

Aus der Abteilung Chirurgie des Israelitischen Krankenhauses
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg Eppendorf
Direktor Prof. Dr. C. Zornig

„Retrospektive Studie über den Verlauf bei Patienten mit Magenkarzinom-
onkologisches und funktionelles Outcome sowie Lebensqualität nach Operation“

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät
des Universitätsklinikums Eppendorf

vorgelegt von
Christina Spiller
aus
Berlin

Hamburg 2008

Angenommen von der medizinischen Fakultät

der Universität Hamburg am: 25.11.2008

Veröffentlicht mit der Genehmigung der medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. C. Zornig

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. S. Hegewisch-Becker

Prüfungsausschuss 3. Gutachter/in: Prof. Dr. T. Strate

Für meine lieben Eltern.

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

I.1 Das Magenkarzinom.....	5
----------------------------	---

.
.
.

II. Material und Methoden

II.1 Krankengut.....	7
II.2 Datenerhebung.....	7
II.3 Patientenbefragung.....	9
II.4 Datendokumentation.....	12
II.5 Statistische Analyse.....	13

III. Ergebnisse

III.1 Daten des Gesamtkollektivs.....	15
III.1.1 Patientendaten.....	15
III.1.2 Anamnestische Daten.....	16
III.1.3 Tumordaten.....	16
III.1.3.1 Präoperatives Staging	16
III.1.3.2 Tumordaten postoperativ	17
III.1.4 Operative Therapie.....	20
III.1.5 Postoperative Morbidität und Mortalität.....	21
III.1.6 Überlebenszeiten.....	23
III.1.6.1 Überlebenszeiten bezüglich der Tumorcharakteristika	24
III.1.6.2 Überlebenszeiten bezüglich der operativen Therapie	28
III.2 Daten des Fragebogenkollektivs.....	30
III.2.1 Lebensqualität im Vergleich der Geschlechter..	31
III.2.2 Lebensqualität im Vergleich der Altersgruppen	33

IV. Diskussion

VI.1 Diskussion der Prognosefaktoren.....	35
VI.2 Diskussion der Lebensqualität.....	42

<u>V.Zusammenfassung</u>	47
---------------------------------	----

<u>VI.Literaturverzeichnis</u>	49
---------------------------------------	----

<u>VII. Danksagung</u>	56
-------------------------------	----

I. Einleitung

Die Inzidenz und die Mortalität des Magenkarzinoms sind in den letzten Jahrzehnten in vielen Regionen der Welt stark zurückgegangen [1,2,3].

Trotz dieser rückläufigen Tendenzen bleibt es weltweit die zweithäufigste Krebstodesursache [1,3,4]. In seiner geographischen Häufigkeitsverteilung der Neuerkrankungsraten bestehen erhebliche Unterschiede. Hohe Erkrankungsraten treten in Japan, China, Zentral- und Südamerika, Osteuropa und Teilen des mittleren Ostens auf, niedrigere dagegen in Nordamerika, Australien und Neuseeland, Nordeuropa und Indien [1].

Das Magenkarzinom hat eine deutlich niedrigere Inzidenz in den Industrienationen des Westens und es zeigen sich Risikoreduktionen bei der Migration von Hochinzidenzgebieten, wie z.B. Japan, in Niedriginzidenzgebiete wie beispielsweise die USA [5]. Des Weiteren gibt es folgende globale Gemeinsamkeiten: Es erkranken mehr Männer als Frauen (1,5-2,5:1)[1,5,6], es tritt häufiger bei Älteren (EU medianes Diagnosealter 62 Jahre) und in niedrigeren sozioökonomischen Schichten auf [1,5].

Im europäischen Vergleich der Inzidenzraten für Magenkarzinom liegt Deutschland auf Platz zwei nach Portugal [7].

Hierzulande ist das Magenkarzinom nach Lungen-, Kolon- und Prostatakarzinom beim männlichen Geschlecht die vierthäufigste und die fünfhäufigste Krebstodesursache beim weiblichen. Jährlich erkranken ca. 11 000 Männer und ca. 9860 Frauen. Wie in anderen Regionen der Welt sind auch in Deutschland die Inzidenz- und Mortalitätsraten in den letzten Jahren stetig rückläufig [8].

Da das Magenkarzinom in den meisten Fällen mit unspezifischer Symptomatik einhergeht wird es häufig erst in einem progredienten Stadium diagnostiziert. In der westlichen Welt haben immerhin 80% der Patienten bei Diagnose ein deutlich fortgeschrittenes Tumorstadium mit schlechter Prognose [9]. Das mediane Überleben von Magenkarzinompatienten liegt bei nur noch 35 Monaten [8].

Die operative Therapie stellt derzeit die Behandlungsmethode der Wahl dar. Die totale Gastrektomie mit Lymphadenektomie ist das bevorzugte Verfahren, um einen ausreichenden Sicherheitsabstand zum Tumor zu erreichen, und das regionale Lymphabflussgebiet zu entfernen. Bei den vielfältigen Rekonstruktionsverfahren haben sich die y-Roux-Oesophagojejunostomie, mit und ohne Ersatzmagenbildung mittels Dünndarpouch, sowie alternativ die Dünndarminterposition bewährt. Bei distalem Magenkarzinom vom intestinalen Typ wird die hohe 4/5 Resektion mit Lymphadenektomie alternativ durchgeführt [10].

Probleme nach diesen Operationen sind postprandiale Symptome, gefolgt von Malabsorption und Gewichtsverlust. Die Patienten sind angehalten, nicht nur ihr Essverhalten zu ändern, sondern müssen häufig wiederkehrende Krankenhausaufenthalte in ihren Alltag integrieren. Eventuelle adjuvante Behandlungen, Nachsorgekontrollen, Komplikationen und Nebenwirkungen der Therapie machen diese erforderlich.

Das Leben des Karzinompatienten wird von seiner Erkrankung dominiert. Neben den körperlichen Beschwerden sollte die seelische Verfassung nicht ausser Acht gelassen werden. Angst vor Rezidiv und Tumortod stellt eine große Belastung dar. Der Patient findet sich mit der Diagnose des Magenkarzinoms in einer Situation wieder, in der viele Bereiche seines Lebens verändert sind.

Bei der Durchsicht der Krankenakten fällt auf, dass unabhängig von der Zielstellung der Therapie selten auf diese subjektiven Befindlichkeiten der Patienten eingegangen wird.

Oft stellt sich gerade im Falle der am Magen operierten Patienten die Frage: „Wie läßt sich das Leben ohne Magen weitestgehend normal führen- trotz der obengenannten Begleiterscheinungen?“

Immer wieder wird diskutiert, dass vielleicht eine subtotale Magenresektion eine „mildere“ Form der Therapie ist, die die Patienten vor einigen der genannten Folgeerscheinungen schützt [38,53,61,65].

Wie verhält es sich mit dem Kollektiv der älteren Patienten, das immerhin den Großteil der Magenkarzinomfälle ausmacht, und deren Lebensqualität?

Chirurgen stehen nicht selten vor der Frage:“ Inwieweit verbessert eine Operation an einem alten Menschen tatsächlich seine Lebensqualität? Lohnt es sich für den Patienten, das Risiko eines großen operativen Eingriffs einzugehen?“

In dieser Studie sollen vor dem Hintergrund der noch immer bestehenden schlechten Prognose von Magenkarzinompatienten zum einen retrospektiv patienten-, tumor- und operationsabhängige Daten anhand eines gut definierten Patientengutes der Chirurgischen Abteilung des Israelitischen Krankenhauses auf ihre prognostische Wertigkeit untersucht werden. Des weiteren soll im Anschluss anhand der Patientengruppe, die unter kurativer Absicht operiert wurde eine Befragung zur postoperativen Lebensqualität stattfinden. Die Hauptbereiche, die häufig in der Definition von Lebensqualität zitiert werden sind Schwerpunkte in der Befragung [11].

II. Material und Methoden

II.1. Krankengut

In der retrospektiven Studie wurden über den ICD-Schlüssel 194 Patienten identifiziert, die in dem Zeitraum von Mai 1998 bis einschließlich Mai 2004 wegen einer bösartigen Neubildung am Magen im Israelitischen Krankenhaus operiert wurden.

Nach dem Studium von Patientenakten und Op-Berichten schieden aus diesem Kollektiv 22 Patienten wieder aus. In diesen Fällen erwiesen sich die bösartigen Neubildungen bei neun Patienten als distale Ösophaguskarzinome, bei sechs als Ulcera ventriculi, bei vier als Lymphome des Magens. An weiteren zwei Patienten wurde eine „benigne Neubildung des Magens“ nachgewiesen, bei einem diagnostizierte man ein ECL-Karzinoid.

Von vier Patienten war keine Dokumentation in Form von Akten oder Op-Berichten aufzufinden, so dass sich die Zahl um insgesamt 26 Fälle dezimierte.

So verblieben am Ende 168 Patienten mit Magenkarzinom, die das definitive Patientenkollektiv darstellten. Es galten folgende Einschlusskriterien: histologisch verifiziertes Magenkarzinom und nachfolgende Laparotomie in dem genannten Zeitraum.

II.2. Datenerhebung

Die Datenerhebung lässt sich in mehrere Teile gliedern.

Ein Großteil der Gesamtdatenmenge wurde aus den Krankenakten gewonnen, dies stellte den ersten Teil der Studie dar. Sie wurden nach folgenden Kriterien ausgewertet:

- Zeiträume des stationären Aufenthaltes
- Anamnese
- Präoperatives Staging nach TNM
- Diagnostik (Bildgebung, Gastroskopie, ggf. orale Endosonographie, Labor)
- Op
- Histologie und postoperatives pTNM (Tab.1)
- Postoperativer stationärer Verlauf

Aus den Jahren 2001-2004 lagen die Akten im Archiv des Krankenhauses, aus den Jahren 2000 und älter waren sie auf Mikrofilm abfotografiert.

Op-Berichte und Arztbriefe aus dem Sekretariat der Chirurgie konnten zur Vervollständigung lückenhaft geführter Akten hinzugezogen werden. Fehlte in einigen Fällen der postoperative Resektionszustand, so wurden die histologischen Beurteilungen nachbefundet.

