. Aber durch die stetige Optimierung chemotherapeutischer und chirurgischer Behandlungsoptionen konnte die Gesamtüberlebensrate in den letzten Jahren gesteigert werden und lag in den Jahren 2003/2004 bei etwa 60% (kumulative 5-Jahresüberlebensrate) [21].

1.9 Rektumkarzinom bei älteren Patienten

Das Rektumkarzinom ist vornehmlich eine Tumorerkrankung des älteren Menschen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt für Männer bei etwa 69 Jahren. Frauen erkranken sogar noch später, nämlich mit durchschnittlich 75 Jahren [2]. Etwa 50% aller Patienten mit einem kolorektalen Karzinom sind älter als 70 Jahre [22]. Da die Menschen statistisch gesehen ein immer höheres Lebensalter erreichen, werden wir also in den kommenden Jahren mit einer steigenden Anzahl älterer Rektumkarzinompatienten konfrontiert.

1.9.1 Studienlage

In Anbetracht dieser Entwicklung scheint die Tatsache, dass ältere Patienten in vielen Studien zur Erprobung neuer Therapiekonzepte unterrepräsentiert sind, problematisch. Etwa nur ein Drittel bis ein Viertel der älteren Karzinompatienten, die potentiell geeignet sind für die Teilnahme an Studien, wurde bislang in diese eingeschlossen. Häufige Ursache waren die Ausschlusskriterien der verschiedenen Studienprotokolle. Diese wurden so gewählt, dass viele Tumorpatienten auf Grund ihres hohen Alters oder wegen vorhandener Komorbidität in Studien nicht berücksichtigt werden konnten. Diese Selektionskriterien führten dazu, dass oftmals nur ältere Patienten mit sehr gutem Allgemeinzustand und geringer Komorbidität in Studien vertreten waren [23]. Dadurch können gegenwärtig die aktuellen Studienergebnisse nur begrenzt auf Patienten höheren Lebensalters übertragen werden.

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass häufig bei älteren Patienten ein inadäquates Staging erfolgte, weniger elektive Operationen mit kurativer Zielsetzung durchgeführt wurden und sie in geringerem Ausmaß adjuvante Chemo- und/oder Radiotherapien erhielten. Papamichael et al. zeigten, dass in einer Studie des Burgunder

Krebsregisters nur bei 34 % der über 75-jährigen Krebspatienten Operationen mit kurativer Zielsetzung durchgeführt wurden, im Gegensatz zu jüngeren Patienten, von denen 53 % eine potentiell kurative Operation erhielten [22]. Bereits 2007 konnten die Autoren Martijn und Vulto in einer Metaanalyse verschiedener europäischer und auch internationaler Arbeiten feststellen, dass eine adjuvanten Bestrahlung bzw. Radiochemotherapie bei Patienten über 70 Jahren deutlich seltener zum Einsatz kommt, als bei jüngeren Patienten [48]. Ähnliche Ergebnisse erbrachte die Studie von Devon et al.. Bei 91,3 % der Patienten zwischen 50 und 75 Jahren im Stadium III wurde eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt. In der älteren Vergleichsgruppe waren es hingegen nur 43,5 % ($p=0,001$) [34].

Dennoch finden sich bei der Literaturrecherche zu diesem Thema einige Arbeiten, die auch bei älteren Patienten den Nutzen multimodaler Therapieverfahren belegen konnten. Zum Beispiel konnte gezeigt werden, dass sich Leberresektionen bei älteren Patienten mit simultanen Lebermetastasen positiv auf das progressionsfreie und 5-Jahresüberleben auswirken. Auch in Hinblick auf eine adjuvante Chemotherapie konnte ein Nutzen bei älteren Patienten nachgewiesen werden [22]. In einer italienischen Studie von Bufalari et al. konnte sogar gezeigt werden, dass zwischen jüngeren und älteren Patienten keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf postoperative Morbidität und Mortalität bestanden [38].

Aufgrund der aktuellen Studienlage mit teilweise widersprüchlich erscheinenden Ergebnissen stehen die behandelnden Ärzte vor einer großen Herausforderung, bei der Wahl eines geeigneten Therapieverfahrens. Erschwerend kommt hinzu, dass die zunehmend intensivierten und/oder multimodalen Therapieregime mit einem erhöhten Risiko an Nebenwirkungen und Toxizitäten verbunden sind.

2. Aufgabenstellung

2.1 Aktuelle Studienlage

Das kolorektale Karzinom, vornehmlich eine Tumorerkrankung des älteren Menschen, stellt bereits derzeit eine der häufigsten Tumorentitäten in der deutschen Bevölkerung dar [1]. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind etwa 50 % der Patienten bereits 70 Jahre oder älter [22]. Angesichts einer stetig älter werdenden Bevölkerung, wird zukünftig die Zahl älterer Karzinompatienten steigen, die einer adäquaten Therapie zugeführt werden müssen. Goldstandard in der Behandlung des Rektumkarzinoms ist neben der Operation in Form der TME der stadien- und leitliniengerechte Einsatz multimodaler Therapieverfahren. Zwar konnte bereits ein positiver Effekt auch bei älteren Patienten nachgewiesen werden [22], dennoch werden aktuell intensiviertere Therapieregime bei älteren und multimorbiden Patienten zurückhaltender angewandt [34]. Da ältere Patienten in Studien zur Erprobung neuerer Therapiekonzepte häufig auf der Grundlage strenger Ausschlusskriterien nicht berücksichtigt werden konnten, bzw. lediglich ältere Patienten mit gutem Allgemeinzustand und geringer Komorbidität vertreten waren [23], können diese Studienergebnisse nur eingeschränkt oder nach kritischer Prüfung auf Karzinompatienten höheren Lebensalters übertragen werden. Gegenwärtig gibt es bereits einige Autoren, die sich mit der Behandlung des Rektumkarzinoms bei älteren Patienten, insbesondere auch dem Einsatz multimodaler Therapieverfahren, auseinandergesetzt haben, zum Teil mit vielfältigen Ergebnissen. Hier reicht die Bandbreite von gleichen postoperativen Morbiditäts- und Mortalitätsraten [33, 38], über vergleichbaren Häufigkeiten von Anastomoseninsuffizienzen [34], bis hin zu deutlich erhöhten Komplikationsraten bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren Patienten [32, 44]. Erschwerend kommt hinzu, dass es hinsichtlich des „Alten Patienten“ keine einheitliche Definition zu geben scheint und daher in verschiedenen Studien unterschiedliche Altersgrenzen gewählt wurden. Es gibt Arbeiten, in denen der Cut-off bereits bei 65 Jahren festgelegt wurde [38], andere Autoren setzen die Altersgrenze bei 70 Jahren [32]. Wiederum finden sich einige Arbeiten, in denen die Grenze zwischen jungen und alten Patienten bei 75 Jahren gezogen wird [31, 33, 34, 44].

2.2 Fragestellung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war es, anhand des eigenen Patientenkollektivs einen Vergleich zwischen jüngeren und älteren Patienten mit einem diagnostizierten Rektumkarzinom hinsichtlich der Therapie und der Komplikationsrate durchzuführen. Im Zentrum des Interesses lag hierbei vor allem die multimodale Therapie. Im Allgemeinen wird angenommen, dass ältere Patienten auf Grund ihrer höheren Komorbidität eine multimodale Behandlung schlechter vertragen und diese daher auch seltener durchgeführt wird.

Zentrale Frage war, in welchem Ausmaß multimodale Therapieansätze bei Patienten ab dem 70-sten Lebensjahr zum Einsatz kamen und ob es deutliche Unterschiede zu Patienten unter 70 Jahren gab. Weiterhin galt es zu klären, ob der Einsatz von zusätzlichen Behandlungsverfahren einen Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate sowie frühpostoperative Komplikationen und 30-Tage-Mortalität hatte.

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In die retrospektive deskriptive Patientendatenanalyse wurden 254 Patienten eingeschlossen, die sich im Zeitraum vom 01.01.2005 bis 31.12.2009 im Klinikum Südstadt Rostock einer Behandlung eines Rektumkarzinoms unterzogen haben. Berücksichtigt wurden hierbei sowohl primär kurativ behandelte Patienten, als auch Patienten, die anhand palliativer Therapieansätze eine lokal radikal Operation oder aber allein einen Anus praeter erhielten.

Das Gesamtkollektiv wurde daraufhin anhand des Lebensalters zum Zeitpunkt der Operation in zwei Gruppen unterteilt. Patienten unter 70 Jahre wurden der Gruppe 1 zugeordnet, im Folgenden als „jüngere Gruppe“ bzw. „Unter-70-Jährige“ bezeichnet, Patienten mit 70 Jahren oder älter der Gruppe 2, weiterhin „ältere Gruppe“ oder „Über-70-Jährige“ genannt.

3.2 Patientendaten

Im Rahmen der Patientendatenrecherche wurden die archivierten Patientenakten im Klinikum Südstadt Rostock gesichtet. Alle erhobenen Befunde wurden in eine Microsoft Excel Datenbank eingegeben.

Hierbei handelt es sich zum einen um allgemeine Angaben zur Person, wie Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Operation und BMI. Des weitern wurden Krankenhausverweildauer und präoperative Befunde erfasst. Dazu zählen unter anderem die Lokalisation der Tumorhöhe im Rektoskopiebefund, sowie die Tumorausdehnung und präoperative Staging-Untersuchungen. Zur Ermittlung des Gesundheitszustandes der Patienten wurden Angaben zu Risikofaktoren (Adipositas, Nikotin- und Alkoholabusus), Vorerkrankungen (u. a. kardiovaskuläre, pulmonale Erkrankungen, Diabetes mellitus) und die ASA-Klassifikation erhoben.

Weiterhin wurden Daten zur neoadjuvanten Tumorthherapie ermittelt. Dazu zählen die Kurzzeitvorbestrahlung mit 5 x 5 Gy, sowie Radiochemotherapie mit 5-Fluoruracil, Capecitabine oder anderen Substanzen.

Bei der Erhebung von Informationen zur Operation wurden im Einzelnen der operative Zugangsweg, eine eventuelle Konversion und deren Grund, das Operationsverfahren, das Vorhandensein einer Anastomose sowie deren Höhe, die Durchführung einer multiviszeralen Resektion und intraoperative Komplikationen wie zum Beispiel Blutungen, Organverletzungen und Anastomosenkomplikationen erfasst.

Zur Beurteilung des postoperativen Verlaufs wurden Angaben zu Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage nach erfolgter Operation ermittelt. Diese wurden weiterhin der allgemeinen Morbidität bzw. operationsspezifischen Komplikationen zugeordnet. Es wurden die Anzahl sowie der Grund eventueller Relaparotomien erfasst. Darüber hinaus protokolliert wurden die Abgangsart der Patienten sowie Sterbefälle im Zeitraum von 30 Tagen postoperativ.

Ferner wurden Informationen zum weiteren therapeutischen Vorgehen ermittelt. Es erfolgte eine Unterscheidung in alleiniger Tumornachsorge, adjuvanter Radiochemotherapie, adjuvanter und palliativer Chemotherapie.

Zusätzlich wurden der histologische Befund, sowie das Tumorigradung und die pTNM-Klassifikation erfasst. Das Tumorgewebe eines jeden Patienten wurde anschließend anhand der TNM-Kriterien einem UICC-Tumorstadium zugeordnet [14].

Darüber hinaus wurden bei der Datensichtung Informationen zum sozialen Patientenumfeld erfasst. Insbesondere zählten hierzu, ob die stationäre Aufnahme der Patienten aus der häuslichen Umgebung oder einer Pflegeeinrichtung erfolgte und ob die Entlassung in die Häuslichkeit, eine Pflegeeinrichtung eine andere Krankenhausstation oder ein Hospiz erfolgte.

3.3 Statistische Auswertung

Zur statistischen Analyse wurde das Programm SPSS (SPSS für Windows, SPSS Version 15.0.1, 2006) verwendet. Nach Abschluss der Krankenblattrecherche wurden alle erhobenen Angaben in eine SPSS-Datenbank transferiert. Die Auswertung einzelner Zusammenhänge erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat Test. Ergebnisse mit $p < 0,05$ wurden als statistisch Signifikant angenommen.

4. Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

Im Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2009 konnten von insgesamt 438 behandelten Patienten mit einem Rektumkarzinom 254 auf Grund einer primären Therapie des Karzinoms in die folgende Auswertung einbezogen werden.

Darunter befanden sich 102 weibliche (40,2 %) und 152 männliche (59,8 %) Patienten. Die Altersverteilung ist in Abbildung 1 dargestellt. Im Mittel lag das Alter bei 67,37 Jahren, wobei der jüngste Patient 27 Jahre und der älteste 96 Jahre alt war.