Tabelle 1 . TNM-Klassifikation und Stadiengruppierung (UICC 5.Aufl. 1997)

<u>T Primärtumor</u>	TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
	T0	Kein Anhalt für Primärtumor
	Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial
	T1	Tumor infiltriert Lamina propria oder Submukosa
	T2	Tumor infiltriert Muscularis propria oder Subserosa
	T3	Tumor penetriert die Serosa (viszerales Peritoneum), aber nicht benachbarte Strukturen
	T4	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen
<u>N Regionäre Lymphknoten</u>	NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
	N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
	N1	Metastasen in 1-6 regionären Lymphknoten
	N2	Metastasen in 7-15 regionären Lymphknoten
	N3	Metastasen in mehr als 15 regionären Lymphknoten
<u>M Fernmetastasen</u>	MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
	M0	Keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen
<u>Stadiengruppierung</u>	Stadium 0	Tis N0 M0
	Stadium IA	T1 N0 M0
	Stadium IB	T1 N1 M0
	Stadium II	T2 N0 M0 T1 N2 M0 T2 N1 M0 T3 N0 M0
	Stadium IIIA	T2 N2 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0
	Stadium IIIB	T3 N2 M0
	Stadium IV	T1, T2, T3 N3 M0 T4 N1, N2, N3 M0 jedes T jedes N M1

Für Details über den Verbleib und den weiteren poststationären Verlauf wurden die betreuenden Hausärzte telefonisch oder per Fax kontaktiert. Bei fehlender Resonanz wurden die Patienten direkt angerufen. So konnte bis zum 1. April 2005 für ein Kollektiv von 127 Patienten ein vollständiges follow-up durchgeführt werden (n=127/ 75,6%). Zugleich konnte die Patientengruppe für den abschließenden Teil der Datenerhebung, der Lebensqualitätsbefragung, festgelegt werden.

II.3 Die Patientenbefragung

In der Befragung nach Lebensqualität wählten wir die Form des Fragebogens als Messinstrument. Der Fragebogen sollte so ausgelegt sein, dass er die Komponenten befragt, die in der Beschreibung von Lebensqualität genannt werden: Symptomatik, Psyche, soziale Integration [12].

Der am weitesten differenzierte und auch international anerkannte Fragebogen für die Erfassung von Lebensqualität in onkologischen Therapiestudien wurde von der Arbeitsgruppe der EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) entwickelt. Die EORTC wurde im Jahre 1960 gegründet und befasst sich mit klinischen Phase-II- und Phase-III-Tumorstudien. Seitdem hat sie mehr als 80 000 Patienten in ihren Daten erfasst. 1986 initiierte die Organisation die Entwicklung eines internationalen Fragebogens, den QLQ-C30, der zur Bestimmung von Lebensqualität bei Tumorpatienten verhelfen sollte [55].

Wir entschieden uns für diesen Fragebogen, da er folgende Vorteile zeigt:

- seine Kürze (30 Fragen) ermöglicht eine zügige Bearbeitung
- die Grundkomponenten in der Beschreibung der Lebensqualität werden abgefragt
- der Fragebogen liegt in mehreren Sprachen vor und eröffnet die Perspektive internationaler Vergleiche
- der QLQ-C30 kann bei einer Vielzahl von Beschwerdebildern eingesetzt werden
- für die Erfassung karzinomtypischer Symptome wurden verschiedene Module entwickelt, in unserem Fall verwendeten wir das Magenkarzinommodul STO-22 (22 Fragen)

So erfolgte der letzte Teil der Datenerhebung mit den Fragebögen der EORTC.

Mit dem Fragebogen EORTC-QLQ-C-30 wurden mittels 30 Fragen körperliche Symptome (Dyspnoe, Schmerzen, Müdigkeit und Schlaf, Appetit, Verstopfung, Durchfall), die Rollenfunktion (Bewältigung von Tätigkeiten im Haushalt und des Alltages), der psychisch/emotionale Bereich, die Sozialfunktion, die finanzielle Belastung, der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität erfasst. Wie in Tab. 2 dargestellt lassen sich die

Fragen inhaltlich drei großen Gruppen zuordnen: Den Globalen Gesundheitsstatus („Global health status“), bei dem auch direkt nach der Lebensqualität der Patienten gefragt wird, den Funktionsskalen („Functional scales“) und schließlich den Symptomskalen („Symptom scales“).

Zur Erfassung tumorspezifischer Symptome diente ein weiterer Fragebogen: das Modul STO-22. Dies enthielt 22 spezielle Fragen, die auf die Symptomatik gastrointestinaler Tumoren zielten. So wurden die Patienten nach dyspeptischen, dysphagischen und Refluxbeschwerden gefragt. Angst und Schmerzen, die durch ihre Tumorerkrankung ausgelöst wurden, und deren therapeutische Folgen, wie Mundtrockenheit, Haarausfall, Veränderungen von Geschmacksinn und Körperempfinden sollten von ihnen subjektiv eingestuft werden (Tab.3).

Für die Fragen, die auf die Funktionen und körperliche Symptomatik eingehen, dienten in beiden Fragebögen Skalen zur Angabe der Beschwerden, wobei die Abstufungen mit „nie“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“ bezeichnet wurden.

Der allgemeine Gesundheitsstatus („Global Health Status“/ Frage 29,30) sollte auf einer Skala von eins (sehr schlecht) bis sieben (ausgezeichnet) eingeschätzt werden.

Abgeschlossen wurde die Patientenbefragung im April 2005. Von den noch lebenden 59 Patienten erhielten 55 die Fragebögen. Ausschlusskriterium war die subtotale Magenresektion. Da die Anzahl von drei Patienten zu klein für einen statistisch signifikanten Vergleich „Lebensqualität nach Gastrektomie versus Lebensqualität nach subtotaler Resektion“ war, setzte man das Augenmerk allein auf die gastrektomierten Fälle.

Die Zahl der ausgefüllten Fragebögen belief sich auf 42 (76,3%), vier Patienten waren unbekannt verzogen, acht nahmen an der Befragung nicht teil.

Ein Fragebogen wurde aufgrund unvollständiger Bearbeitung nicht in die Studie einbezogen.

Tabelle 2. Score des EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

	Abkürzung	Anzahl items	der Items der Nummer Frage)	(QLQ Item range der
Global health status				
Global health status	QL2	2	29,30	6
Functional scales				
Physical functioning	PF2	5	1 to 5	3
Role functioning	RF2	2	6,7	3
Emotional functioning	EF	4	21 to 24	3
Cognitive functioning	CF	2	20,25	3
Social functioning	SF	2	26,27	3
Symptom scales				
Fatigue	FA	3	10,12 18	3
Nausea and vomiting	NV	2	14,15	3
Pain	PA	2	9,19	3
Dyspnoea	DY	1	8	3
Insomnia	SL	1	11	3
Appetite Loss	AP	1	13	3
Constipation	CO	1	16	3
Diarrhoea	DI	1	17	3
Financial Difficulties	FI	1	28	3

Tabelle 3. Score des STO-22

Abkürzung		Anzahl der items	Item Nummer (QLQ der Frage)
Scales			
Dysphagia scale	DG	3	31 to 33
Pain scale	PAIN	4	34 to 37
Reflux symptoms scale	RFLX	3	38 to 40
Eating restrictions scale	EATR	4	41 to 43,46
Anxiety scale	ANX	3	47,48,50
Single items			
Having a dry mouth	DM	1	44
Taste	T	1	45
Body image	BI	1	49
Hair loss	HL	1	52 if Yes to item 51

II.4 Datendokumentation

Zu Studienbeginn legten wir in dem Programm „Access 2000“ für Windows (Version 9.0.2812) eine Datenbank an, in die die entsprechenden Daten direkt eingegeben werden konnten.

Für jeden Patienten wurden auf diese Weise in den folgenden Rubriken Informationen gesammelt:

- Stammdaten (Name, Alter, Geschlecht etc.)
- Anamnese
- Befunde/ Diagnostik
- Op
- Verlauf
- Nachsorge

Eine lückenhafte Dokumentation ließ sich in einigen Fällen nicht umgehen. Dies macht sich im Ergebnisteil bemerkbar, wo die Fälle nicht immer der Gesamtzahl von n=168 entsprechen. Die Ergebnisse der Fragebögen wurden in eine separate „Excel“-Tabelle übertragen und so für die Auswertung vorbereitet.

II.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mit Hilfe des Statistik-Software-Pakets SPSS (Superior Performance Software System, Version 11.5.1). Die Überlebensrate wurde nach Kaplan-Meier berechnet.

Charakteristisch für diese Berechnung ist, dass auch Patienten berücksichtigt werden, die den gesetzten Endpunkt, im Fall der vorliegenden Studie den Tod, innerhalb der Nachbeobachtungszeit nicht erreicht haben. Solche Fälle gehen als sogenannte zensierte Fälle in die Überlebenszeiten mit ein.

Mit Hilfe der univariaten Analyse erfolgte ein Vergleich zwischen verschiedenen Tumorcharakteristika und deren Einfluss auf die Überlebensrate. Statistische Unterschiede wurden mit dem Logrank-Test ermittelt.

Gruppenunterschiede wurden bei den kategorialen Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test überprüft. Bei den metrischen Variablen wurden Gruppenunterschiede anhand des t-Tests (Vergleich von 2 Gruppen) bzw. mit Hilfe des Moduls „Einfaktorielle Varianzanalyse“ (Vergleich von mehr als 2 Gruppen) geprüft. Für multiple Mittelwertvergleiche fand der Duncan-Test Anwendung. Die Homogenität der Varianzen zwischen den Gruppen wurde anhand des Levene-Testes überprüft.

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden wie folgt gekennzeichnet:

- $P < 0,05$: signifikanter Unterschied (Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 5%)
- $P < 0,01$: hoch signifikanter Unterschied (Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 1%)
- $P < 0,001$: höchst signifikanter Unterschied (Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 0,1%)

Die Ergebnisse der Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität erfolgte ebenfalls mit dem SPSS-Programm.

Fragebogenitems, die inhaltlich einer Komponente zugeordnet waren (z.B. physical functioning) wurden aufsummiert und durch die Anzahl der items dividiert. Dieser Wert, der sogenannte „RawScore“, wurde gemäß den Transformationsempfehlungen der EORTC verrechnet.

Die Scores die man anschließend erhielt hatten eine Spannweite von 0 bis 100.

Je höher der Score desto besser waren die Funktionen (physisch, emotional etc.) und der globale Gesundheitsstatus („global health status“).

Die Intensität der Symptome (Übelkeit, Schmerz etc.) korrelierte positiv mit der Höhe des Scores. Hier bedeutete eine hohe Punktzahl starke Symptome/Probleme.

Auch hier wurden Mittelwertunterschiede zwischen den Gruppen anhand des T-Tests auf Signifikanz geprüft.

III. Ergebnisse

III.1 Daten des Gesamtkollektivs

III.1.1 Patientendaten

In dem Zeitraum vom 1.Mai 1998 bis zum 1.Juni 2004 wurden 168 Patienten wegen eines Adenokarzinoms des Magen operiert.

Die Verteilung der Geschlechter war mit 82 (48,8%) Frauen und 86 (51,2%) Männer ungefähr gleich. Das Durchschnittsalter betrug 66,8 Jahre, wobei der Jüngste 33 und der Älteste 98 Jahre alt waren (Abb.1).

Die durchschnittliche Liegedauer betrug 20,6 Tage, wovon die Frauen im Mittel etwas länger (21,6 Tage) als die Männer (19,7 Tage) im Krankenhaus verweilten.

Der postoperative Aufenthalt machte von der Gesamtliegezeit 15,9 Tage aus (männl.15d / weibl. 17d).

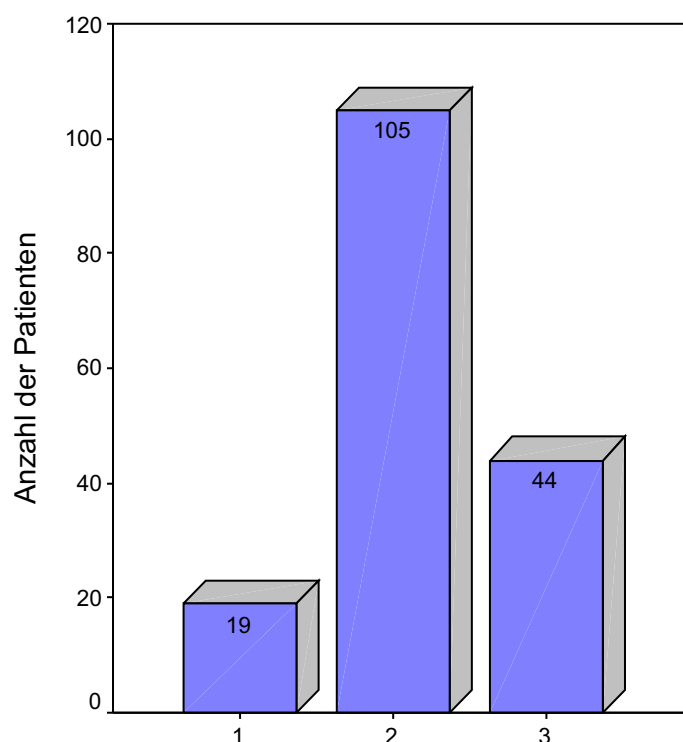


Abbildung 1. Altersgruppenverteilung (1=bis 50 Jahre/ 2=51 bis 75 Jahre/ 3=älter 75 Jahre)

III.1.2 Anamnestische Daten

Bei der Aufnahme gaben 114 Patienten (67,5%) abdominelle Schmerzen, 95 (56,2%) eine Gewichtsabnahme, 59 (34,9%) Inappetenz, 58 (34,3%) Erbrechen und 55 (32,5%) einen Leistungsknick an. Nur wenige klagten über Teerstuhl (30/ 17,8%), B-Symptomatik (27/ 16%), Dysphagie (25/ 14,8%) und über Aversion gegen Fleisch (12/ 7,1%).

An Begleiterkrankungen dominierten kardiovaskuläre (110/65,6%) und pulmonale Erkrankungen (23/13,7%) sowie Stoffwechselliden (Diabetes mellitus, Hyperurikämie und Hypercholesterinämie (25/14,9%)). 52 Patienten (31%) waren multimorbide.

In 32 (19,1%) Fällen lag eine Neoplasie in der Vorgeschichte vor. Zehn davon betrafen bereits den Gastrointestinaltrakt, neun waren gynäkologisch.

Der durchschnittliche BMI lag präoperativ bei 24,7. Das Minimum lag bei 14,2 das Maximum bei 45,97 (n=149).

Aufgrund des präoperativen Allgemeinzustandes wurden neun (6,1%) der ASA-Klasse I zugeordnet, 103 (69,6%) der Klasse II und 36 (24,3%) der Klasse III (n=148).

III.1.3 Tumordaten

III.1.3.1 Präoperatives Staging

Bei 166 Patienten wurde ein präoperatives Staging dokumentiert.

Eine Aussage über die tumoröse Infiltrationstiefe konnte bei endosonographierten Patienten (n=42) gemacht werden. Es lag bei fünf Patienten ein T1-Stadium, bei acht ein T2-, bei 24 ein T3- und bei fünf ein T4-Stadium vor.

Aufgrund der CT, Sonographie und Röntgenbefunde gab es in 118 Fällen (71,1%) keine Zeichen für einen lokoregionären Lymphknotenbefall präoperativ. 42 Patienten (25,3%) wurden N1 eingestuft, sechs (3,6%) befanden sich laut Endosonographie im N2-Stadium.

Fast ein Drittel des Kollektivs (52 Patienten/31%) hatte Hinweise auf Fernmetastasen.

III.1.3.2 Tumordaten postoperativ

Häufigste Lokalisation des Tumors waren die Mitte (59/35,1%) und das distale Drittel (57/33,9%) des Magens. Bei 34 Patienten (20,2%) lagen die Karzinome im proximalen Drittel, bei 13 (7,7%) war der gesamte Magen betroffen. Fünf Patienten (3%) hatten ein Magenstumpfkarcinom (Abb.2).

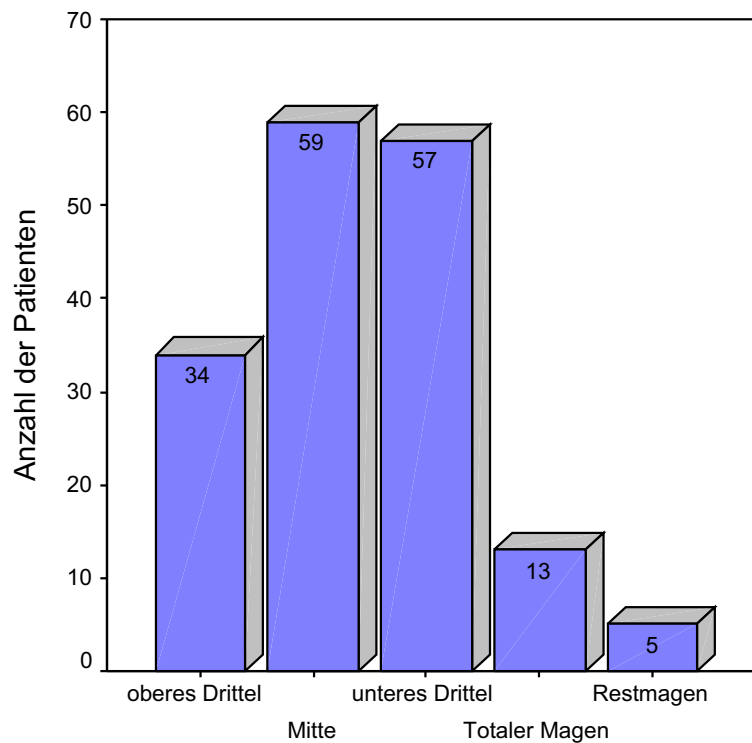


Abbildung 2. Tumorlokalisation

Gemäß der UICC-Klassifikation (Tab.1) gehörten 23 Patienten (13,7%) dem Stadium IA, 16 (9,5%) dem Stadium IB, 34 (20,2%) dem Stadium II, 25 (14,9%) dem Stadium IIIA, zwei (1,2 %) dem Stadium IIIB und 68 (40,5%) dem Stadium IV an.

Der Anteil der Magenfrühkarzinome lag bei 24 (14,3%). Sieben stellten sich als muköser, 17 als submuköser Typ heraus. Die jeweiligen pT-, pN- und pM-Kategorien sind graphisch dargestellt (Abb.3-5).

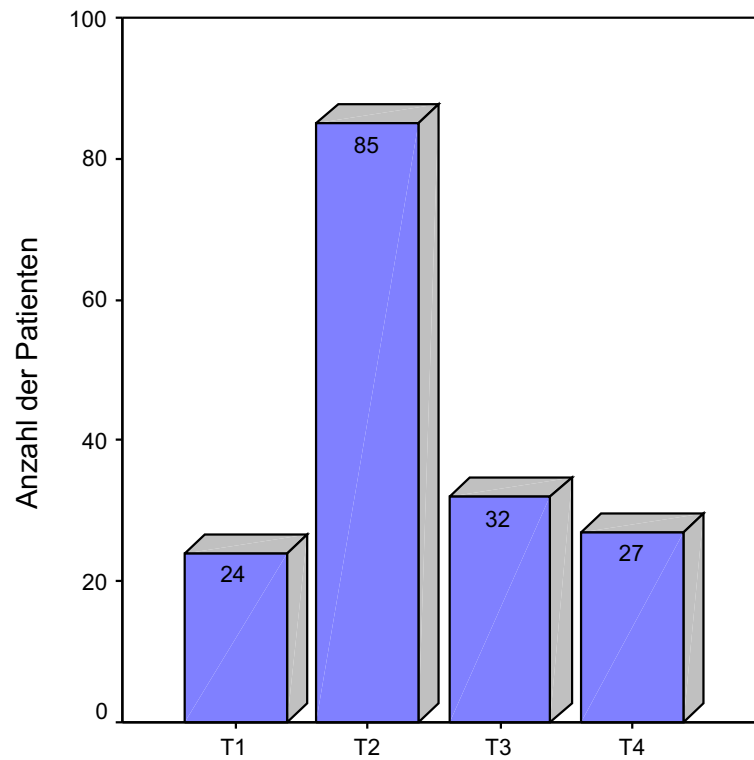


Abbildung 3. Tiefeninfiltration des Primärtumors. Verteilung der pT-Stadien der Magenkarzinompatienten (n=168)