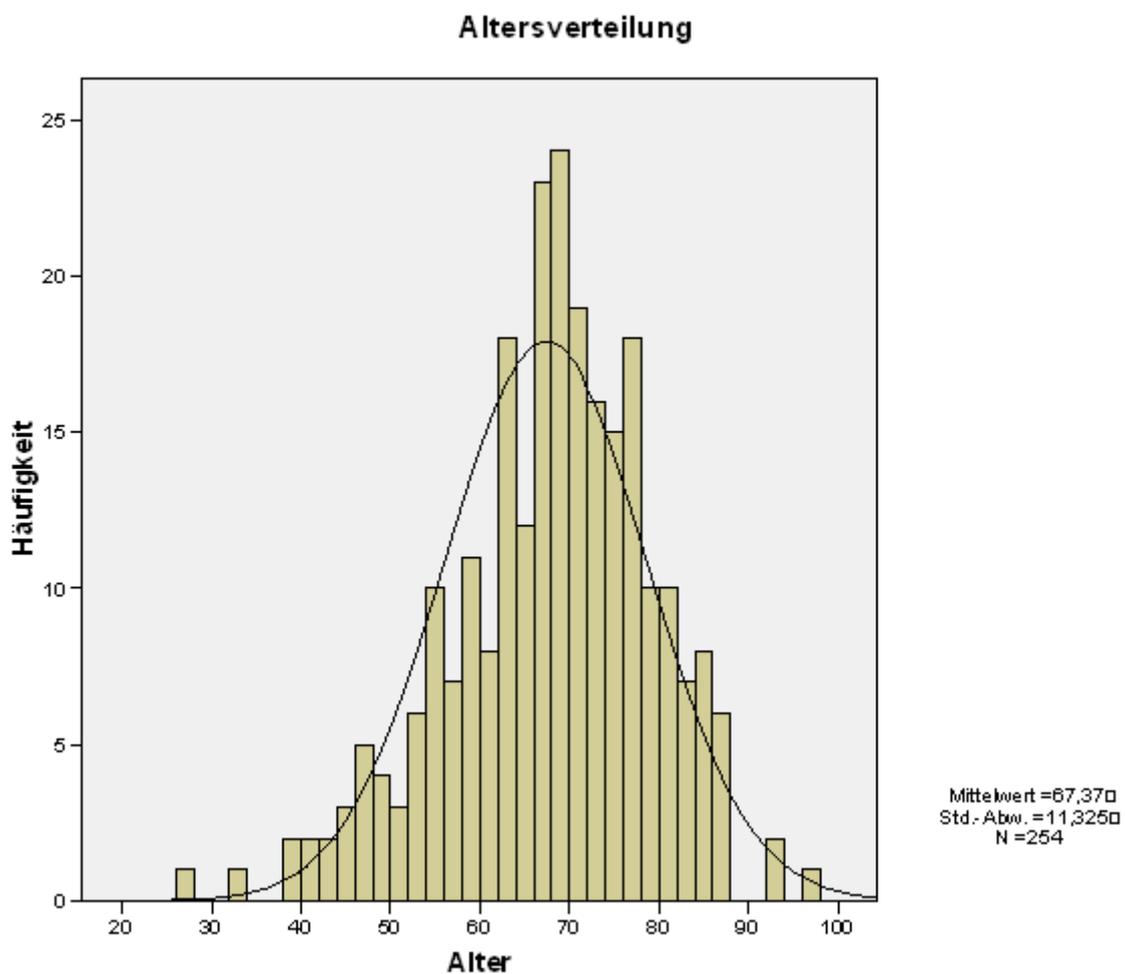


Abbildung 1: Altersverteilung der Patienten (n = 254)

Bezüglich des geschlechtsspezifischen Altersprofils ergab sich, dass zum Zeitpunkt der Operation die weiblichen Patienten im Mittel 70,04 Jahre alt waren, wobei die Altersspanne von 27 bis 96 Jahre reicht. Die Männer hingegen waren durchschnittlich fast 5 Jahre jünger, nämlich im Mittel 65,59 Jahre, mit einer Altersspanne von 33 bis 86 Jahre.

Tabelle 1: Geschlechterverteilung

		Anzahl n (%)
Geschlecht	weiblich	102 (40,2)
	männlich	152 (59,8)
Gesamt		254 (100)

4.2 Tumorcharakteristika

4.2.1 Gesamtkollektiv

Die Einteilung der UICC-Tumorstadien erfolgte auf der Grundlage des präoperativ durchgeführten Stagings, da dieses ausschlaggebend für die Wahl des jeweiligen Therapieverfahrens war (Tabelle 2). Bei der geschlechtsspezifischen Betrachtung der Häufigkeitsverteilung (Tabelle 3) ergaben sich in den Tumorstadien I bis III keine signifikanten Unterschiede. Hingegen überwog im Stadium IV der Anteil männlicher Patienten signifikant (68,6 % vs. 31,4 %, $p=0,008$).

Tabelle 2: Einteilung der Tumorstadien

		Anzahl n (%)
Stadium	I	79 (31,1)
	II	75 (29,5)
	III	49 (19,3)
	IV	51 (20,1)
	Gesamt	254 (100)

Tabelle 3: Geschlechterverteilung in den Tumorstadien

			Geschlecht		p
			weiblich	männlich	
Stadium	I	Anzahl n (%)	32 (40,5)	47 (59,5)	0,091
	II	Anzahl n (%)	33 (44,0)	42 (56,0)	0,299
	III	Anzahl n (%)	21 (42,9)	28 (57,1)	0,317
	IV	Anzahl n (%)	16 (31,4)	35 (68,6)	0,008**
Gesamt		Anzahl n (%)	102 (100)	152 (100)	

4.2.2 Differenzierung der Altersgruppen

Gemäß der Aufgabenstellung der Arbeit wurde das Gesamtkollektiv für die weitere Analyse in zwei Altersgruppen unterteilt. Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation jünger als 70 Jahre waren, wurden der ersten Gruppe zugeordnet, nachfolgend als jüngere Patienten bzw. „Unter-70-Jährige“ bezeichnet. Patienten die 70 Jahre oder älter waren, wurden dementsprechend der zweiten Gruppe zugeteilt, weiterhin „Über-70-Jährige“ oder ältere Patienten genannt.

Bei der Betrachtung der Häufigkeitsverteilung in beiden Altersgruppen zeigte sich, dass von den 254 Patienten 142 (55,9 %) jünger als 70 Jahre waren. Dem gegenüber stehen 112 Patienten, die 70 Jahre oder älter waren. Mit 44,2 % stellte die Gruppe 2 somit einen enorm großen Anteil am Gesamtkollektiv dar (Tabelle 4).

Die Geschlechterverteilung in den beiden Altersgruppen zeigte eine ähnliche Tendenz wie im gesamten Patientengut. In beiden Gruppen waren prozentual etwas mehr Männer als Frauen vertreten. Bei den jüngeren Patienten lag das Verhältnis von Frauen zu Männern bei 35,9 % zu 64,1 %, in der Vergleichsgruppe 45,5 % zu 54,5 %.

Tabelle 4: Geschlechterverteilung in den Altersgruppen

			Altersgruppe		Gesamt
			< 70	≥ 70	
Geschlecht	weiblich	Anzahl n (%)	51 (35,9)	51 (45,5)	102 (40,2)
	männlich	Anzahl n (%)	91 (64,1)	61 (54,5)	152 (59,8)
Gesamt		Anzahl n (%)	142 (55,9)	112 (44,2)	254 (100)

Bei der altersspezifischen Analyse der Tumorstadieneinteilung (Tabelle 5) ergaben sich in den Stadien I und II keine signifikanten Unterschiede. Im Stadium I lag der Anteil der Unter-70-Jährigen bei 30,3 %. Der Anteil ältere Patienten betrug 32,1 %. Ähnlich war die Verteilung im Stadium II (30,3 % vs. 28,6 %). Im Stadium III hingegen lag der Anteil der Unter-70-Jährigen mit 14,8 % signifikant unter dem der Vergleichsgruppe mit 25,0 %. Im Gegensatz dazu war zum Zeitpunkt der Diagnose der Anteil jüngerer Patienten in der metastasierten Situation deutlich größer (24,6 % vs. 14,3%, $p=0,041$). Vorrangig waren im Stadium IV weniger Frauen in der Gruppe 2 vertreten als in der jüngeren Vergleichsgruppe (7,8 % vs. 23,5 %). Bei den Männern war das Verhältnis zwischen beiden Altersgruppen eher ausgeglichen (Tabelle 6).

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der Tumorstadien in den beiden Altersgruppen

			Altersgruppe		p
			< 70	≥ 70	
Stadium	I	Anzahl n (%)	43 (30,3)	36 (32,1)	0,750
	II	Anzahl n (%)	43 (30,3)	32 (28,6)	0,767
	III	Anzahl n (%)	21 (14,8)	28 (25,0)	0,041*
	IV	Anzahl n (%)	35 (24,6)	16 (14,3)	0,041*
Gesamt		Anzahl n (%)	142 (100)	112 (100)	

Tabelle 6: Geschlechts- und altersspezifische Tumorstadieneinteilung

Geschlecht				Altersgruppe		Gesamt
				< 70	≥ 70	
weiblich	Stadium	I	Anzahl n (%)	17 (33,3)	15 (29,4)	32 (31,4)
		II	Anzahl n (%)	16 (31,4)	17 (33,3)	33 (32,4)
		III	Anzahl n (%)	6 (11,8)	15 (29,4)	21 (20,6)
		IV	Anzahl n (%)	12 (23,5)	4 (7,8)	16 (15,7)
	Gesamt	Anzahl n (%)	51 (100)	51 (100)	102 (100)	
männlich	Stadium	I	Anzahl n (%)	26 (28,6)	21 (34,4)	47 (30,9)
		II	Anzahl n (%)	27 (29,7)	15 (24,6)	42 (27,6)
		III	Anzahl n (%)	15 (16,5)	13 (21,3)	28 (18,4)
		IV	Anzahl n (%)	23 (25,3)	12 (19,7)	35 (23,0)
	Gesamt	Anzahl n (%)	91 (100)	61 (100)	152 (100)	

4.3 Therapiekonzepte

Bei der Auswertung der Patientendatensätze wurden die einzelnen Therapiestrategien untersucht. Es erfolgte die Unterteilung in alleinige Operation und multimodale Therapie, wobei hier alle Patienten zugeordnet wurden, die zusätzlich zur Operation eine neoadjuvante Therapie in Form von Kurzzeitvorbestrahlung oder Radiochemotherapie erhalten haben, und/oder die adjuvant mittels Chemotherapie oder in Kombination mit Radiotherapie behandelt wurden.

Im Gesamtkollektiv wurden 108 Patienten (42,5 %) durch alleinige Operation behandelt. Dem gegenüber standen 146 Patienten (57,5 %), die in einem multimodalen Setting therapiert wurden (Tabelle 7). Multimodale Therapiekonzepte wurden bei jüngeren Patienten signifikant häufiger angewandt als in der älteren Vergleichsgruppe (61,3 % vs. 52,7 %, $p=0,020$).

Tabelle7: altersspezifischer Vergleich beider Therapiekonzepte

			Altersgruppe		Gesamt	p
			< 70	≥ 70		
Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	55 (38,7)	53 (47,3)	108 (42,5)	0,847
	multimodal	Anzahl n (%)	87 (61,3)	59 (52,7)	146 (57,5)	0,020 *
Gesamt		Anzahl n (%)	142 (100)	112 (100)	254 (100)	-

Betrachtet man Patienten mit Tumorstadium II und III, für die nach Leitlinienempfehlung eine Zusatzbehandlung durchaus indiziert ist, so war der Anteil der Patienten, bei denen eine multimodale Therapie durchgeführt wurde in Gruppe 2 signifikant geringer als in der jüngeren Vergleichsgruppe (78,3 % vs. 93,8 %, $p=0,013$).

Nach aktuellem Leitlinienstandard beschränkt sich die Therapie bei lokal begrenzter Tumorausdehnung zumeist auf eine Operation. Folglich wurden alle Patienten im Stadium I durch alleinige Operation behandelt. Gemäß den aktuellen Empfehlungen wird mit zunehmender Tumorausdehnung auch vermehrt auf multimodale Therapiekonzepte zurückgegriffen. Somit war der Anteil dieser Therapiestrategien in den Stadien II bis IV deutlich höher. So lag der Anteil multimodaler Therapiekonzepte im Stadium III bei 87,8 % (Tabelle 8).

Tabelle 8: Therapiekonzepte in den verschiedenen Tumorstadien

			Therapie		Gesamt
			alleinige OP	multimodal	
Stadium	I	Anzahl n (%)	79 (100,0)	0 (0,0)	79 (100)
	II	Anzahl n (%)	11(14,7)	64 (85,3)	75 (100)
	III	Anzahl n (%)	6 (12,2)	43 (87,8)	49 (100)
	IV	Anzahl n (%)	12 (23,5)	39 (76,5)	51 (100)
Gesamt		Anzahl n (%)	108 (42,5)	146 (57,5)	254 (100)

In der altersspezifischen Analyse zum Einsatz der Therapiekonzepte in Abhängigkeit vom Tumorstadium waren nur wenige Unterschiede feststellbar (Tabelle 9 und 10). Beispielsweise wurden 93,0 % der jüngeren Patienten mit Tumorstadium II multimodal therapiert. In der Vergleichsgruppe waren es lediglich 75,0 % ($p=0,046$).

In der metastasierten Situation wurden in beiden Altersgruppen etwa ein Viertel der Patienten palliativ reseziert (22,9 % vs. 25,0 %). Jedoch erhielten in der Gruppe der Unter-70-Jährigen mehr als doppelt so vielen Patienten eine multimodale Therapie als in der älteren Vergleichsgruppe ($n=27$ vs. $n=12$, $p=0,016$).