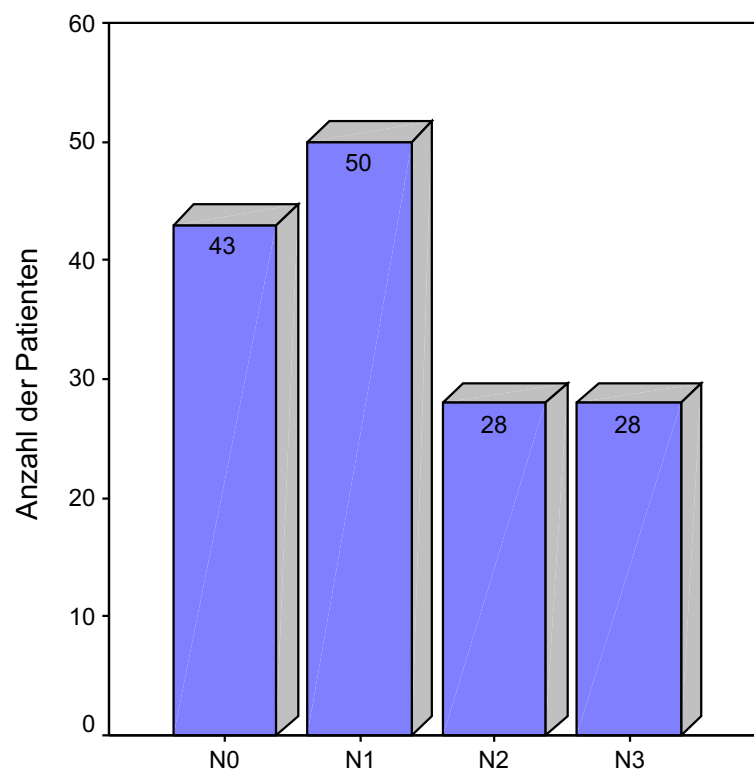


Abbildung 4. Lymphknotenbefall. Verteilung der pN-Stadien der Magenkarzinompatienten (n=149, NX nicht abgebildet (n=19))

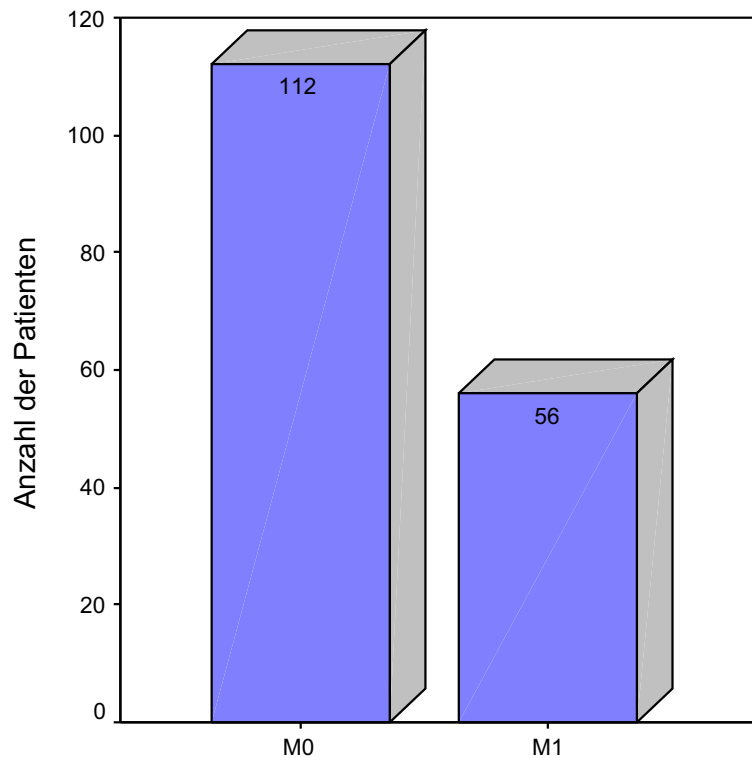


Abbildung 5. Fernmetastasierung. Verteilung der M-Stadien der Magenkarzinompatienten (n=168)

Tabelle 4. Fernmetastasen (Mehrfachnennungen möglich)

	Patienten n	% vom Gesamtkollektiv
Peritoneal	38	22,6
Ferne Lymphknoten	10	6
Leber	16	9,5
Knochen	1	0,6

Bezüglich des histologischen Wachstumstyps nach Laurén, lag bei 81 Patienten (48,2%) ein diffuser, bei 60 Patienten (35,7%) ein intestinaler und bei 22 Patienten (13,4%) ein Mischtyp vor (n=163).

In 117 Fällen (69,6%) war der Differenzierungsgrad als GIII/GIV eingestuft worden, 44 (26,2%) mal als GII und zweimal als GI.

III.1.4 Operative Therapie

In dem beschriebenen Beobachtungszeitraum lag die Zahl der Laparotomien wegen eines Magenkarzinoms im Mittel bei 28 pro Jahr.

Tabelle 5. Laparotomien pro Jahr

	1998*	1999	2000	2001	2002	2003	2004**
Laparotomien	24	23	19	23	29	37	13
Resektionsrate	87,5%	87%	95%	91%	90%	86,5%	85%

* ab Mai 1998

** bis Mai 2004

Das bevorzugte Resektionsverfahren war die totale Gastrektomie (90 Patienten/53,6%) mit Lymphadenektomie.

In 42 Fällen (25%) erfolgte eine erweiterte Gastrektomie. Das am häufigsten resezierte Organ war die Milz (n=21). Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über das Ausmaß der resezierten Organe.

Tabelle 6. Resezierte Organe bei erweiterter Gastrektomie (n=42)(Mehrfachnennungen möglich)

Resezierte Organe	n	%
Milz	21	50
Pankreasteil	8	19
Kolon	8	19
Duodenum	2	4,7
Leberteil	4	9,5
Gallenblase	4	9,5
Zwerchfell	2	4,7
Lungenteil	1	2,4

Der Anteil an subtotal resezierten Patienten belief sich auf zwölf (7,1%), den fünf Patienten mit einem Stumpfkarcinom wurde der Restmagen entfernt.

In 19 Fällen (11,3%) bot sich bei der Laparotomie Inoperabilität. Es erfolgte lediglich eine explorative Laparotomie (13/7,7%), bzw. eine Gastroenterostomie (6/3,6%) bei Magenausgangsstenose.

Bei den 149 resezierten Patienten zeigte die histologische Aufarbeitung der Resektionsränder des Operationspräparates 129 (86,6 %) mal Tumorfreiheit in ausreichendem Sicherheitsabstand (R0). In 17 Fällen (11,4 %) stellte sich ein R1-Status heraus und bei drei (2 %) Patienten mussten makroskopisch sichtbare Tumormassen im Körper belassen werden (R2).

Der Großteil des Kollektivs (102/60,7%) erhielt, unabhängig vom Operationsverfahren, eine Lymphadenektomie des Kompartimentes I+II. Zehn Patienten wurden zusätzlich einzelne Lymphknoten aus dem IIIten Kompartiment entnommen. Diese insgesamt 112 Patienten (66,7%) wurden anhand des unauffälligen Operationssitus (auch unter Berücksichtigung der präoperativen Diagnostik) als M0 eingestuft, und unter kurativer Absicht operiert.

Die Zahl der palliativen Eingriffe belief sich auf 56 (33,3%). Hier erfolgte eine Lymphadenektomie des I Kompartiments (36/ 21,4%), wenn der Magen oder Teile des Magens entfernt wurden, und keine Lymphadenektomie, wenn eine explorativer Laparotomie (13/7,7 %) oder Anlage einer Gastroenterostomie (6/ 3,6 %) durchgeführt wurden.

Im Mittel wurden pro Patient 26,6 Lymphknoten entnommen (min.5/max.68). Durchschnittlich wiesen 7,6 Lymphknoten nach histologischer Aufarbeitung tumoröse Absiedelungen auf (min.0/max.36).

III.1.5 Postoperative Morbidität und Letalität

Die Patienten verbrachten im Mittel 3,25 Tage in intensivmedizinischer Versorgung.

58 Patienten (34,5%) erlitten nach der Operation Komplikationen. Der Großteil war ausschließlich internistischer (n=43/25,6 %), der Rest (n=15/8,9 %) chirurgischer Art.

25 (14,9%) Patienten entwickelten pulmonale Komplikationen, am häufigsten davon Pneumonien. Vereinzelt kam es zu Harnwegsinfekten, Pankreatitiden, Dekubitalulzera und antibiotikaassoziierter Kolitis.

Die Krankenhausletalität belief sich auf neun (5,4 %) Patienten des Gesamtkollektivs.

Vier von ihnen starben aufgrund kardialer Vorerkrankungen, zwei nach einer schweren Pneumonie und wiederum zwei am akuten Nierenversagen. Ein Patient erlag einer fulminanten Lungenembolie.

Die Wundheilung erfolgte in nur wenigen Fällen sekundär (n=5/3%), zu Anastomoseninsuffizienzen kam es elfmal. Die Insuffizienzrate der Ösophagojejunostomien (n=149) betrug 7,4 %. Die Therapie erfolgte auf folgende Weise:

In den meisten Fällen genügte eine konservative Therapie (n=6/4 %), zweimal (1,3 %) legte man eine Spüldrainage ein. In schließlich drei (2 %) Fällen half eine erneute operative Revision und Neuanlage der Anastomose.

Die folgende Tabelle soll Aufschluß über die Indikationen zu den zehn Relaparotomien geben.

Tabelle 7. Indikationen der Relaparotomien (n=10) (Mehrfachnennungen möglich)

	n
Wundrevision	2
Nachblutung	2
Drainageeinlage	2
Passagestopp	2
Anastomoseninsuffizienz	3
Galleleck	2
Nachresektion	1
Bridenileus	1

III.1.6 Überlebenszeiten

Von den 168 Patienten mit Magenkarzinom, die am Israelitischen Krankenhaus behandelt wurden, konnte für ein Kollektiv von 127 Patienten ein vollständiges follow-up durchgeführt werden (75,6 %). Es ergab sich für diese 127 Patienten eine mediane Überlebenszeit von 29 Monaten (min.0/max.81 Monate). Die kumulative Fünf-Jahresüberlebensrate lag bei 36,9% (Abb.6). Von den 101 Verstorbenen war die führende Todesursache das Tumorleiden (n=79/78,2%). Acht Patienten (8%) erlagen postoperativen Komplikationen, der Rest starb an tumorunabhängigen Ursachen.

Weder das Alter noch das Geschlecht hatten einen signifikanten Einfluß auf das Überleben (Tab.8).