Tabelle 9: Stadienabhängige Therapie in den beiden Altersgruppen

Alterskategorie				Therapie		Gesamt
				alleinige OP	multimodal	
< 70	Stadium	I	Anzahl n (%)	43 (100,0)	0 (0,0)	43 (100)
		II	Anzahl n (%)	3 (7,0)	40 (93,0)	43 (100)
		III	Anzahl n (%)	1(4,8)	20 (95,2)	21 (100)
		IV	Anzahl n (%)	8 (22,9)	27 (77,1)	35 (100)
	Gesamt	Anzahl n (%)	55 (38,7)	87 (61,3)	142 (100)	
≥ 70	Stadium	I	Anzahl n (%)	36 (100,0)	0 (0,0)	36 (100)
		II	Anzahl n (%)	8 (25,0)	24 (75,0)	32 (100)
		III	Anzahl n (%)	5 (17,9)	23 (82,1)	28 (100)
		IV	Anzahl n (%)	4 (25,0)	12 (75,0)	16 (100)
	Gesamt	Anzahl n (%)	53 (47,3)	59 (52,7)	112 (100)	

Tabelle 10: Gegenüberstellung stadienabhängiger Therapie in beiden Altersgruppen

Stadium				Alterskategorie		p
				< 70	≥70	
I	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	43 (100,0)	36 (100,0)	0,431
		multimodal	Anzahl n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	
II	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	3 (7,0)	8 (25,0)	0,132
		multimodal	Anzahl n (%)	40 (93,0)	24 (75,0)	
III	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	1 (4,8)	5 (17,9)	0,102
		multimodal	Anzahl n (%)	20 (95,2)	23 (82,1)	
IV	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	8 (22,9)	4 (25,0)	0,248
		multimodal	Anzahl n (%)	27 (72,1)	12 (75,0)	

Darüber hinaus wurden die verschiedenen Therapieverfahren im Einzelnen untersucht. Hierbei wurde zwischen der alleinigen operativen Therapie, Operation und Bestrahlung, OP und Chemotherapie sowie Operation und kombinierter Radiochemotherapie unterschieden, wobei sowohl neoadjuvante als auch adjuvante Behandlungen mit eingeschlossen wurden. Das Behandlungsprotokoll mit neoadjuvanter Kurzzeitvorbestrahlung (5 x 5 Gy) mit anschließender Resektion wurde signifikant häufiger in der Gruppe 2 durchgeführt (18,8 % vs. 1,4 %, p=0,000). Im Gegensatz dazu kam das klassische neoadjuvante Therapieregime mit Radiochemotherapie und nachfolgender OP signifikant häufiger bei jüngeren Patienten zum Einsatz (46,5 % vs. 27,7 %, p=0,000). Lediglich bei der Durchführung einer alleinigen Resektion war das Verhältnis in beiden Altersgruppen ausgeglichen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Einsatz einzelner Therapieverfahren in beiden Altersgruppen

			Altersgruppe		p
			< 70	≥ 70	
Therapie	nur OP	Anzahl n (%)	55 (38,7)	53 (47,3)	0,847
	Radio + OP	Anzahl n (%)	2 (1,4)	21 (18,8)	0,000 ***
	OP + Chemo	Anzahl n (%)	19 (13,4)	7 (6,3)	0,019 *
	Radio + Chemo + OP	Anzahl n (%)	66 (46,5)	31 (27,7)	0,000 ***
Gesamt		Anzahl n (%)	142 (100)	112 (100)	-

Des Weiteren wurde der Einsatz einzelner Therapieverfahren in Abhängigkeit vom Tumorstadium im Gesamtkollektiv analysiert (Tabelle 12). Erwartungsgemäß zeigte sich, dass in höheren Tumorstadien vermehrt multimodale Behandlungsverfahren genutzt wurden.

Tabelle 12: Einzelne Therapieverfahren in Bezug zum Tumorstadium

			Therapieverfahren				Gesamt
			nur OP	Radio + OP	OP + Chemo	Radio + Chemo + OP	
Stadium	I	Anzahl n (%)	79 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	79 (100,0)
	II	Anzahl n (%)	11 (14,7)	9 (12,0)	3 (4,0)	52 (69,3)	75 (100,0)
	III	Anzahl n (%)	6 (12,2)	10 (20,4)	5 (10,2)	28 (57,1)	49 (100,0)
	IV	Anzahl n (%)	12 (23,5)	4 (7,8)	18 (35,3)	17 (33,3)	51 (100,0)
Gesamt		Anzahl n (%)	103 (40,6)	23 (9,1)	26 (10,2)	102 (40,2)	254 (100,0)

Betrachtet man diese altersspezifisch, so ergaben sich einige signifikante Unterschiede. Eine Kurzzeitvorbestrahlung wurde im Stadium II bei 25,0 % der Über-70-Jährigen durchgeführt, in der Vergleichsgruppe lag der Anteil bei 2,3 % (p=0,020). Im Stadium III kam dieses Behandlungsprotokoll ausschließlich in den älteren Patienten zum Einsatz. Eine Radiochemotherapie mit anschließender OP wurde im Tumorstadium II bei mehr als doppelt so vielen der Unter-70-Jährigen durchgeführt als in der älteren Vergleichsgruppe (88,4 % vs. 43,8 %, p=0,001).

Tabelle 13: Stadienabhängige Therapieverfahren in der jungen und älteren Patientengruppe

				Therapieverfahren				Gesamt
				nur OP	Radio + OP	OP + Chemo	Radio + Chemo + OP	
< 70	Stadium	I	Anzahl n (%)	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	43 (100)
		II	Anzahl n (%)	3 (7,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	38 (88,4)	43 (100)
		III	Anzahl n (%)	1 (4,8)	0 (0,0)	4 (19,0)	16 (76,2)	21 (100)
		IV	Anzahl n (%)	8 (22,9)	1 (2,9)	14 (40,0)	12 (34,3)	35 (100)
		Gesamt	Anzahl n (%)	55 (38,7)	2 (1,4)	19 (13,4)	66 (46,5)	142 (100)
≥ 70	Stadium	I	Anzahl n (%)	36 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	36 (100)
		II	Anzahl n (%)	8 (25,0)	8 (25,0)	2 (6,3)	14 (43,8)	32 (100)
		III	Anzahl n (%)	5 (17,9)	10 (35,7)	1 (3,6)	12 (42,9)	28 (100)
		IV	Anzahl n (%)	4 (25,0)	3 (18,8)	4 (25,0)	5 (31,3)	16 (100)
		Gesamt	Anzahl n (%)	53 (47,3)	21 (18,8)	7 (6,3)	31 (27,7)	112 (100)

Das Therapieregime OP mit anschließender Chemotherapie wurde als palliativer Ansatz vor allem in der metastasierten Situation angewandt. In Gruppe 1 lag der Anteil bei 40 %. Zurückhaltender war der Einsatz bei den Über-70-Jährigen mit 25,0 % (p=0,018) (Tabelle 14).

Tabelle 14: Gegenüberstellung stadienabhängiger Therapieverfahren in beiden Altersgruppen

Stadium			Altersgruppe		p		
			< 70	≥ 70			
I	nur OP	Anzahl n (%)	43 (100,0)	36 (100,0)	0,431		
		II	nur OP	Anzahl n (%)	3 (7,0)	8 (25,0)	0,132
			Radio + OP	Anzahl n (%)	1 (2,3)	8 (25,0)	0,020 *
			OP + Chemo	Anzahl n (%)	1 (2,3)	2 (6,3)	0,564
			Radio + Chemo + OP	Anzahl n (%)	38 (88,4)	14 (43,8)	0,001 **
III	nur OP	Anzahl n (%)	1(4,8)	5 (17,9)	0,102		
	Radio + OP	Anzahl n (%)	0 (0,0)	10 (35,7)	-		
	OP + Chemo	Anzahl n (%)	4 (19,9)	1 (3,6)	0,180		
	Radio + Chemo + OP	Anzahl n (%)	16 (76,2)	12 (42,9)	0,450		
IV	nur OP	Anzahl n (%)	8 (22,9)	4 (25,0)	0,248		
	Radio + OP	Anzahl n (%)	1 (2,9)	3 (18,8)	0,317		
	OP + Chemo	Anzahl n (%)	14 (40,0)	4 (25,0)	0,018 *		
	Radio + Chemo + OP	Anzahl n (%)	12 (34,3)	5 (31,3)	0,090		

4.4 Tumorrhöhe

Bei allen Patienten wurde präoperativ die Tumorrhöhe durch eine starre Rektoskopie bestimmt. Die Häufigkeitsverteilung der Tumorrhöhe präsentierte sich sowohl im Gesamtkollektiv als auch in beiden Altersgruppen ausgeglichen (Tabelle 15).

Tabelle 15: altersspezifische Häufigkeitsverteilung der Tumorrhöhe

		Altersgruppe		Gesamt	p	
		< 70	≥ 70			
Tumorrhöhe in cm	0,0 - 3,9	Anzahl n (%)	16 (11,3)	14 (12,5)	30 (11,8)	0,715
	4,0 - 7,9	Anzahl n (%)	43 (30,3)	34 (30,4)	77 (30,3)	0,305
	8,0 - 11,9	Anzahl n (%)	44 (31,0)	35 (31,3)	79 (31,1)	0,311
	12,0 - 16,0	Anzahl n (%)	39 (27,5)	29 (25,9)	68 (26,8)	0,225

Bei der Wahl der Therapie bezüglich der Tumorrhöhen waren kaum Unterschiede feststellbar (Tabelle 16). Lediglich bei Patienten mit einer Tumorlokalisation im Bereich von 8,0 - 11,9 cm wurde signifikant häufiger eine multimodale Therapie als eine alleinige Operation durchgeführt (65,8 % vs. 34,2 %, $p=0,005$).

Tabelle 16: Therapiekonzept in Bezug zur Tumorrhöhe

		Therapie		p	
		alleinige OP	multimodal		
Tumorrhöhe in cm	0,0 - 3,9	Anzahl n (%)	15 (50,0)	15 (50,0)	1,000
	4,0 - 7,9	Anzahl n (%)	32 (41,6)	45 (58,4)	0,138
	8,0 - 11,9	Anzahl n (%)	27 (34,2)	52 (65,8)	0,005 **
	12,0 - 16,0	Anzahl n (%)	34 (50,0)	34 (50,0)	1,000
Gesamt		Anzahl n (%)	108 (42,5)	146 (57,5)	

Der altersspezifische Vergleich der Therapiekonzepte in Abhängigkeit von der Tumorrhöhe zeigte ebenfalls nur geringe Abweichungen (Tabelle 17). Bei einer Tumorrhöhe von 4,0 - 7,9 cm erhielten 69,8 % der jüngeren Patienten eine multimodale Therapie. In der Gruppe der Über-70-Jährigen waren es dagegen 44,1 % ($p=0,025$).

Tabelle 17: altersspezifischer Vergleich des Therapiekonzepts in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

Tumorhöhe in cm				Altersgruppe		p
				< 70	≥ 70	
0,0 - 3,9	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	7 (43,8)	8 (57,1)	0,796
		multimodal	Anzahl n (%)	9 (56,3)	6 (42,9)	0,439
4,0 - 7,9	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	13 (30,2)	19 (55,9)	0,289
		multimodal	Anzahl n (%)	30 (69,8)	15 (44,1)	0,025 *
8,0 - 11,9	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	17 (38,6)	10 (28,6)	0,178
		multimodal	Anzahl n (%)	27(61,4)	25 (71,4)	0,782
12,0 - 16,0	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	18 (46,2)	16 (55,2)	0,732
		multimodal	Anzahl n (%)	21 (53,8)	13 (44,8)	0,175
Gesamt	Therapie	alleinige OP	Anzahl n (%)	55 (38,7)	53 (47,3)	0,847
		multimodal	Anzahl n (%)	87 (61,3)	59 (52,7)	0,020 *

4.5 OP-Verfahren

In der weiteren Auswertung wurde der Einsatz der verschiedenen Operationsverfahren sowohl im Gesamtkollektiv als auch in beide Altersgruppen untersucht (Tabelle 18). Am häufigsten wurde eine Anteriore Rektumresektion ohne Anlage eines protektiven Stomas durchgeführt (46,1 %). Lokale Verfahren wie die endoskopische Resektion (5,1 %) oder transanale Resektionen (TEM) (6,3 %) kamen ebenso wie die Diskontinuitätsresektion nach Hartmann (2,0 %) nur bei wenigen Patienten zum Einsatz. Gleiches gilt für die alleinige Anus praeter - Anlage (5,5 %), die ausschließlich in der palliativen Situation angewandt wurde. Eine Anteriore Rektumresektion mit protektiver Loop-Ileostomie kam bei 16,5 % der Patienten zum Einsatz, bei 18,5 % wurde eine Rektumexstirpation vorgenommen. Im altersspezifischen Vergleich ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei der Wahl des OP-Verfahrens.

Tabelle 18: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen OP-Verfahren

		Altersgruppe		Gesamt	
		< 70	≥ 70		
OP-Verfahren	endoskop. Resektion	Anzahl n (%)	6 (4,2)	7 (6,3)	13 (5,1)
	transanale Resektion (TEM)	Anzahl n (%)	7 (4,9)	9 (8,0)	16 (6,3)
	Anteriore Rektumresektion ohne AP	Anzahl n (%)	68 (47,9)	49 (43,8)	117 (46,1)
	Anteriore Rektumresektion mit AP	Anzahl n (%)	22 (15,5)	20 (17,9)	42 (16,5)
	Rektumexstirpation	Anzahl n (%)	27 (19,0)	20 (17,9)	47 (18,5)
	Hartmann-OP	Anzahl n (%)	2 (1,4)	3 (2,7)	5 (2,0)
	Anus praeter	Anzahl n (%)	10 (7,0)	4 (3,6)	14 (5,5)
Gesamt	Anzahl n (%)	142 (100)	112 (100)	254 (100)	

In die weitere Analyse wurden ausschließlich die Anteriore Rektumresektion, die Rektumexstirpation und die Diskontinuitätsresektion nach Hartmann einbezogen.