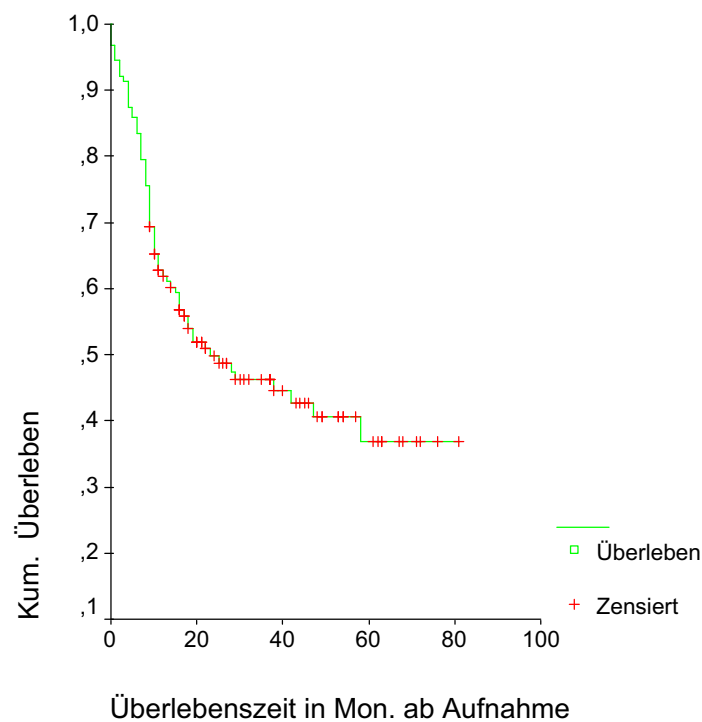


Abbildung 6. Überlebenszeiten des Gesamtkollektivs der Magenkarzinompatienten am Israelitischen Krankenhaus (n=127)

Tabelle 8. Prognosefaktoren: Univariate Analyse in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Variable		n	[%]	mediane ÜLZ [Mon.]	5-J.-ÜR [%]	Signifikanz
Alter	1	16	12,6	38	49,7	n.s.
	2	82	64,6	23	37,2	
	3	29	22,8	14	-	
Geschlecht	männlich	70	55,1	23	32,6	n.s.
	weiblich	57	44,9	28	44,4	

III.1.6.1 Prognosefaktoren bezüglich der Tumorcharakteristika

Die in der univariaten Analyse untersuchten Tumoreigenschaften zeigten, mit Ausnahme des Gradings, einen höchst signifikanten Einfluß auf das Überleben der Patienten (Tab.9).

Die zunehmende tumoröse Tiefeninfiltration ging mit einer deutlichen Abnahme der Fünf-Jahres-Überlebensrate einher. Die Patienten im pT1-Stadium zeigten ein Überleben von 90,9%, die im pT2- Stadium von 40,2% , im pT3-Stadium noch 0 %. Infiltrierte der Tumor benachbarte Strukturen (pT4), lag die mediane Überlebenszeit bei sieben Monaten. Ein Fünf-Jahres Überleben wurde nicht erreicht (Abb. 7).

Auch der zunehmende Lymphknotenbefall ging mit einer Abnahme der Überlebenszeit einher. Lagen keine Lymphknotenmetastasen (pN0) vor, so ergab sich eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 80,2%. Bei beginnender Lymphknotenmetastasierung (Befall von bis zu sechs regionalen Lymphknoten (pN1)) fiel sie auf 42,3%. Es zeigte sich eine mediane Überlebenszeit von 58 Monaten.

Waren bis zu 15 Lymphknoten befallen (pN2) verringerte sich die mediane Überlebenszeit auf 12 Monate bzw. die Fünf-Jahres-Überlebensrate sank auf 14,4%.

Im Falle der fortgeschrittenen Lymphknotenmetastasierung (pN3) verkürzte sich das mediane Überleben auf 8 Monate, ein Fünf-Jahres-Überleben wurde nicht erreicht (Abb.8).

Bei der Betrachtung des Vorhandensein von Fernmetastasen zeigte sich ein großer Unterschied bezüglich des Überlebens. Ohne Fernmetastasierung ergab sich ein Fünf-Jahres-Überleben von 55%, beim Vorliegen von Fernmetastasen sank dies auf 0. Für diese Patienten betrug das mediane Überleben nur noch 8 Monate (Abb.9).

Die vergleichende Darstellung der TNM-Klassifikation in Form der UICC-Stadien bestätigen die oben erläuterten Tendenzen. Je höher das Stadium, desto kürzer ist das in der Studie beobachtete Überleben (Tab.9).

Auch das histologische Wachstumsmuster nach Laurén schien einen signifikanten Einfluß auf das Überleben der Patienten zu haben (Tab.9). So zeigten die Patienten, die den intestinalen Typ hatten eine Fünf-Jahres-Überlebenszeit von 57,7%, dabei war bei den Mischtypen und diffusen Typen ein Abfall auf 45,5% bzw. 19% zu beobachten.

Keinen signifikanten Einfluß auf die Prognose hatte der Differenzierungsgrad der Tumorzellen (Tab.9).

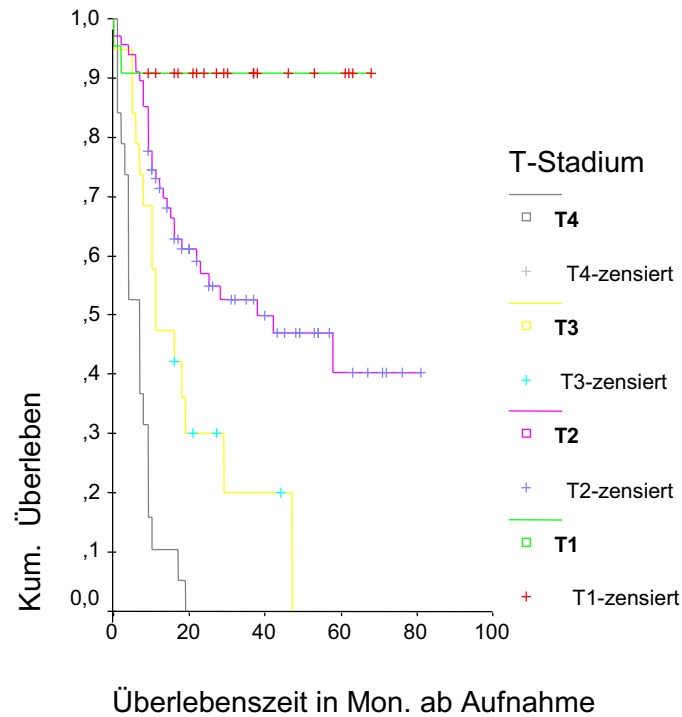


Abbildung 7. Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom pT-Stadium (UICC 5.Auflage 1997) der Magenkarzinompatienten am Israelitischen Krankenhaus (n=127)

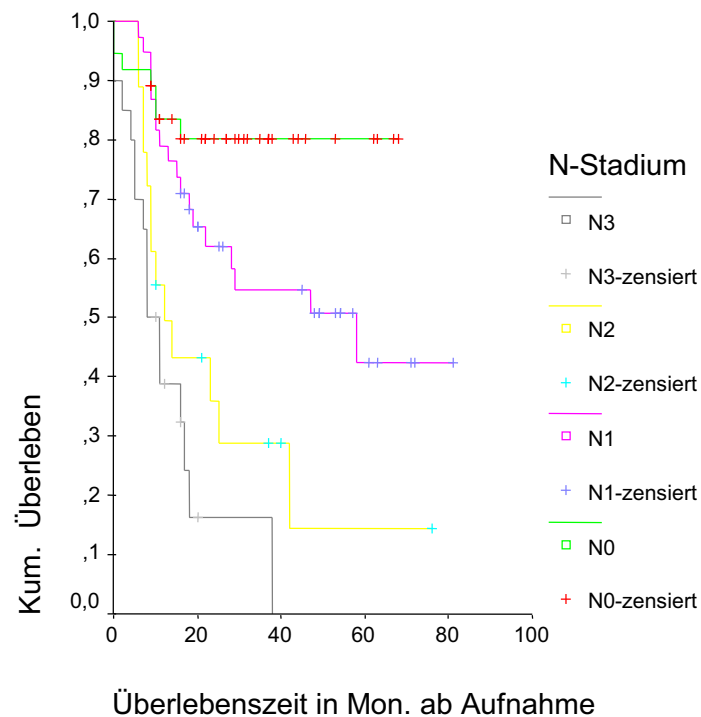


Abbildung 8. Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom pN-Stadium (UICC 5.Auflage 1997) der Magenkarzinompatienten am Israelitischen Krankenhaus (n=113, fehlend n=14 NX)

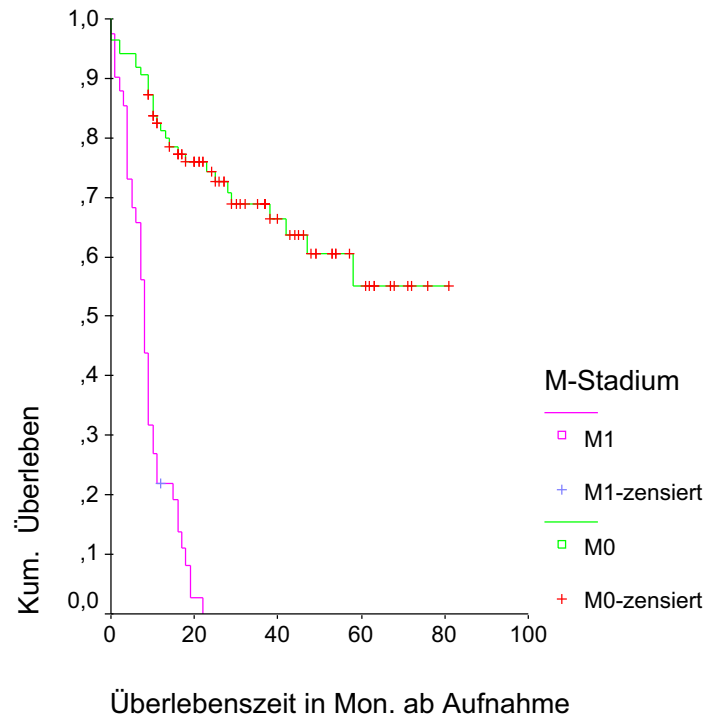


Abbildung 9. Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom pM-Stadium (UICC 5.Auflage 1997) der Magenkarzinompatienten am Israelitischen Krankenhaus (n=127)

Tabelle 9 . Prognosefaktoren: Univariate Analyse in Abhängigkeit von den Tumoreigenschaften

Variable		n	[%]	mediane ÜLZ[Mon.]	5-J.-ÜR [%]	Signifikanz
Grading	G I/ II	34	26,7	-	56,9	n.s.
	GIII/ IV	89	70,1	22	32	
T-Stadium	pT1	22	17,3	-	90,9	p<0,001
	pT2	67	52,8	38	40,2	
	pT3	19	15	11	0	
	pT4	19	15	7	0	
N-Stadium	pN0	37	29,1	-	80,2	p<0,001
	pN1	38	29,9	58	42,3	
	pN2	18	14,2	12	14,4	
	pN3	20	15,7	8	0	
M-Stadium	pM0	86	67,7	-	55	p<0,001
	pM1	41	32,3	8	0	
Tumorstadien (UICC 1997)	0					p<0,001
	IA	21	16,5	-	90,5	
	IB	12	9,4	-	83,3	
	II	30	23,6	-	57	
	IIIA	16	12,6	23	11,3	
	IIIB	1	0,8			
IV	47	37	8	0		
Laurén	diffus	63	49,6	17	19	p<0,0019
	intestinal	16	12,6	-	57,7	
	Mischtyp	16	12,6	22	45,5	

III.1.6.2 Prognosefaktoren bezüglich der operativen Therapie

Bei Betrachtung der Tumorlokalisation in der univariaten Analyse zeigten sich höchst signifikante Unterschiede bezüglich der Überlebenszeiten (Tab.10).

Das längste mediane Überleben stellte sich bei den Patienten mit Tumoren der Magenmitte heraus. Es lag bei 58 Monaten bzw. die Fünf-Jahres-Überlebenszeit betrug 63,6%.

Lag der Tumor im unteren Drittel lebten diese Patienten im Median noch 38 Monate. Nach fünf Jahren überlebten 42,3%.

Die Fälle mit Tumorage im proximalen Drittel, im Gesamt- und Restmagen zeigten ein deutlich kürzeres Überleben. Die Erstgenannten lebten im Median 16 Monate und hatten eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 26,3%. Patienten mit Totalkarzinomen und Magenstumpfkarcinom hatten ein medianes Überleben von 4 Monaten. Ein Fünf-Jahres-Überleben wurde nicht erreicht.

Die Art der operativen Therapie zeigte in der Analyse ebenfalls einen höchst signifikanten Einfluß auf die Prognose (Tab.10). So ergab sich bei den Patienten, denen der gesamte Magen und Lymphknoten des ersten und zweiten Kompartiments entfernt wurden, die längste mediane Überlebenszeit (47 Mon.).

Erfolgte eine Mitnahme weiterer Organe, so lag der Median noch bei 18 Monaten. Das Fünf-Jahres-Überleben innerhalb dieser beiden Gruppen fiel von 50% auf 31,8%.

Nach subtotaler Magenresektion lebten die Patienten im Median noch 16 Monate.

Nach Restgastrektomie lebten die Patienten im Median 7 Monate, erfolgte eine Gastroenterostomie waren es im Median 9 Monate.

Das kürzeste Überleben zeigten die inoperablen Patienten, die keine operative Therapie erhielten (Explorative Laparotomie und Gastroenterostomie). Die mediane Überlebenszeit lag hier bei 4 Monaten.

Das Ausmaß der Lymphknotendissektionen und der Residualtumorstatus erwiesen sich ebenfalls als höchst signifikante Prognosefaktoren (Tab.10).

Fehlte die Dissektion so ging dies mit einer medianen Überlebenszeit von 4 Monaten einher (5-J.-ÜR. 0%), Dissektionen im Kompartiment I mit 9 Monaten (5-J.-ÜR. 0%) und in den Kompartimenten I+II mit einer Fünf-Jahres-Überlebensrate von 53,6%. Partielle Dissektion zusätzlich im dritten Kompartiment gingen mit einer medianen Überlebenszeit von 29 Monaten einher (5-J.-ÜR. 46,9 %).

Tabelle 10. Prognosefaktoren : Univariate Analyse in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation und der operativen Therapie

Variable		n	[%]	mediane ÜLZ [Mon.]	5-J.- ÜR [%]	Signifikanz
Tumorlokalisation	Oberes Drittel	29	22,8	16	26,3	p<0,001
	Mittleres Drittel	42	33,1	58	63,6	
	Unteres Drittel	45	35,4	38	42,3	
	Gesamtmagen	9	7,1	4	0	
	Restmagen	2	1,6	4	0	
Op. Therapie	Gastrektomie LA I,II	70	55,1	47	50	p<0,001
	Erw. Gastrektomie	32	25,2	18	31,8	
	Subtotale Res.	8	6,3	16	0	
	Restgastrektomie	3	2,4	7	0	
	Explorative Lap.	11	8,7	4	0	
	GE	3	2,4	9	0	
Lymphknotendissektionen	keine Lymphadenektomie	15	11,8	4	0	p<0,001
	Komp. I	25	19,7	9	0	
	Komp. I+II	79	62,2	-	53,6	
	Komp. II+part. III	8	6,3	29	46,9	
Residualtumor	R0	98	77,2	-	50,3	p<0,001
	R1	12	9,4	11	0	
	R2	3	2,4	12	0	

Zusammenfassend wurden in der univariaten Analyse des Patientenkollektivs folgende Prognosefaktoren für das Überleben von Patienten mit Magenkarzinom ermittelt:

- pTNM-Stadium
- UICC-Stadium
- Histologisches Wachstumsmuster nach Laurén
- Tumorlokalisation
- Operative Therapie und Ausmaß der Lymphadenektomie
- Residualtumorstatus

III.2 Daten des Fragebogenkollektivs

Insgesamt 42 Patienten (25%) des Gesamtkollektivs nahmen an der abschließenden Befragung zur postoperativen Lebensqualität teil.

Dies waren 25 Männer und 17 Frauen, die im Durchschnittsalter von 66 Jahren waren (Min.33 Jahre/ Max.84 Jahre) (Tab.11).

Diesem war gemein, dass sie unter kurativer Zielsetzung operiert wurden. Der Großteil von 30 Patienten erhielten eine Gastrektomie mit Lymphadenektomie der Kompartimente I+II, 11 Patienten eine erweiterte Gastrektomie und ein Patient eine Restgastrektomie. Bei allen erfolgte eine R0-Resektion.

Die folgende Tabelle soll einen Überblick über die Struktur des Fragebogenkollektivs geben:

Tabelle 11. Patienten des Fragebogenkollektivs (n=42)

Variable		n	%
Geschlecht	männlich	25	59,5
	weiblich	17	40,5
Altersverteilung	bis 50 Jahre	6	14,3
	51 bis 75 Jahre	27	64,3
	älter 75 Jahre	9	21,4
Tiefeninfiltration	T1	15	35,7
	T2	25	59,5
	T3	2	4,8
Lymphknotenbefall	N0	23	54,8
	N1	15	35,7
	N2	3	7,1
	N3	1	2,4
UICC	IA	15	35,7
	IB	7	16,7
	II	16	38,1
	IIIA	2	4,8
	IIIB	1	2,4
	IV	1	2,4
Laurén	diffus	18	42,9
	intestinal	20	47,6
	Mischtyp	4	9,5
Tumorlokalisation	Oberes Drittel	7	16,7
	Mitte	18	42,9
	Unteres Drittel	17	40,5
Operative Therapie	Gastrektomie LA I,II	30	71,4
	erweiterte	11	26,2
	Gastrektomie		
	Restgastrektomie	1	2,4

Die Ergebnisse beider Fragebögen wurden in einer deskriptiven Statistik in Form von Diagrammen dargestellt.

III.2.1 Lebensqualität im Vergleich der Geschlechter

Die Vergleichende Darstellung der Funktionen und des Globalen Gesundheitsstatus zeigt, dass die Frauen sich generell besser einschätzten als die Männer.

Speziell in der Bewertung der Sozialfunktionen (Social) zeigte sich ein annähernd signifikanter Unterschied ($p < 0,052$) (Abb.10).

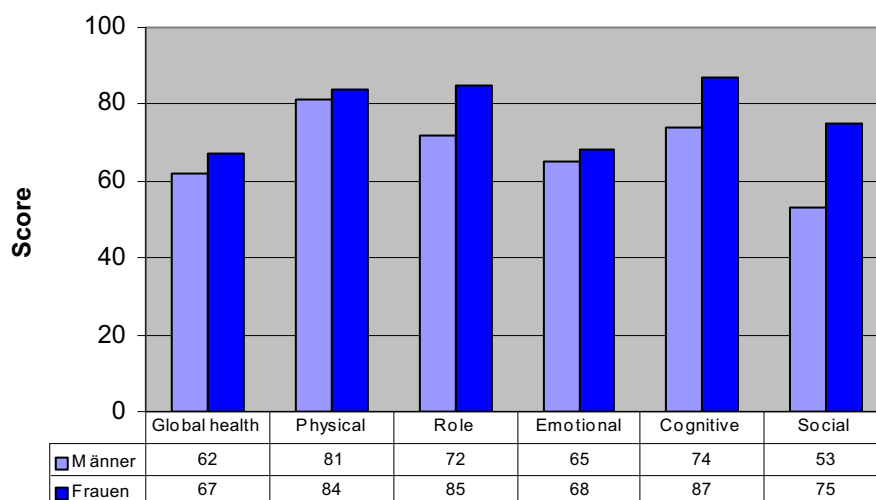


Abbildung 10. Ergebnisse OQOL-C30: Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen – Vergleich zwischen Männern (n=25) und Frauen (n=17)

Geringe Unterschiede zeigten sich bei der Einstufung der gastrointestinalen Beschwerden, wie Dysphagie (Dysphagia), Reflux und Nahrungsmittelretention (Eating restrictions) (Abb.12). Keine Unterschiede ergaben sich bei der Frage nach Schmerzen (Pain) (Abb.12) und Obstipation (Constipation) (Abb.11).