In der Gegenüberstellung der einzelnen OP-Verfahren in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation ergaben sich konsequenterweise signifikante Abweichungen (Tabelle 19). Bei einer Tumorböhe von 0,0 – 3,9 cm wurde zu 94,1 % eine Rektumexstirpation erforderlich. Mit zunehmendem Tumorabstand vom Sphinkter sank die Exstirpationsrate.

Tabelle 19: OP-Verfahren in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

			OP-Verfahren			p
			Anteriore Rektumresektion	Rektumexstirpation	Hartmann-OP	
Tumorhöhe in cm	0,0 - 3,9	Anzahl n (%)	1 (5,9)	16 (94,1)	0 (0,0)	0,000 ***
	4,0 - 7,9	Anzahl n (%)	36 (62,1)	20 (34,5)	2 (3,4)	0,000 ***
	8,0 - 11,9	Anzahl n (%)	61 (84,7)	10 (13,9)	1 (1,4)	0,000 ***
	12,0 - 16,0	Anzahl n (%)	61 (95,3)	1 (1,6)	2 (3,1)	0,000 ***

Im Vergleich beider Altersgruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 20).

Tabelle 20: altersspezifischer Einsatz der OP-Verfahren in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

OP-Verfahren				Altersgruppe		Gesamt	p
				< 70	≥ 70		
Anteriore Rektum- resektion	Tumorhöhe in cm	0,0 - 3,9	Anzahl n (%)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,5)	-
		4,0 - 7,9	Anzahl n (%)	20 (16,8)	16 (17,4)	36 (17,1)	0,505
		8,0 - 11,9	Anzahl n (%)	35 (29,4)	26 (28,3)	61 (28,9)	0,249
		12,0 - 16,0	Anzahl n (%)	34 (28,6)	27 (29,3)	61 (28,9)	0,370
Rektum- exstirpation	Tumorhöhe in cm	0,0 - 3,9	Anzahl n (%)	8 (6,7)	8 (8,7)	16 (7,6)	1,000
		4,0 - 7,9	Anzahl n (%)	13 (11,0)	7 (7,6)	20 (9,5)	0,180
		8,0 - 11,9	Anzahl n (%)	5 (4,2)	5 (5,4)	10 (4,7)	1,000
		12,0 - 16,0	Anzahl n (%)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,5)	-
Hartmann-OP	Tumorhöhe in cm	4,0 - 7,9	Anzahl n (%)	0 (0,0)	2 (2,2)	2 (0,9)	-
		8,0 - 11,9	Anzahl n (%)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,5)	-
		12,0 - 16,0	Anzahl n (%)	1 (0,8)	1 (1,1)	2 (0,9)	1,000
Gesamt	Tumorhöhe in cm	0,0 - 3,9	Anzahl n (%)	9 (7,6)	8 (8,7)	17 (8,1)	0,715
		4,0 - 7,9	Anzahl n (%)	33 (27,7)	25 (27,2)	58 (27,5)	0,305
		8,0 - 11,9	Anzahl n (%)	41 (34,5)	31 (33,7)	72 (34,1)	0,311
		12,0 - 16,0	Anzahl n (%)	36 (30,3)	28 (30,4)	64 (30,3)	0,225

Während die Rektumexstirpationsrate im Gesamtkollektiv bei 18,5 % lag, wurde bei 36 Patienten mit Tumoren im unteren Rektumdrittel (0,0 – 7,9 cm) eine Rektumexstirpation notwendig. Dies entspricht einer Exstirpationsrate von 48 %. Ein Großteil dieser Patienten war unter 70 Jahre (58,3 % vs. 41,6 %, p=0,364).

Des Weiteren wurde im Zusammenhang mit der Auswertung der drei OP-Verfahren die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie untersucht. Hier wurden nur Patienten im Stadium II und III betrachtet, für die nach aktuellem Stand der Leitlinien, eine multimodale Therapie empfohlen wird (n=123). Von insgesamt 107 Patienten (87 %, Tabelle 8), die in einem multimodalen Setting behandelt wurden, haben 78 Patienten (63,4 %) eine neoadjuvante Therapie erhalten (Tabelle 21).

Eine Vorbehandlung in Kombination mit einer anterioren Rektumresektion wurde bei einem Großteil der Patienten durchgeführt (65,1 % vs. 34,9 %, p=0,548). Ein ähnlich hoher Anteil neoadjuvanter Therapieverfahren zeigte sich im Zusammenhang mit einer Rektumexstirpation (65,5 % vs. 34,4 %, p=0,833). Beim Vergleich zwischen vorbehandelten und nicht vorbehandelten Patienten zeigte sich jedoch keine statistische Signifikanz.

Tabelle 21: OP-Verfahren in Abhängigkeit von neoadjuvanter Therapie (prätherapeutisches UICC-Stadium II und III, n=123)

			keine neoadj. Therapie	neoadj. Therapie	Gesamt	p
OP-Verfahren	Anteriore Rektumresektion	Anzahl n (%)	30 (34,9)	56 (65,1)	86 (100)	0,548
	Rektumexstirpation	Anzahl n (%)	11 (34,4)	21 (65,6)	32 (100)	0,833
	Hartmann-OP	Anzahl n (%)	4 (80,0)	1 (20,0)	5 (100)	0,059
Gesamt		Anzahl n (%)	45 (36,6)	78 (63,4)	123 (100)	

In der Gegenüberstellung beider Altersgruppen waren ebenfalls keine signifikanten Unterschiede feststellbar. (Tabelle 22). Eine neoadjuvante Behandlung in Kombination mit einer anterioren Rektumresektion wurde in beiden Altersgruppen etwas zu gleichen Anteilen eingesetzt (32,6 % vs. 31,5 %, p=0,502). Die Rektumexstirpationsrate nach einer Vorbehandlung war in Gruppe 1 höher, jedoch ohne statistische Signifikanz (43,7 % vs. 21,9%, p=0,282). Nur in Gruppe 2 ist im Anschluss an eine neoadjuvante Behandlung eine Hartmann-OP ausgeführt worden.

Tabelle 22: Einsatz einzelner OP-Verfahren bezüglich neoadjuvanter Therapien in beiden Altersgruppen

			Altersgruppe		p
			< 70	≥ 70	
Neoadjuvante Therapie	Anteriore Rektumresektion	Anzahl n (%)	29 (32,6)	27 (31,5)	0,502
	Rektumexstirpation	Anzahl n (%)	14 (43,7)	7 (21,9)	0,282
	Hartmann-OP	Anzahl n (%)	0 (0,0)	1 (20,0)	1,000

4.6 Ergebnisqualität

Die Ergebnisqualität der verschiedenen Therapiekonzepte wurde anhand der Rate intraoperativer Komplikationen, der allgemeinen Morbidität, operationsspezifischer Komplikationen und der 30-Tage-Mortalität beurteilt.

4.6.1 Intraoperative Komplikationen

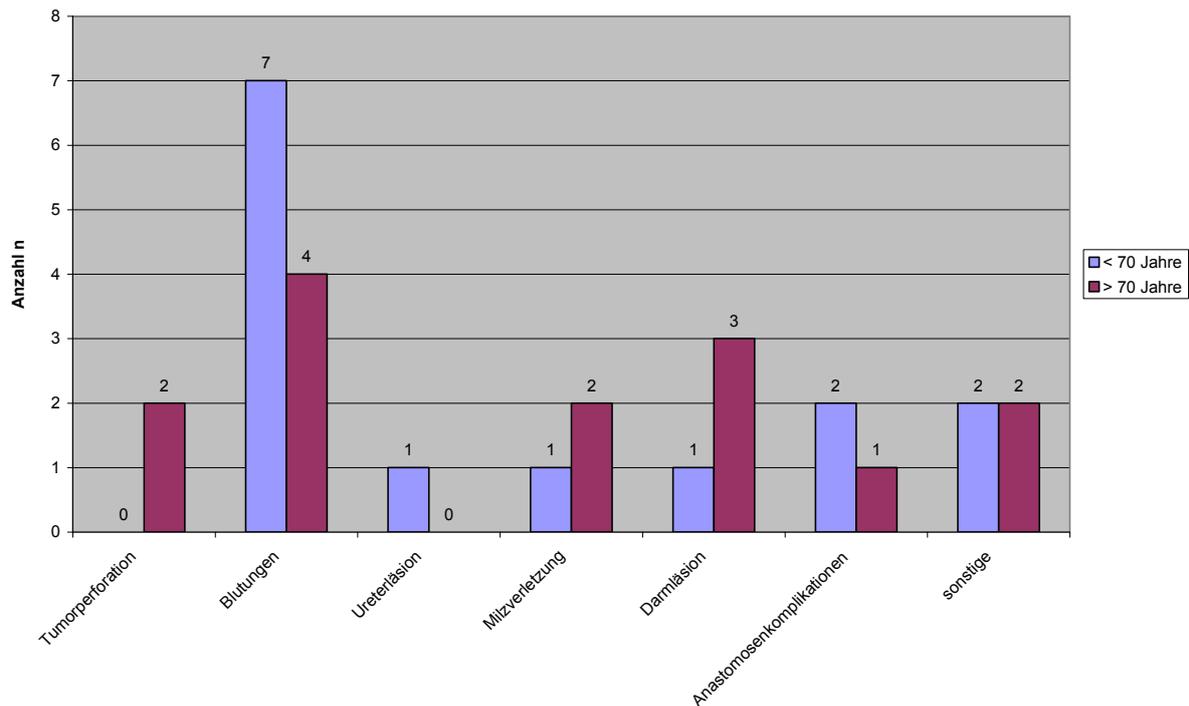


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher intraoperative Komplikationen im Gesamtkollektiv (n=254)

Im Gesamtkollektiv traten bei 8,3 % der Patienten Komplikationen während der Operation auf. Im Vergleich beider Altersgruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die Komplikationsrate lag in Gruppe 1 bei 7,7 % und in Gruppe 2 bei 8,9 % (Tabelle 23).

Tabelle 23: Intraoperative Komplikationen in beiden Altersgruppen

		Altersgruppe		Gesamt	p
		< 70	≥ 70		
Intraop. Komplikationen	Anzahl n (%)	11 (7,7)	10 (8,9)	21 (8,3)	0,827
Gesamt	Anzahl n (%)	142 (100)	112 (100)	254 (100)	

Ein Anstieg der Inzidenz intraoperativer Komplikationen durch den Einsatz neoadjuvanter Therapieverfahren konnte nicht festgestellt werden. Es zeigten sich ähnliche Komplikationsraten bei Patienten mit bzw. ohne neoadjuvanter Therapie (7,4 % vs. 8,8 %, $p=0,127$) (Tabelle 24).

Tabelle 24: Intraoperative Komplikationsrate in Abhängigkeit vom Einsatz neoadjuvanter Therapieverfahren

		Neoadjuvante Therapie	Keine neoadjuvante Therapie	p
Intraoperative Komplikationen	Anzahl n (%)	7 (7,4)	14 (8,8)	0,127
Gesamt	Anzahl n (%)	95 (100,0)	159 (100,0)	

Im altersspezifischen Vergleich waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar. In der Gruppe 1 war der Anteil neoadjuvant behandelter Patienten, bei denen intraoperative Komplikationen auftraten, 5,7 %. In der älteren Vergleichsgruppe lag die Rate bei 9,5 %. Hier zeigte sich keine statistische Signifikanz ($p=0,705$) (Tabelle 25).

Tabelle 25: Komplikationsrate in Abhängigkeit vom Einsatz neoadjuvanter Therapieverfahren im altersspezifischer Vergleich

			Altersgruppe		p
			< 70	≥ 70	
Intraoperative Komplikationen	Neoadj. Therapie	Anzahl n (%)	3 (5,7)	4 (9,5)	0,705
	Keine neoadj. Therapie	Anzahl n (%)	8 (9,0)	6 (8,6)	

4.6.2 Allgemeine Morbidität

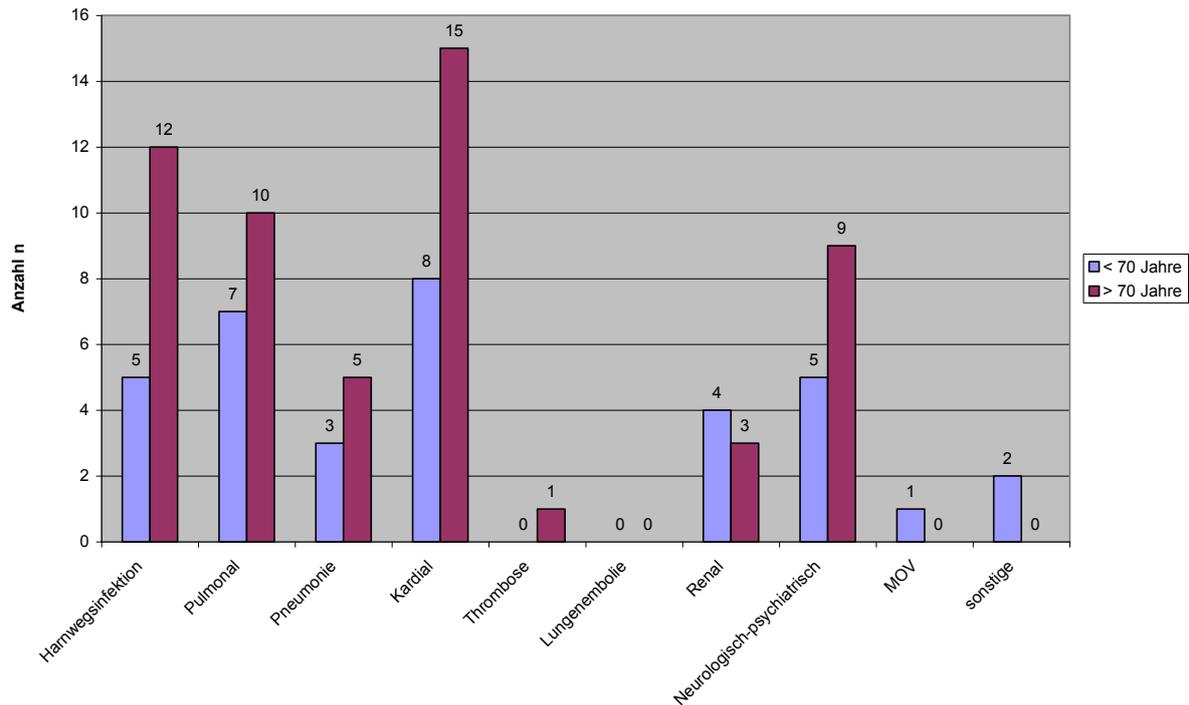


Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung der allgemeine Morbidität nach ihrem Auftreten im Gesamtkollektiv (n=254)

Im Gesamtkollektiv lag die Rate der allgemeinen Morbidität bei 23,2 % (Tabelle 26). Im Vergleich beider Altersgruppen zeigten sich zwar Abweichungen, diese waren jedoch ohne statistische Signifikanz. In Gruppe 1 betrug die Morbiditätsrate 18,3 %. Bei den älteren Patienten lag sie bei 29,5 % ($p=0,052$).

Tabelle 26: Rate allgemeiner Morbidität im altersspezifischen Vergleich

		Altersgruppe		Gesamt	p
		< 70	≥ 70		
Allgemeine Morbidität	Anzahl n (%)	26 (18,3)	33 (29,5)	59 (23,2)	0,052
Gesamt	Anzahl n (%)	142 (100)	112 (100)	254 (100)	-

In der Gegenüberstellung neoadjuvant behandelter Patienten und Patienten mit alleiniger OP, zeigten sich identische Morbiditätsraten. (23,2 % vs. 23,3 %) (Tabelle 27).

Tabelle 27: Allgemeine Morbiditätsrate in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

		Neoadjuvante Therapie	Keine neoadjuvante Therapie	p
Allgemeine Morbidität	Anzahl n (%)	22 (23,2)	37 (23,3)	0,051
Gesamt	Anzahl n (%)	95 (100,0)	159 (100,0)	

Im altersspezifischen Vergleich waren bei den Unter-70-Jährigen sowohl in der Gruppe der vorbehandelten Patienten, als auch bei denjenigen, die keine neoadjuvante Therapie erhalten haben, geringere Morbiditätsraten feststellbar, als in der älteren Vergleichsgruppe. Jedoch zeigte sich keine statistische Signifikanz (Tabelle 28).

Tabelle 28: Allgemeine Morbiditätsrate in Abhängigkeit vom Therapieverfahren in beiden Altersgruppen

			Altersgruppe		p
			< 70	≥ 70	
Allgemeine Morbidität	Neoadj. Therapie	Anzahl n (%)	8 (15,1)	14 (33,3)	0,201
	Keine neoadj. Therapie	Anzahl n (%)	18 (20,2)	19 (27,1)	0,869

4.6.3 Operationsspezifische Komplikationen

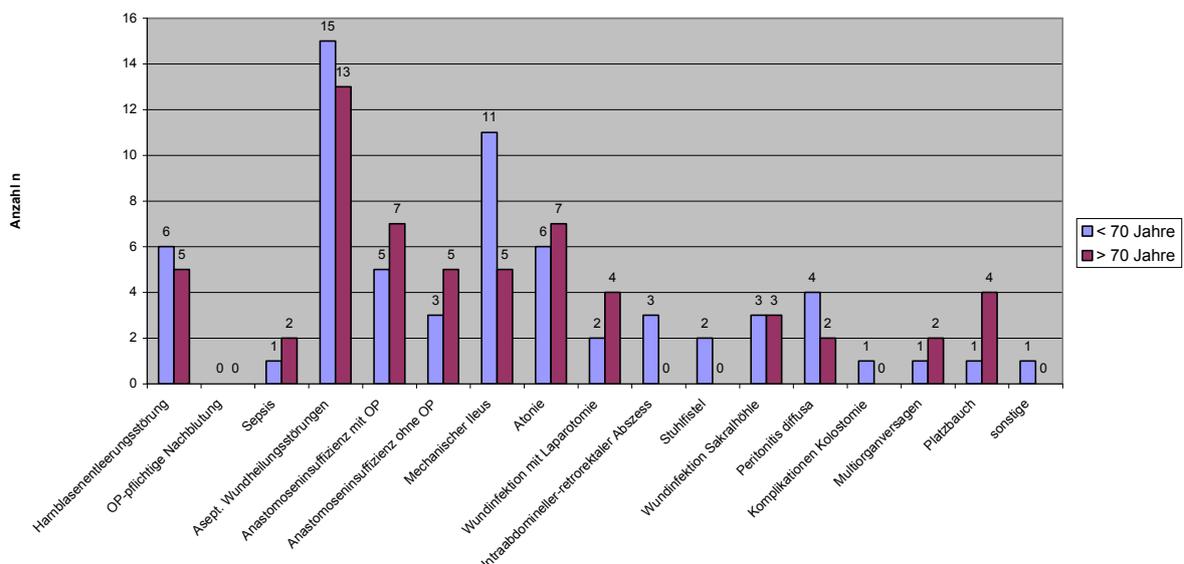


Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung operationsspezifischer Komplikationen im Gesamtkollektiv (n=254)

Die Rate operationsspezifischer Komplikationen betrug im gesamten Patientengut 30,7 %. Im altersspezifischen Vergleich ergaben sich keine Abweichungen vom Gesamtkollektiv (Tabelle 29).

Tabelle 29: Operationsspezifische Komplikationen

		Altersgruppe		Gesamt	p
		< 70	≥ 70		
Operationsspezifische Komplikationen	Anzahl n (%)	44 (31,0)	34 (30,4)	78 (30,7)	0,258
Gesamt	Anzahl n (%)	142 (100)	112 (100)	254 (100)	-

Betrachtet man in diesem Zusammenhang den Einsatz neoadjuvanter Therapieverfahren, waren signifikante Unterschiede feststellbar. Patienten, die neoadjuvant behandelt wurden, hatten mit 41,1 % eine beinahe doppelt so hohe Komplikationsrate, als diejenigen Patienten, die keine neoadjuvante Therapie erhalten haben mit 24,5 % (p=0,006) (Tabelle 30).

Tabelle 30: Rate operationsspezifischer Komplikationen in Bezug zum Therapieverfahren

		Neoadjuvante Therapie	Keine neoadjuvante Therapie	p
Operationsspezifische Komplikationen	Anzahl n (%)	39 (41,1)	39 (24,5)	0,006**
Gesamt	Anzahl n (%)	95 (100,0)	159 (100,0)	

In der Gegenüberstellung beider Altersgruppen waren keine Unterschiede feststellbar (Tabelle 31). Es ergaben sich in beiden Altersgruppen ähnliche Komplikationsraten wie im Gesamtkollektiv, sowohl bei vorbehandelten Patienten, als auch bei Patienten, die nicht neoadjuvant therapiert wurden.

Tabelle 31: Operationsspezifischer Komplikationsrate in Bezug zum Therapieverfahren im altersspezifischen Vergleich

			Altersgruppe		p
			< 70	≥ 70	
Operationsspezifische Komplikationen	Neoadj. Therapie	Anzahl n (%)	23 (43,4)	16 (38,1)	0,262
	Keine neoadj. Therapie	Anzahl n (%)	21 (23,6)	18 (25,7)	0,631

Von besonderem Interesse war das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen. Bei 12,6 % der Patienten mit einer anterioren Rektumresektion trat postoperativ eine Anastomoseninsuffizienz auf, unabhängig davon, ob eine operative Intervention nötig war, oder nicht. Zwischen beiden Altersgruppen gab es keinen signifikanten Unterschied (8,9 % vs. 17,4 %, $p=0,109$) (Tabelle 32).

Tabelle 32: Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen in beiden Altersgruppen

		Altersgruppe		p
		< 70	≥ 70	
Anastomoseninsuffizienz	Anzahl n (%)	8 (8,9)	12 (17,4)	0,109
Gesamt	Anzahl n (%)	90 (100)	69 (100)	

Auch in Hinblick auf operationspflichtige Anastomoseninsuffizienzen gab es im Vergleich zwischen Unter- und Über-70-Jährigen keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 33).

Tabelle 33: Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen in Abhängigkeit einer operativen Intervention

		Altersgruppe		p
		< 70	≥ 70	
Anastomoseninsuffizienz mit OP	Anzahl n (%)	5 (5,6)	7 (10,1)	0,278
Anastomoseninsuffizienz ohne OP	Anzahl n (%)	3 (3,3)	5 (7,3)	0,263
Gesamt	Anzahl n (%)	90 (100)	69 (100)	

4.6.4 30-Tage-Mortalität

In der Analyse der Datensätze wurde ebenfalls die 30-Tage-Mortalität untersucht. Die Sterblichkeitsrate innerhalb der ersten 30 Tage nach OP lag im Gesamtkollektiv bei 1,6 %. Im altersspezifischen Vergleich ergab sich eine Mortalitätsrate von 0,9 % in der Gruppe der Über-70-Jährigen. In der jüngeren Vergleichsgruppe lag sie nur geringfügig darüber mit 2,1% (Tabelle 34).

Tabelle 34: 30-Tage-Mortalität im Gesamtkollektiv und in beiden Altersgruppen

		Altersgruppe		Gesamt	p
		< 70	≥ 70		
30-Tage-Mortalität	Anzahl n (%)	3 (2,1)	1 (0,9)	4 (1,6)	0,317
Gesamt	Anzahl n (%)	142 (100,0)	112 (100,0)	254 (100,0)	

Auch in der Gegenüberstellung vorbehandelter und nicht vorbehandelter Patienten waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar (Tabelle 35).

Tabelle 35: 30-Tage-Mortalität in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

		Neoadjuvante Therapie	Keine neoadjuvante Therapie	p
30-Tage-Mortalität	Anzahl n (%)	1 (1,1)	3 (1,9)	0,715
Gesamt	Anzahl n (%)	95 (100,0)	159 (100,0)	

Im altersspezifischen Vergleich zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen vorbehandelten Patienten und denjenigen Patienten, die keine neoadjuvante Therapie erhalten haben (Tabelle 36).

Tabelle 36: 30-Tage-Mortalität in Abhängigkeit vom Therapieverfahren im altersspezifischen Vergleich

			Altersgruppe		p
			< 70	≥ 70	
30-Tage-Mortalität	Neoadj. Therapie	Anzahl n (%)	0 (0,0)	1 (2,4)	-
	Keine neoadj. Therapie	Anzahl n (%)	3 (3,4)	0 (0,0)	-

4.6.5 Soziale Patientencharakteristika

Zusätzlich zu den Komplikationsraten wurde bei der Datenerhebung die Örtlichkeit erfasst, aus der die Patienten aufgenommen und im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt entlassen wurden.

Von den insgesamt 254 Patienten wurden 251 (98,8 %) aus der Häuslichkeit aufgenommen und 239 Patienten (94,1 %) konnten postoperativ wieder in ihr häusliches Umfeld entlassen werden. Lediglich 2 Patienten (0,8 %) kamen in ein Hospiz, 6 Patienten (2,4 %) wurden auf eine andere Station verlegt und 4 Patienten (1,6 %) verstarben in der Klinik.

Nur 2 Patienten (0,8 %) wurden aus einem Pflegeheim aufgenommen und ein Patient (0,4 %) kam aus einer Einrichtung des betreuten Wohnens. Diese Patienten konnten postoperativ wieder in die genannten Einrichtungen entlassen werden.

Im Vergleich beider Altersgruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Entlassung der Patienten in die Häuslichkeit ($p = 0,201$). In der Gruppe der Unter-70-Jährigen wurden 136 Patienten (95,8 %) nach Hause entlassen, bei den älteren Patienten

waren es 103 (92,0 %). Aus Gruppe 1 wurde ein Patient (0,7 %) in ein Hospiz entlassen, 2 Patienten (1,4 %) wurden auf eine andere Station verlegt und 3 Patienten (2,1 %) verstarben im Krankenhaus. In der älteren Vergleichgruppe wurden 2 Patienten (1,8 %) in ein Pflegeheim entlassen, ein Patient (0,9 %) kam in eine betreute Wohneinrichtung, 1 Patient (0,9 %) wurde in ein Hospiz entlassen, 4 Patienten (3,6 %) wurden auf eine andere Station verlegt und ein Patient (0,9 %) verstarb.

Tabelle 37: Vergleich beider Altersgruppen hinsichtlich des Entlassungsortes der Patienten

			Altersgruppe		Gesamt	p
			< 70	≥ 70		
Entlassung in	Häuslichkeit	Anzahl n (%)	136 (95,8)	103 (92,0)	239 (94,1)	0,201
	Pflegeheim	Anzahl n (%)	0 (0,0)	2 (1,8)	2 (0,8)	0,110
	betreutes Wohnen	Anzahl n (%)	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,4)	0,259
	Hospiz	Anzahl n (%)	1 (0,7)	1 (0,9)	2 (0,8)	0,866
	andere Station	Anzahl n (%)	2 (1,4)	4 (3,6)	6 (2,4)	0,260
	Tod	Anzahl n (%)	3 (2,1)	1 (0,9)	4 (1,6)	0,438

5. Diskussion

Das kolorektale Karzinom ist nicht nur die zweithäufigste Tumorerkrankung in Deutschland, sondern steht darüber hinaus auch an zweiter Stelle der Krebstodesursachen [1].