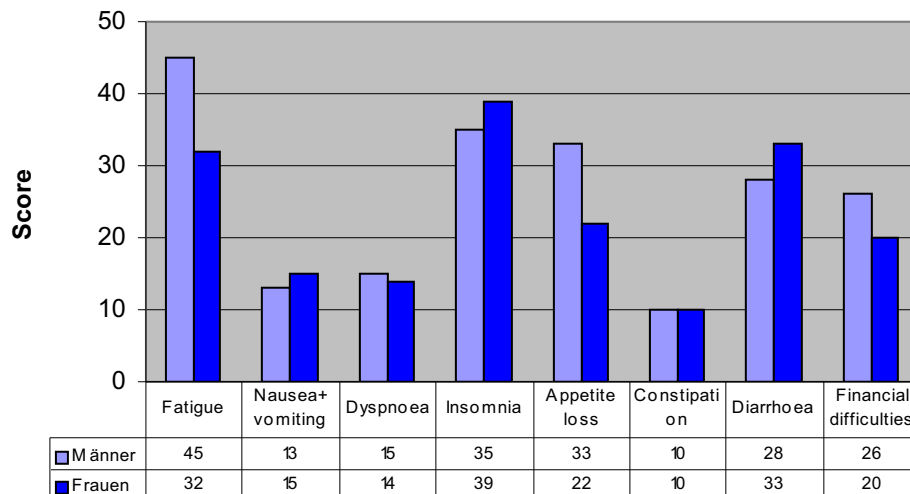


Abbildung 11. Ergebnisse QLO-C30: Symptomskalen – Vergleich zwischen Männern (n=25) und Frauen (n=17)

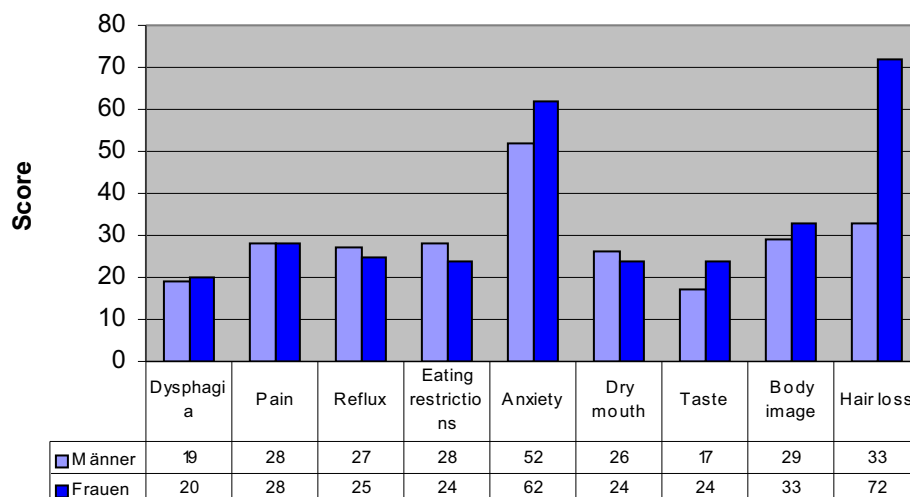


Abbildung 12. Ergebnisse STO-22: Gastrointestinale Symptomskalen – Vergleich zwischen Männern (n=25) und Frauen (n=17)

III.2.2 Lebensqualität im Vergleich der Altersgruppen

Der Vergleich der drei verschiedenen Altersgruppen hinsichtlich der Funktionen und des Globalen Gesundheitsstatus (Global health status) zeigte in den Bereichen Rollenfunktion (Role), Emotionen (Emotional), Wahrnehmung (Cognitive) und Soziales (Social) folgende Verteilung: Die Gruppe der Ältesten (älter 75 Jahre) schnitt am besten ab, die Gruppe der jüngsten Patienten (bis 50 Jahre) am schlechtesten. Der Unterschied in den Ergebnissen für die Funktion Emotionen erwies sich statistisch als hoch signifikant ($p < 0,003$) und für die Sozialfunktion als signifikant ($p < 0,025$) (Abb.13).

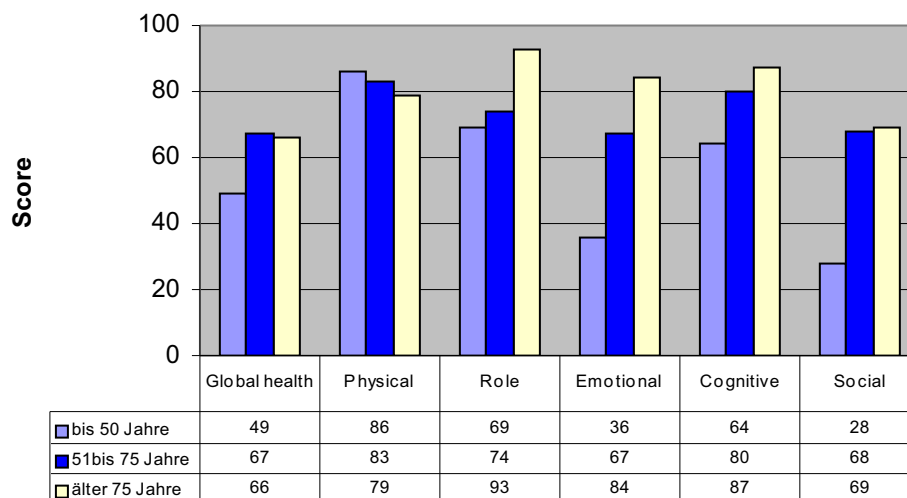


Abbildung 13. Ergebnisse QLO-C30: Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen – Vergleich von Altersgruppen (bis 50 Jahre n=6 ; 51-75 Jahre n=27 ; älter 75 Jahre n=9)

In der Beurteilung der körperlichen Symptome zeigte sich, daß die Gruppe der jungen Patienten (bis 50 Jahre) die größten Beschwerden äußerte. Die über 75-Jährigen lagen in ihrer Punktvergabe überwiegend in den niedrigsten Bereichen. Sie zeigten somit geringere Symptome. Der Unterschied im Vergleich der Symptome Durchfall (Diarrhoea), Schmerzen (Pain) und Angst (Anxiety) war statistisch signifikant ($p < 0,047/ p < 0,05/ p < 0,049$). Als statistisch hoch signifikant erwies sich der Unterschied im Bereich der Schlafstörungen (Insomnia) ($p < 0,004$) und der Zufriedenheit mit dem eigenen Körper (Body image) ($p < 0,004$) (Abb. 14/ 15).

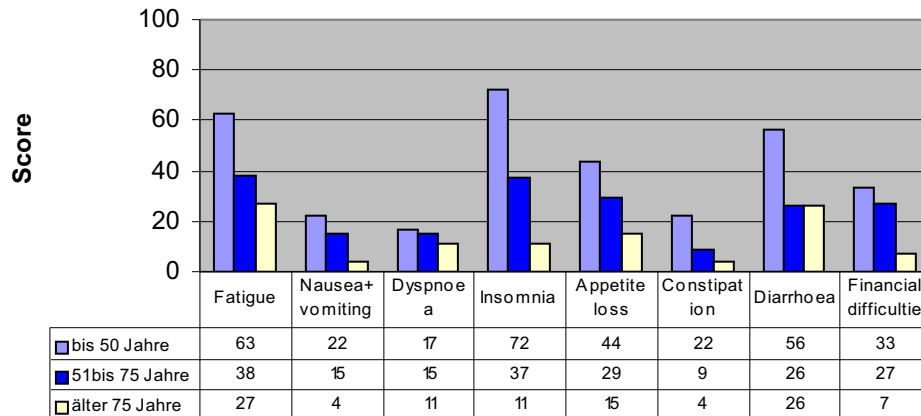


Abbildung 14. Ergebnisse QLQ-C30: Symptomskalen – Vergleich von Altersgruppen (bis 50 Jahre n=6 ; 51-75 Jahre n=27 ; älter 75 Jahre n=9)

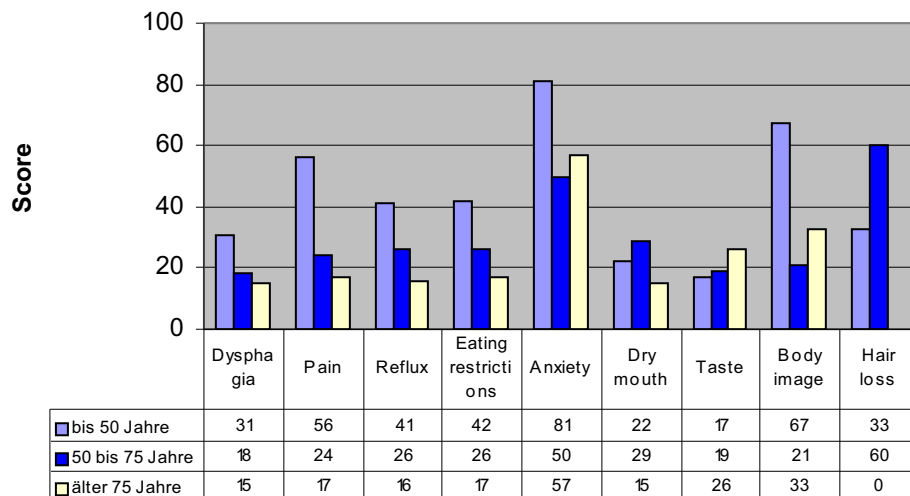


Abbildung 15. Ergebnisse STO-22: Gastrointestinale Symptomskalen – Vergleich von Altersgruppen (bis 50 Jahre n=6 ; 51-75 Jahre n=27 ; älter 75 Jahre n=9)

IV. Diskussion

IV.1 Diskussion der Prognosefaktoren

Das Magenkarzinom ist nach dem Lungen-, Kolon- und Prostatakarzinom die vierthäufigste tumorbedingte Todesursache beim männlichen und die sechsthäufigste beim weiblichen Geschlecht. Auch wenn die Inzidenz- und Mortalitätsraten in den letzten Jahren stetig rückläufig sind, beträgt das mediane Überleben der Patienten zum Diagnosezeitpunkt nur noch 35 Monate [8]. Damit ist die Überlebensdauer mit einem Magenkarzinom in den meisten Fällen immer noch gering. Die Verbesserung des Langzeitüberlebens rückt in den Vordergrund vor allem in Anbetracht japanischer Studien, in denen beispielsweise Maehara et al. in einem Zeitraum von 30 Jahren eine Verbesserung der Fünf-Jahres-Überlebenszeit von 49,7% auf 75,1% beschrieb. Diese Ergebnisse waren, bei steigendem Durchschnittsalter, offensichtlich durch eine zunehmende Zahl der Frühkarzinome und damit der kurativ resezierten Patienten bedingt [39].