In Anbetracht einer stetig älter werdenden Population und der Tatsache, dass es sich bei dieser Tumorentität vor allem um eine Erkrankung des höheren Lebensalters handelt, werden wir uns in Zukunft mit immer mehr älteren Karzinompatienten konfrontiert sehen, die eine adäquate Behandlung erhalten müssen.

Multimodale Therapiekonzepte haben bei der Behandlung des Rektumkarzinoms einen hohen Stellenwert und werden entsprechend den aktuellen Leitlinien in vorgeschrittenen Tumorstadien angewandt. Unter anderem konnten Sauer et al., Krook et al. oder Kapiteijn et al. in ihren Studien den Nutzen von Bestrahlung und Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Operation belegen und hatten damit einen großen Einfluss auf die derzeitigen Empfehlungen zur Behandlung des Rektumkarzinoms [18, 19, 24]. Jedoch ist es bemerkenswert, dass ältere Patienten in diesen Studien unterrepräsentiert waren. Krook et al. verglichen die Behandlungsergebnisse einer adjuvanten Bestrahlung mit einer Radiochemotherapie. In der ersten Gruppe betrug das mittlere Alter 62 Jahre, in der Vergleichsgruppe 58 Jahre. Bei Kapiteijn et al. lag das mittlere Patientenalter bei 65 Jahren. In der Studie von Sauer et al. aus dem Jahre 2004 wurden Patienten über 75 Jahre vorab aus der Analyse ausgeschlossen.

Dadurch können gegenwärtig die aktuellen Studienergebnisse nur bedingt auf Patienten höheren Lebensalters übertragen werden. Zudem stellen häufig begleitende Morbiditäten in einer stetig älter werdenden Bevölkerung die behandelnden Ärzte vor große Herausforderungen bei der Wahl eines geeigneten Behandlungsverfahrens, da zunehmend individuelle und/oder multimodale Therapieregime natürlich mit einem erhöhtem Risiko an Nebenwirkungen bzw. Toxizitäten vorhanden sind. In der Praxis führt dieser Widerspruch gelegentlich dazu, dass insbesondere ältere und komorbide Patienten nur eingeschränkt oder zumindest zurückhaltender behandelt werden.

Das Ziel dieser Arbeit war es daher, den Einfluss des Patientenalters auf den Einsatz und die Ergebnisqualität multimodaler Therapieverfahren bei der Behandlung des Rektumkarzinoms anhand des eigenen Patientenkollektivs zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurden 254 Patienten, die sich im Zeitraum vom 01.01.2005 bis 31.12.2009 im Klinikum Südstadt Rostock der Behandlung eines Rektumkarzinoms unterzogen haben, erfasst und anhand des

Lebensalters zum Zeitpunkt der Operation in zwei Gruppen unterteilt. Als Altersgrenze wurde das 70. Lebensjahr definiert, da sich gezeigt hat, dass ca. 50 % der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom älter als 70 Jahre sind [22]. Somit war die Voraussetzung gegeben, zwei Gruppen zu bilden, die anhand der Patientenzahlen statistisch sinnvoll miteinander vergleichbar waren.

Zunächst fiel auf, dass die Gruppe der älteren Patienten mit 44,2 % einen enorm großen Anteil am Gesamtkollektiv darstellte. (44,2 % vs. 55,9 %). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich unter anderem in der Studie von Shahir et al. Hier wurde ebenfalls die Altersgrenze bei 70 Jahren festgelegt. Mit 57 % lag der Anteil der älteren Patienten sogar über dem der Vergleichsgruppe [32]. Bufalari et al. setzen den Cut-of bei 65 Jahren. Hier repräsentierten die älteren Patienten mit 64,4 % des Gesamtkollektivs die Mehrheit [38]. In der dänischen Studie von Iversen et al., mit einer Laufzeit von insgesamt 23 Jahren, wurde sogar ein Anstieg der Zahl älterer Karzinompatienten verzeichnet. Während der Anteil der Patienten über 75 Jahre im Jahr 1977 bei 37,2 % lag, so waren es im Jahr 1999 bereits 41,8 % des Gesamtkollektivs [35].

Es zeigte sich zudem, dass der Anteil weiblicher Patienten mit steigendem Alter zunimmt. In Gruppe 1 waren 35,9 % der Patienten weiblich, in Gruppe 2 wiederum 45,5 %. Ähnliche Ergebnisse gab es bereits bei Vironen et al. (51 % vs. 61 %) [33] und Shahir et al. (36 % vs. 50 %) [32]. Daneben zeigte sich, dass der Anteil an Frauen, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnose der Tumor bereits metastasiert hatte, signifikant unter dem der Männer lag (31,4 % vs. 68,6 %, $p = 0,008$). Zusätzlich konnte in der metastasierten Situation ein signifikant höherer Anteil junger Patienten verzeichnet werden (24,6 % vs. 14,3 %, $p=0,041$). Wiederum war im Stadium III der Anteil älterer Patienten größer (25,0 % vs. 14,8 %, $p=0,041$). Auch in der Swedish rectal cancer study gab es weniger ältere Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Fernmetastasen vorhanden waren (10,3 % vs. 13,4 %, $p<0,001$) [31]. Gleiche Daten traten auch in anderen Studien auf (18 % vs. 15 % [33]), (18,6 % vs. 12,1 %, [34]). Möglicherweise gibt es Unterschiede im tumorbiologischen Verhalten in dieser Altersgruppe. Demgegenüber stehen die Ergebnisse in der Studie von Bufalari et al. In der metastasierten Situation war der Anteil älterer Patienten deutlich höher (20,6 % vs. 30,7 %) [38]. Allerdings lag der Cut-of bei 65 Jahren, was gewisse Differenzen in den Ergebnissen erklären wurde.

In verschiedene Publikationen wird das Patientenalter als ein wesentlicher Einflussfaktor auf die Durchführung einer multimodalen Therapie angegeben. Schrag et al. zeigten in einer retrospektiven Kohortenanalyse von Patienten mit Stadium II und III eine negative Korrelation zwischen dem Einsatz einer Radiatio und dem Alter der Patienten. Während bei 73 % der Patienten unter 70 Jahren eine Bestrahlung durchgeführt wurde, konnte mit steigendem Patientenalter eine Abnahme der Bestrahlungsquote verzeichnet wird (70 – 74 Jahre 66 %, 75 – 79 Jahre 52 %, 80 – 84 Jahre 39 %, 85 Jahre oder älter 21 %). Im Vergleich zwischen präoperativer Bestrahlung und adjuvanter Radiochemotherapie, zeigten sich ähnliche Tendenzen [39]. In einer kanadischen Studie von Devon et al. erhielten weniger als 50 % der Patienten über 75 Jahre im Stadium III eine adjuvante Chemotherapie. In der jüngeren Vergleichsgruppe waren es hingegen 91,3 % ($p=0,001$) [34]. Bei den Autoren Shahir et al. lag das Verhältnis junger und älterer Patienten, die einen neoadjuvante Bestrahlung erhielten bei 49 % zu 36 % ($p=0,004$) [32]. Auch in der vorliegenden Arbeit zeigten sich signifikant Unterschiede beim Einsatz multimodaler Therapieverfahren in Abhängigkeit vom Patientenalter. Insgesamt erhielten 93,8 % der Patienten in Gruppe 1 mit Stadium II und III eine multimodale Therapie, unabhängig, ob es sich um einen neoadjuvante Bestrahlung oder eine adjuvante Radiochemotherapie handelte. In Gruppe 2 waren es lediglich 78,3 % ($p=0,013$). Entgegen den Studien von Shahir et al. und Jung et al., in denen eine präoperative Bestrahlung bei älteren Patienten seltener durchgeführt wurde, konnte in unserer Analyse überraschenderweise eine höhere Rate an neoadjuvanter Kurzzeitvorbestrahlung in Gruppe 2 festgestellt werden. Shahir et al. gaben das Verhältnis der neoadjuvanten Radiatio zwischen der jüngeren (60 – 69 Jahre) und der älteren Patientengruppe (70 Jahre oder älter) mit 49 % zu 36 % an ($p=0,004$) [32]. Noch deutlicher war der Unterschied zwischen den Altersgruppen in der Arbeit von Jung et al. (34,3 % vs. 67,2 %, $p<0,001$) [31]. Entsprechend den eigenen Ergebnissen wurde die neoadjuvante Kurzzeitvorbestrahlung mit 5 x 5 Gy in der Gruppe der Über-70-Jährigen signifikant häufiger eingesetzt. (18,8 % vs. 1,4 %, $p=0,000$). Bei Betrachtung der Therapieverfahren in den einzelnen Tumorstadien setzte sich dieser Trend ebenfalls fort. Bei Patienten mit Stadium II in Gruppe 2 wurde vermehrt eine Kurzzeitvorbestrahlung durchgeführt (25,0 % vs. 2,3 %, $p=0,020$). Im Stadium III kam dieses Therapieregime sogar nur in der Gruppe 2 zum Einsatz. Anders verhielt es sich jedoch bei der neoadjuvanten Radiochemotherapie. Dieses Behandlungsverfahren kam deutlich häufiger in Gruppe 1 zum Einsatz als in der älteren Vergleichsgruppe (46,5 % vs. 27,7 %, $p=0,000$). Dieser Trend war vom Stadium II bis in zur metastasierten Situation in allen Tumorstadien gleich. Besonders deutlich wurde der Unterschied im Stadium II. Bei Patienten in Gruppe 1

in diesem Tumorstadium wurde etwa zweimal so häufig eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt als in der älteren Vergleichsgruppe (88,4 % vs. 43,8 %, $p=0,001$). Unterschiede in der Früh- und Spättoxizität zwischen den verschiedenen Therapieregimen hatten vermutlich Einfluss bei der Wahl des Therapieverfahrens. Eine Kurzzeitvorbestrahlung geht vereinzelt mit Spätschäden einher, wie z. B. Stuhlinkontinenz, Stuhlschmierer oder erektiler Dysfunktion. Peeters et al. beschrieben in ihrer Arbeit einen deutliche Anstieg der Rate an Stuhlinkontinenz nach neoadjuvanter Kurzzeitvorbestrahlung im Vergleich zur alleinigen Operation (62 % vs. 38 %, $p<0,001$) [40]. In einer anderen dänischen Studie zu frühen Nebenwirkungen und Komplikationen einer neoadjuvanter Kurzzeitvorbestrahlung konnte kein Einfluss auf die intraoperative Komplikationsrate nachgewiesen werden. Weiterhin war kein Anstieg der postoperativen Mortalität (4,0 % vs. 3,3 %) oder der Reinterventionsrate zu verzeichnen. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählten Übelkeit, Durchfall und Erytheme, die jedoch innerhalb weniger Wochen rückläufig waren. Grad 1 Toxizität war bei 26 % der vorbehandelten Patienten zu verzeichnen, Grad 2 und 3 Nebenwirkungen traten hingegen nur bei 7 % auf [41]. Eine Radiochemotherapie führt unter anderem durch die verbesserte Strahlenwirkung durch verschiedene Chemotherapeutika zu einem Anstieg sphinktererhaltender- bzw. kurativer Operationen und senkt nachweislich die Lokalrezidivrate. Dieser Erfolg wird allerdings häufig mit einer vermehrten Rate an Nebenwirkungen und Komplikationen erkauft. Zu den häufigsten akuten Toxizitäten zählen gastrointestinale und dermatologische Nebenwirkungen. Erwartungsgemäß geht eine kombinierte Radiochemotherapie im Vergleich zur Kurzzeitvorbestrahlung mit mehr Inkontinenz und erektiler Dysfunktion einher [42]. Die verschiedenen multimodalen Therapieregime und das damit einhergehende erhöhte Risiko an Komplikationen und Toxizität stellt gegenwärtig eine große Herausforderung für die behandelnden Ärzte dar, eine bestmöglich geeignete Therapie zu finden. Besonders die stetig wachsende Zahl älterer Patienten, die nicht selten einen reduzierten Allgemeinzustand oder Komorbiditäten aufweisen, führen vermutlich dazu, dass derzeit bei älteren Patienten eher eine alleinige Bestrahlung durchgeführt wird.

Während in der Studie von Vironen et al. bei älteren Patienten eine deutlich niedrigere Rate kurativer Resektionen zu verzeichnen war (62 % vs. 74 %) [33], konnten in den eigenen Ergebnissen keine Unterschiede in Hinblick auf Resektions- und Amputationsraten nachgewiesen werden. Es wurden im Einzelnen die anteriore Rektumresektion, Rektumexstirpation sowie die Diskontinuitätsresektion nach Hartmann betrachtet.

Erwartungsgemäß kamen die verschiedenen Operationsverfahren in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation unterschiedlich häufig zum Einsatz. Hier spiegelten sich gleiche Tendenzen in beiden Altersgruppen wieder. Auch Jung et al. gaben Unterschiede bei der Wahl der verschiedenen Operationsverfahren an. Die anteriore Rektumresektion wurde bei Patienten unter 75 Jahren deutlich häufiger durchgeführt (65,6 % vs. 54,5 %). Während bei älteren Patienten mehr die Diskontinuitätsresektion nach Hartmann ausgeführt wurde (16,9 % vs. 4,9 %). Lediglich bei der abdominoperinealen Rektumexstirpation gab es keine Unterschiede [31]. Ähnliche Ergebnisse erbrachte die Arbeit von Bufalari et al. Bei Patienten höheren Lebensalters wurden weniger anteriore Rektumresektionen durchgeführt (64,2 % vs. 81,4 %). Die Zahl der Hartmann-Operationen war in dieser Altersgruppe jedoch höher (4,7 % vs. 1,7 %) [38]. Im Unterschied dazu zeigte sich in der vorliegenden Arbeit keine signifikanten Unterschiede bei der Wahl des Operationsverfahrens im Vergleich zwischen Gruppe 1 und 2. Die Rate an Rektumresektionen war mit 75,6 % vs. 75,0 % in beiden Altersgruppen in etwa identisch. Erwartungsgemäß sank diese mit zunehmendem Abstand zum Schließmuskel. Dieser Trend war gleichermaßen im Gesamtkollektiv wie auch in beiden Altersgruppen zu verzeichnen. Ähnliche Verhältnisse zeigten sich auch bei der Rektumexstirpation (22,7 % vs. 21,7 %) und der Hartmann-Operation (1,7 % vs. 3,3 %).

In der Studie von Jung et al. wurde der Zusammenhang einer präoperativen Bestrahlung mit dem gewählten Operationsverfahren untersucht. Bei 61,4 % der Patienten unter 75 Jahren wurde eine Vorbestrahlung und im Anschluss eine anteriore Rektumresektion durchgeführt. In der älteren Vergleichsgruppe waren es lediglich 31,8 %. Ähnliche Verteilungen zeigten sich auch bei der Rektumexstirpation (81,7 % vs. 47,3 %) und der Hartmann-OP (57,1 % vs. 20,2 %) [31]. In der vorliegenden Arbeit wurde zusätzlich zur präoperativen Bestrahlung die neoadjuvante Radiochemotherapie mit einbezogen. Zudem wurden nur Patienten betrachtet, für die nach aktuellem Leitlinienstand eine neoadjuvante Therapie empfohlen wird (n=127). Von insgesamt 107 Patienten (87,0 %, Unter-70-Jährige: 93,8 %, Über-70-Jährige: 78,3 %), die in einem multimodalem Setting behandelt wurden, erhielten 78 Patienten (63,4 %) eine neoadjuvante Therapie. Bei der Untersuchung neoadjuvanter Therapiekonzepte im Zusammenhang mit dem gewählten Operationsverfahren zeigten sich ähnliche Ergebnisse, wie in der Arbeit von Jung et al. Bei 65,1 % der Patienten wurde eine Vorbehandlung in Kombination mit einer anterioren Rektumresektion durchgeführt. Die Exstirpationsrate in Verbindung mit einer neoadjuvanten Behandlung lag bei 65,6 %. Ein Einfluss des Patientenalters konnte nicht festgestellt werden. Eine neoadjuvante Therapie in Kombination

mit einer anterioren Rektumresektion wurde in beiden Altersgruppen in etwa zu gleichen Teilen angewandt (32,6 % vs. 31,9 %, $p=0,502$). Auch hinsichtlich der Exstirpationsrate zeigte sich im Vergleich beider Altersgruppen keine statistische Signifikanz (43,7 % vs. 21,9 %, $p=0,282$).

Law et al. konnten bereits 2006 in einer Studie zeigen, dass die intraoperativen Komplikationsraten jüngerer und älterer Patienten in etwa übereinstimmen. Im Einzelnen wurden die Operationszeit, der Blutverlust und die Inzidenz intraoperativer Komplikationen zwischen beiden Gruppen verglichen. Bei 2,3 % der Patienten über 75 Jahre traten intraoperative Komplikationen auf. In der jüngeren Vergleichsgruppe lag die Komplikationsrate bei 1,3 % ($p=0,461$) [43]. Ebenso zeigte sich in der eigenen Analyse kein signifikanter Unterschied in der Rate intraoperativer Komplikationen im Vergleich beider Altersgruppen (7,7 % vs. 8,9 %, $p=0,827$). Weiterhin war überraschenderweise kein signifikanter Anstieg der intraoperativen Komplikationsrate durch den Einsatz neoadjuvanter Therapieverfahren zu verzeichnen (7,4 % vs. 8,8 %, $p=0,127$). Dieser Sachverhalt ließ sich in beiden Altersgruppen feststellen.

Wiederum wird in einigen anderen Arbeiten zu diesem Thema eine erhöhte Komplikationsrate bei älteren Patienten angegeben. Beispielsweise zeigten Shahir et al., dass bei Patienten über 70 Jahre das Risiko Komplikationen zu entwickeln etwa zweimal so hoch war ($OR=1,8$, $p=0,01$) wie in der Vergleichsgruppe. Ebenfalls zeigte sich eine signifikante Erhöhung des Komplikationsrisikos durch eine präoperative Bestrahlung ($OR=1,8$, $p=0,02$) [32]. In einer kanadischen Studie zum Outcome nach operativer Versorgung kolorektaler Karzinome bei älteren Patienten [34] sind bei Patienten unter 75 Jahren mit 71,9 % deutlich mehr komplikationsfreie postoperative Verläufe dokumentiert worden (vs. 61,9 %, $p=0,011$). Insbesondere traten in der älteren Vergleichsgruppe signifikant mehr kardiopulmonale Komplikationen auf (19,3 % vs. 9,9 %, $p<0,001$). Ein vermehrtes Auftreten postoperativer Komplikationen bei älteren Patienten zeigte sich ebenso in der niederländischen Arbeit von Rutten et al. Die Inzidenz postoperativer Komplikationen war bei Patienten unter 75 Jahren signifikant geringer (42 % vs. 51 %, $p=0,008$) [44]. In der vorliegenden Arbeit waren diese Sachverhalte nicht feststellbar. Es zeigten sich zwischen beiden Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede in der allgemeinen Morbidität (Unter-70-Jährige: 18,3 %; Über-70-Jährige: 29,5 %; $p=0,052$). In Gruppe 2 war die Inzidenz kardialer Komplikationen sowie Harnwegsinfektionen leicht erhöht, jedoch ohne Signifikanz. Auch durch den Einsatz multimodaler Therapieverfahren konnte kein Anstieg der Morbiditätsrate nachgewiesen

werden (23,2 % vs. 23,3 %, $p=0,051$). Zwar war im Vergleich beider Altersgruppen eine geringfügige Erhöhung der Morbiditätsrate bei älteren Patienten verzeichnet worden, allerdings zeigte sich auch hier keine statistische Signifikanz (15,1 % vs. 33,3 %, $p=0,201$). Vergleichbare Ergebnisse fanden sich auch in der Literatur. Die Autoren um Bufalari [38] konnten keine Differenzen zwischen beiden Altersgruppen hinsichtlich der Morbidität feststellen (27,1 % vs. 32,8 %, $p=0,59$). Bei Vironen et al. zeigten sich analoge Komplikationsraten bei jüngeren und älteren Patienten (24 % vs. 29 %, $p=0,3$) [33].

Auch in Hinblick auf methodenspezifische Komplikationen konnten in der Studie von Law et al. keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Altersgruppen nachgewiesen werden (30,1 % vs. 36,8 %, $p=0,141$) [43].

Operationsspezifischen Komplikationen traten in der vorliegenden Arbeit bei 30,7 % der Patienten auf. Überraschenderweise zeigten sich im Vergleich zwischen Unter- und Über-70-Jährigen keine signifikanten Unterschiede (31,0 % vs. 30,4 %, $p=0,258$). In der Literatur waren ähnliche Ergebnisse zu finden. Bei Vironen et al. fanden sich nach potentiell kurativen Operationen Komplikationsraten von 25 % bei Patienten unter 75 Jahren und 32 % in der älteren Vergleichsgruppe ($p=0,31$) [33]. Von besonderem Interesse ist bei diesem Thema das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen. Im eigenen Patientenkollektiv zeigten sich bezüglich einer Anastomoseninsuffizienz, unabhängig ob operationsbedürftig oder nicht, keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zwischen Gruppe 1 und 2 (8,9 % vs. 17,4 %, $p=0,109$). Auch hinsichtlich der operationspflichtigen Nahtinsuffizienzen gab es kaum Differenzen (5,6 % vs. 10,1 %, $p=0,278$). Law et al. erbrachten ähnliche Ergebnisse. Zwar bezogen sich die Angaben nur auf anteriore Rektumresektionen, jedoch zeigte sich bei älteren Patienten kein Anstieg der Insuffizienzrate im Vergleich zu jüngeren Patienten (7,2 % vs. 3,1 %, $p=0,168$) [43]. Auch in der Studie von Devon et al. zeigten sich keine Unterschiede beim Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen (3,1 % vs. 1,7 %, $p=0,292$) [34]. Gleiches gilt für die Arbeit von Rutten et al. Hier wurde insbesondere das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen nach tiefer anteriorer Rektumresektion untersucht. Im Vergleich beider Altersgruppen zeigten sich auch hier keine signifikanten Unterschiede (12 % vs. 10 %, $p=0,63$) [44].

Allerdings ist ein Anstieg der Rate operationsspezifischer Komplikationen, offenbar verbunden mit dem Einsatz neoadjuvanter Therapieverfahren, verzeichnet worden (25,5 % vs. 41,1 %, $p=0,006$). Bereits in der Studie von Shahir et al. konnte eine Erhöhung der Komplikationsrate im Zusammenhang mit der Durchführung einer präoperativen Radiatio nachgewiesen werden (OR 1,8; $p=0,02$) [32].

Bei den durchgeführten Untersuchungen zeigte sich in dieser Arbeit eine Mortalitätsrate 30 Tage postoperativ von 1,6 % im Gesamtkollektiv. Ein Anstieg der Mortalitätsrate durch den Einsatz neoadjuvanter Behandlungen konnte nicht festgestellt werden (1,9 % vs. 1,1 %, $p=0,715$). Auch im Vergleich zwischen Unter- und Über-70-Jährigen gab es keine signifikanten Unterschiede. In der Studie von Vironen et al. wurde die postoperative Mortalität mit 1,4 % angegeben, wobei sie bei Patienten unter 75 Jahren bei 0,5 % und in der älteren Vergleichsgruppe bei 3,5 % lag [33]. Eine 30-Tage-Mortalität von 7,3 % zeigte sich in der Arbeit von Bufalari et al.. Zwar wurde eine höhere Inzidenz bei Patienten die 65 Jahre oder älter waren verzeichnet, jedoch zeigte sich im Vergleich mit jüngeren Patienten keine statistische Signifikanz (3,2 % vs. 9,6 %, $p=0,09$) [38]. Auch bei Law et al. war keine Erhöhung der Mortalitätsrate in der Gruppe der älteren Patienten im Vergleich zur jüngeren Referenzgruppe feststellbar (0,8 % vs. 2,3 %, $p=0,178$) [43]. Hingegen zeigte sich in der Arbeit von Devon et al. bei älteren Patienten eine signifikant höhere Krankenhaussterblichkeit (4,2 % vs. 1,0 %, $p=0,002$) [34]. Diese Feststellung konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden.

Nicht zuletzt war die Betrachtung des sozialen Patientenumfelds ein entscheidender Bestandteil der vorliegenden Arbeit. Von besonderem Interesse war die Frage, ob bei älteren Patienten im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt die vermehrt die Unterbringung in einer betreuten Wohneinrichtung oder in einem Pflegeheim notwendig war. Der Großteil der Patienten wurde nach Beendigung der stationären Behandlung in die Häuslichkeit entlassen (Gruppe 1: 95,8 %; Gruppe 2: 92,0 %). Lediglich in der Gruppe der Über-70-Jährigen erfolgte die Entlassung in ein Pflegeheim, bzw. in eine Einrichtung des betreuten Wohnens. Jedoch muss erwähnt werden, dass diese Patienten bereits vor Beginn der Behandlung aus den oben genannten Einrichtungen stationär aufgenommen wurden. Somit konnte kein Anstieg der Zahlen pflegebedürftiger Patienten, mit Unterbringung in Pflegeheimen oder betreuten Wohneinrichtungen, im Anschluss an die Behandlung eines Rektumkarzinoms verzeichnet werden. Vergleichsdaten fanden sich bei der Literaturrecherche nicht. Häufigere Themen waren der sozioökonomische Status, Alter, Geschlecht, Komorbiditäten oder der Versicherungsstatus der Patienten, sowie deren Einfluss auf Therapieverfahren und Outcome bei der Behandlung kolorektaler Karzinome [35, 45, 46, 47].

6. Zusammenfassung

Neben der operativen Therapie stellt der stadien- und leitliniengerechte Einsatz multimodaler Therapieregime derzeit die bestmögliche Behandlung des Rektumkarzinoms dar. Dennoch werden intensivierete Therapieverfahren bei älteren Patienten zurückhaltender angewandt [34].

In dieser retrospektiven Datenanalyse sollten Einsatz und Ergebnisqualität multimodaler Therapieverfahren insbesondere bei älteren Patienten im eigenen Patientenkollektiv begutachtet werden. Zu diesem Zweck wurden die Daten von insgesamt 254 Patienten mit einem diagnostizierten Rektumkarzinom, die im Zeitraum von 2005 bis 2009 im Klinikum Südstadt Rostock behandelt wurden, erfasst und hinsichtlich der Therapieverfahren, intra- und frühpostoperativen Komplikationen ausgewertet. Um einen Vergleich zwischen jüngeren und älteren Patienten anstellen zu können, erfolgte die Unterteilung des Gesamtkollektivs in zwei Altersgruppen (< 70 Jahre, n=142; ≥ 70 Jahre, n=112).

Im Vergleich zu den jüngeren Patienten zeigte sich in Gruppe 2 ein deutlich größerer Frauenanteil (45,5 % vs. 35,9 %) sowie einem signifikant niedrigerem Anteil am Stadium IV (14,3% vs. 24,6 %, p=0,041). Insgesamt kamen multimodale Therapieverfahren bei den Über-70-Jährigen signifikant seltener zum Einsatz (52,7 % vs. 61,3 %, p=0,020). Insbesondere in Stadium II und III wurden deutlich weniger multimodale Behandlungen bei älteren Patienten durchgeführt (78,3 % vs. 93,8 %, p=0,013). Jedoch gab es auch Unterschiede zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren. Die alleinige Kurzzeitvorbestrahlung mit 5 x 5 Gy kam vermehrt bei Über-70-Jährigen zum Einsatz (18,8 % vs. 1,4 %, p=0,000), während eine neoadjuvante Radiochemotherapie signifikant häufiger in der jüngeren Vergleichsgruppe angewandt wurde (46,5 % vs. 27,7 %, p=0,000). Gleiches gilt für die adjuvante Chemotherapie (13,4 % vs. 6,3%, p=0,019). Hinsichtlich der Tumorlokalisation gab es keine Unterschiede zwischen beiden Altersgruppen. Auch bei der Wahl der einzelnen Operationsverfahren ergaben sich keine Abweichungen. In Gruppe 2 zeigten sich hinsichtlich intraoperativer Komplikationen (8,9 % vs. 7,7 %), sowie allgemeiner Morbidität (29,5 % vs. 18,3 %) und operationsspezifischer Komplikationen (30,4 % vs. 31,0%) vergleichbare Ergebnisse wie in der jüngeren Patientengruppe. Insbesondere hinsichtlich der Anastomoseninsuffizienz ergaben sich keine Unterschiede in beiden Altersgruppen (17,4 % vs. 8,9 %). Auch durch den Einsatz neoadjuvanter Therapien war in beiden Altersgruppen kein Anstieg der intraoperativen Komplikationsraten zu verzeichnen.

Gleiches gilt für die allgemeine Morbidität. Hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede zwischen Unter- und Über-70-Jährigen (2,1 % vs. 0,9 %).

Bei der Auswertung zeigte sich ein Anstieg der operationsspezifischen Komplikationsrate in Kombination mit einer neoadjuvanten Therapie. Dieser Effekt trat allerdings gleichermaßen in beiden Altersgruppen auf. In diesem Fall ist der Anstieg der Komplikationsrate vermutlich eher verbunden mit erhöhten Toxizitätserscheinungen, verursacht durch die neoadjuvante Therapie, als mit dem Patientenalter per se.

Darüber hinaus wurde die Örtlichkeit erfasst, aus der die Patienten aufgenommen und im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt entlassen wurden. Es konnte kein Anstieg der Zahlen älterer pflegebedürftiger Patienten, mit Unterbringung in Pflegeheimen oder betreuten Wohneinrichtungen, im Anschluss an die Behandlung eines Rektumkarzinoms verzeichnet werden.

Als Fazit für die alltägliche Praxis zeigt sich, dass der Einsatz multimodaler Therapiekonzepte durchaus auch bei älteren Patienten gerechtfertigt erscheint. Dieser sollte natürlich immer in anbetracht des individuellen Allgemeinzustandes, der körperlichen Fitness und der Komorbidität erfolgen. Das Patientenalter per se sollte kein Ausschlusskriterium zur Durchführung einer multimodalen Therapie sein, insbesondere da ein Großteil der Patienten mit einem diagnostizierten Rektumkarzinom 70 Jahre oder älter sind. Erfolgt die Wahl einer geeigneten Behandlung in einem interdisziplinären Setting und unter Berücksichtigung der individuellen Patientencharakteristika, so können durchaus auch ältere Patienten von einer intensivierten oder multimodalen Therapie profitieren, ohne dass mit einer erhöhten Morbidität oder Mortalität zu rechnen ist.

7. Literaturverzeichnis

1. Interaktive Datenbankabfragen zur Epidemiologie von Krebskrankheiten des Robert-Koch-Instituts
http://www.rki.de/cln_153/nm_204082/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/krebs__node.html?_nnn=true Stand. 14.11.2009
2. „Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Gesundheit in Deutschland“ Kapitel 1.2.6.2 Darmkrebs, S. 43-44.
Robert-Koch-Institut in Berlin 2006 www.gbe-bund.de
3. Cho KR, Vogelstein B: Genetic alterations in the adenoma-carcinoma sequence. *Cancer* 1992; 70: 172-1731
4. Kinzler KW, Vogelstein B: Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 1996; 87: 159-170
5. Lee IM: Physical activity and cancer prevention – data from epidemiologic studies. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:1823-1827
6. Terry MB, Neugut AI: Cigarette smoking and the colorectal adenoma-carcinoma sequence: a hypothesis to explain the paradox. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 903-910
7. Bingham SA, Day NE, Luben R et al.: Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003; 361: 1496-1501
8. Norat T, Lukanova A, Ferrari P et al.: Meat consumption and colorectal cancer risk – dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2002; 98: 241-256
9. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J et al.: Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004; 140: 603-613

10. Konings EJ, Goldbohm RA, Brants HA et al.: Intake of dietary folate vitamins and risk of colorectal carcinoma: results from the Netherlands Cohort Study. *Cancer* 2002; 95: 1421-1433
11. Wu K, Willett WC, Fuchs CS et al.: Calcium intake and risk of colon cancer in women and men. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 437-446
12. Ponz de Leon M, Marino M, Benatti P et al.: Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasms in the 15-year experience of a specialised cancer registry. *Ann Oncol* 2004; 15: 940-946
13. Dukes CE, Bussey HJR: The spread of rectal cancer and its effect on prognosis". *Br J Cancer* 1958; 12: 309-320
14. Wittekind Ch, Meyer HJ, Bootz F: TNM Klassifikation maligner Tumoren. Springer-Verlag Berlin; 2006, 6. Auflage: 66-70
15. Schmiegel W, Pox C, Adler G et al.: S3-Leitlinie „kolorektales Karzinom“. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1-73
16. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ: Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341: 457-460
17. Camma C, Guiante M, Fiorica F et al.: Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer. A meta-analysis. *JAMA* 2000; 248: 1008-1015
18. Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al.: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Eng J Med* 2004; 351: 1731-1740
19. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL et al.: Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1991; 324: 709-715

20. Staib L, Link KH, Blatz A et al.: Surgery of colorectal cancer: Surgical morbidity and five- and ten-year results in 2400 patients – monoinstitutional experience. *World J Surg* 2002; 26: 59-66

21. Batzler WU, Giersiepen K, Hentschel S et al.: „Krebs in Deutschland 2003-2004, Häufigkeiten und Trends“ 6. Auflage, S. 34-38.
Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und Robert-Koch-Institut 2008 <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2008.pdf>
[Stand 5.12.2009](#)

22. Papamichael D, Audisio R, Horiot JC et al.: Treatment of the elderly colorectal cancer patients: SIOG expert recommendations. *Ann Oncol* 2009; 20: 5-16

23. Köhne CH, Folprecht G, Goldberg RM et al.: Chemotherapy in elderly patients with colorectal cancer. *The Oncologist* 2008; 13: 390-402

24. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID et al.: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Eng J Med* 2001; 345: 638-646

25. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y et al.: Improvement in perioperative outcome after hepatic resection. *Ann Surg* 2002; 236: 397-407

26. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M et al.: Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2006; 243: 1-7

27. Welsh FKS, Tilney HS, Tekkis PP et al.: Safe liver resection following chemotherapy for colorectal metastases is a matter of time.: *Br J Cancer* 2007; 96:1037-1042

28. Mentha G, Majno PE, Andres A et al.: Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. *Br J Surg* 2006; 93: 872-878

29. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG et al.: "Rectal Carcinoma: Thin-Section MR Imaging for Staging in 28 Patients". *Radiology* 1999; 211: 215-222
30. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG et al.: "Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging". *Br J Surg* 2003; 90: 355-364
31. Jung B, Pahlman L, Johansson R et al.: Rectal cancer treatment and outcome in the elderly: an audit based on the Swedish rectal cancer registry 1995-2004. *BMC Cancer* 2009; 68:1471-2407
32. Shahir MA, Lemmens VE, van de Poll-Franse LV et al.: Elderly patients with rectal cancer have a higher risk of treatment-related complications and a poorer prognosis than younger patients: A population-based study. *Eur J Cancer* 2006; 42: 3015-3021
33. Vironen JH, Sainio P, Husa AI et al.: Complications and survival after surgery for rectal cancer in patients younger than and aged 75 years or older. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1225-1231
34. Devon KM, Vergara-Fernandez O, Victor JC et al.: Colorectal cancer surgery in elderly patients: Presentation, Treatment and outcome. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:1272-1277
35. Iversen LH, Pedersen L, Riis A et al.: Age and colorectal cancer with focus on the elderly: Trends in relative survival and initial treatment from a danish population-based study. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1755-1763
36. MERCURY Study group: Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study. *Radiology* 2007; 243: 132-9
37. MERCURY Study group: Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ* 2006; 333: 779

38. Bufalari A, Giustozzi G, Burattini MF et al.: Rectal cancer surgery in elderly: A multivariate analysis of outcome risk factors. *J Surg Oncol* 2006; 93: 173-180
39. Schrag D, Gelfand SE, Bach PB et al.: Who gets adjuvant treatment for stage II and III rectal cancer? Insight from surveillance, epidemiology and end results – medicare. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3712-8
40. Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW et al.: Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in rectal cancer: increased bowl dysfunction in irradiated patients – a dutch colorectal cancer study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6199-206.
41. Marijnen CA, Kapiteijn E, van der Velde CJ et al.: Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 2002; 20: 817-25
42. Braendengen M, Tveit KM, Bruheim K et al.: Late patient-reported toxicity after preoperative radiotherapy or chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer: results from a randomized phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: 1017-24
43. Law WL, Choi HK, Ho JW et al.: Outcomes of surgery for mid and distal rectal cancer in the elderly. *World J Surg* 2006; 30: 598-604
44. Rutten H, den Dulk M, Lemmens VE et al.: Survival of elderly rectal cancer patients not improved: Analysis of population based data on the impact of TME surgery. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2295-2300
45. Lemmens VE, van Halteren AH, Janssen-Heijnen ML et al.: Adjuvant treatment for elderly patients with stage III colon cancer in the southern Netherlands is affected by socioeconomic status, gender and comorbidity. *Ann Oncol* 2005; 16: 767-772

46. Gorey KM, Luginaah IN, Bartfay E et al.: Effects of socioeconomic status on colon cancer treatment accessibility and survival in Toronto, Ontario and San Francisco, California, 1996-2006. *Am J Public Health* 2011; 101: 112-119
47. Lemmens VE, Janssen-Heijnen ML, Verheij CD et al.: Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2005; 92: 615-23
48. Martijn H, Vulto JCM: Should radiotherapie be avoided or delivered differently in elderly patients with rectal cancer. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2301-2306

8. Thesen

1. Das kolorektale Karzinom zählt zu den häufigsten Krebserkrankungen des Menschen und liegt in Deutschland an zweiter Stelle der Tumorerkrankungen.
2. Der Erkrankungsgipfel des Rektumkarzinoms liegt zwischen 60 und 75 Jahren. Etwa 50 % der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom sind 70 Jahre oder älter.
3. In der demographischen Entwicklung zeigt sich ein deutlicher Trend zur älter werdenden Bevölkerung, sodass in den kommenden Jahren mit einem Anstieg der Patientenzahlen mit Rektumkarzinom zu rechnen ist.
4. Goldstandard in der Behandlung des Rektumkarzinoms ist neben der Operation in Form der TME der stadien- und leitliniengerechte Einsatz multimodaler Therapieverfahren.
5. In aktuellen Studien zur Erprobung und Verbesserung der Therapieverfahren sind ältere Patienten deutlich unterrepräsentiert.
6. Bei Patienten unter 70 Jahren wurden insgesamt häufiger multimodale Therapieverfahren als bei älteren Patienten angewandt.
7. Bei jüngeren Patienten wurde signifikant häufiger eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt als in der älteren Vergleichsgruppe.
8. Bei über 70-jährigen Patienten zeigte sich, dass eine alleinige Kurzzeitvorbestrahlung signifikant häufiger als bei jüngeren Patienten angewandt wurde.
9. In beiden Altersgruppen zeigten sich vergleichbare intraoperative Komplikationsraten. Eine neoadjuvante Therapie hatte keinen Einfluss auf die Inzidenz intraoperativer Komplikationen.

10. Ein Anstieg der operationsspezifischen Komplikationsrate durch den Einsatz einer Vorbehandlung zeigte sich unabhängig vom Patientenalter in beiden Gruppen gleichermaßen.
11. Hinsichtlich der allgemeinen Morbidität sowie 30-Tage-Mortalität waren in beiden Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede feststellbar.
12. Es zeigte sich kein Anstieg der Rate zusätzlicher häuslicher Betreuung oder Unterbringung in Pflegeeinrichtungen bei älteren Patienten nach Krankenhausentlassung.
13. Maßgeblich sollten individuelle Therapieverfahren in Abhängigkeit der begleitenden Morbidität, nicht allein auf Grundlage des Lebensalters geprüft werden.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die hier vorgelegte Dissertation selbstständig ohne fremde Hilfe verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Die den benutzen Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen wurden als solche deutlich kenntlich gemacht.

Rostock, den 18.02.2013

Nicole Gottschling