Gegenstand im ersten Teil dieser Studie war es, Prognosefaktoren für das Magenkarzinom zu identifizieren und anschließend auf das Ausmaß ihrer Beeinflussung auf den Krankheitsverlauf zu untersuchen. Durch eine univariate Analyse, die mehrere Faktoren beinhaltet, die einen möglichen Einfluß auf die Überlebensrate haben, kann der unabhängige Einfluß eines Prognosefaktors gesichert werden. Die Aussagefähigkeit des Ergebnisses der Analyse wird verbessert, wenn man diese an einem ausreichend großen Kollektiv vornimmt, welches unter einheitlichen Therapierichtlinien behandelt wurde, wie es in dieser single center Studie gegeben ist. Auch ein ausreichender Beobachtungszeitraum und ein möglichst vollständiges follow-up tragen ihren Teil dazu bei. Diese Bedingungen sehen wir in unserem Patientenkollektiv erfüllt.

In einem Zeitraum von sechs Jahren wurden am Israelitischen Krankenhaus 169 Patienten wegen eines Adenokarzinoms am Magen operiert. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 23 Monate und es erfolgte ein vollständiges follow-up von 75,6% des Gesamtkollektivs.

Bei den meisten Tumoren erfolgte, unabhängig von deren Sitz und histopathologischen Wachstumsmuster, eine Gastrektomie und Lymphadenektomie des Kompartimentes I+II- in speziellen Fällen erfolgte eine Teilausräumung des dritten Kompartimentes. Je nach Tumorsitz und -ausbreitung wurden Teile des distalen Oesophagus mitreseziert. Eine erweiterte Gastrektomie wurde im Rahmen einer tumorösen Invasion benachbarter Strukturen durchgeführt (siehe auch Tab.6). Im Falle Milzexstirpation (n=21) bestand lediglich in zehn

Fällen ein Tumorbefall- bei den restlichen elf Fällen musste aus technischen Gründen eine Splenektomie erfolgen. Die subtotale Gastrektomie wurde nur in ausgewählten Fällen durchgeführt. Im Allgemeinen handelte es sich dabei um Karzinome des Magenantrums, die vom intestinalen Wachstumstyp waren.

Bei der univariaten Analyse der Prognosefaktoren des Patientenkollektivs stießen wir auf sechs Faktoren, die einen höchst signifikanten Einfluß auf das Überleben hatten.

1. pTNM-Stadium
2. UICC-Stadium
3. histologisches Wachstumsmuster nach Laurén
4. Lokalisation des Tumors
5. Operative Therapie
6. Residualtumorstatus

Die zentrale Frage für die Patienten mit Magenkarzinom bleibt die nach der Verbesserung des Fünf-Jahres-Überlebens.

In Deutschland wird die Fünf-Jahres-Überlebensrate ausserhalb von Studien, welche in unserem Kollektiv 36,9% betrug, auf ca. 28% geschätzt [8]. In einer vergleichenden Studie aus Österreich von Jagoditsch et al. lag diese bei 35,2% [14]. In diesem Kollektiv ist jedoch der Anteil der Patienten im Stadium I größer (35% versus 26%) als bei uns, der Anteil der Patienten im Stadium IV hingegen kleiner (27% versus 37%). Folglich ist eine Vergleichbarkeit schwierig, respektive unsere Ergebnisse wirken günstiger.

Im Vergleich dazu ist die Überlebenswahrscheinlichkeit am längsten in Japan mit bis zu 75% [18,19]. Das Magenkarzinom stellt in Japan ein großes Gesundheitsproblem dar. Grund für die deutlich bessere Prognose in dieser Bevölkerung liegt unter anderem in der frühzeitigen Erkennung durch gezielte Vorsorgeuntersuchungen und kontinuierliche Verbesserung der chirurgischen Therapie. Dies hat zur Folge, daß die Frühkarzinom- und Heilungsrate fortlaufend steigt [18,19]. Der Tumor infiltriert in diesen Fällen nur die Lamina propria oder Submukosa des Epithels, eine Metastasierung ist jedoch möglich. In Japan liegt der Anteil an Frühkarzinomen zum Diagnosezeitpunkt bei bis zu 56%, im Vergleich dazu liegt sie in den westlichen Nationen bei deutlich weniger als 20% [20,21]. In dieser Studie hatten 24 Patienten (14,3%) ein Magenfrühkarzinom.

Die Unterschiede in der Operationstechnik sind mitverantwortlich für das bessere Outcome bei japanischen Magenkarzinomkollektiven. In Japan wird, im Vergleich zu westlichen Nationen, häufiger eine totale Gastrektomie in Kombination mit en bloc Resektionen

angrenzender Organe sowie standardisierte extendierte Lymphknotendissektion durchgeführt. Diese aggressive operative Herangehensweise ist in den Augen der japanischen Chirurgen die Haupterklärung für die besseren stadienabhängigen Überlebensdaten [40]. Weitere Faktoren wie niedrigeres Erkrankungsalter der japanischen Patienten, weniger systemische Begleiterkrankungen (besonders kardialer Genese) und deutlich seltenere Übergewichtigkeit wirken sich positiv auf die Überlebensdaten aus. Die unverändert geringe Überlebenswahrscheinlichkeit in den anderen Nationen könnte durch ein fortgeschritteneres Tumorstadium zum Diagnosezeitpunkt erklärt werden [22-26].

Laut Böttcher et al. zeigt ein Tumorbefall von mehr als 20% der entfernten Lymphknoten schon ein signifikantes Absinken in der Überlebenswahrscheinlichkeit [27].

Ein weiterer Aspekt könnte das stetig älter werdende Patientengut mit z. T. erheblichen Begleiterkrankungen sein. Die zunehmende Lebenserwartung in unserer Gesellschaft führt, trotz sinkender Inzidenz des Magenkarzinoms, zu einer steigenden Anzahl älterer Patienten.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, daß sich mit dem steigenden Alter das mediane Überleben verkürzte. So hatte ein Patient über 75 Jahre eine mediane Überlebenszeit von 14 Monaten. Diese Unterschiede zeigten jedoch keine statistische Signifikanz.

Auch andere Autoren beschreiben diese Tendenzen- signifikante Einflüsse auf die Prognose wurden aber ebenfalls nicht beschrieben [13,14]. Wahrscheinlich ist das Vorhandensein von Begleiterkrankungen und ein häufig beobachteter höherer Anteil limitierter Resektionen bei den älteren Patienten für ein schlechteres Outcome mitverantwortlich.

In einigen Studien wird ein vermehrtes Auftreten schlechterer Prognosen bei besonders jungen Patienten beschrieben [27,28]. Man versucht sich diese Beobachtung mit dem gehäuften Auftreten von Tumoren mit besonders hoher biologischer Aktivität (WHO Klassifikation GIII- GIV) und vermehrt diffusem Wachstumsmuster zu erklären. In diesen Fällen liegt ein schnellerer Tumorprogress vor. Der diffuse Wachstumstyp nach Laurén lässt zudem oft eine erst verzögerte Diagnosestellung zu [29,30].

In dieser Arbeit erwies sich das histologische Wachstumsmuster nach Laurén als höchst signifikanter Prognosefaktor. Es zeigte sich jedoch keine altersabhängige Verteilung mit vermehrt diffus wachsenden Tumoren bei jüngeren Patienten. Mit einem diffusen Karzinomtyp bestand ein Fünf-Jahres-Überleben von 19%, mit dem intestinalen von 57,7%. In vergleichbaren Studien wird dieses Resultat kontrovers diskutiert.

Manzoni et al. beschreiben eine signifikant bessere Fünf-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit intestinalem Typ (47-71%) im Vergleich zum diffusen Typ (30-52%) [31]. Auch Jagoditsch et al. zeigten diesen Einfluß auf die Überlebenszeiten [14]. Bei Roukos et al. und

Böttcher et al. hatte das Wachstumsmuster keinen Einfluß auf die Prognose [11,28]. Man vermutet, dass die operative Therapie und das Resektionsausmaß eng an die Laurén-Klassifikation des Tumors gebunden sein sollte. Während sich intestinale Karzinome jenseits der makroskopischen Tumorgrenze nur eingeschränkt ausbreiten, findet man, besonders bei fortgeschrittenen diffusen Karzinomen (pT3/pT4) eine diskontinuierlichen Befall in makroskopisch unauffälligen Bereichen. Allgemein anerkannt ist eine subtotale Resektion bei distalem Sitz von Karzinomen des intestinalen Wachstumstyp [5].

Die Lokalisation der Primärtumoren und deren Stadieneinteilung spielen für die Prognose der Magenkarzinompatienten eine große Rolle. In der eigenen Analyse zeigt sich die Tumorlokalisierung erwartungsgemäß ebenfalls als prognostisch relevant: Tumoren im proximalen Drittel hatten eine signifikant schlechtere Fünf-Jahres-Überlebensrate (26,3%) als Tumoren im distalen Magen (42,3%) oder im Bereich der Magenmitte (63,6%). Diese Konstellation wird auch in anderen Studien beschrieben [14,27,41]. Unter anderem könnte ein epidemiologischer Trend der letzten 10-15 Jahre verantwortlich sein, der eine Proximalverschiebung der Magenkarzinome in Richtung Kardia/Fundus beschreibt [33,34]. Die Problematik der proximalen Magenkarzinome wird durch anatomische, diagnostische und therapeutische Besonderheiten begründet. Ungefähr 30% des proximalen Magendrittels liegen extraperitoneal und dadurch kann der dort lokalisierte Tumor direkt Pankreas und Milz infiltrieren sowie lymphogen in in Richtung linke Nierenvene, Nierenhilus, Nebenniere und retroperitoneal metastasieren. Diagnostische Schwierigkeiten ergeben sich aus der komplizierten endoskopischen Einstellung der Kardia- / Fundusregion. Die kurative Resektion (R0) dieser Tumoren erfordert im Großteil der Fälle eine erweiterte Gastrektomie [35].

Die univariate Analyse der Tumorstadien (TNM und UICC 5.Aufl., Tab.1) zeigte in dieser Arbeit einen hoch signifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Je fortgeschrittener das Stadium umso schlechter war die Überlebensrate.

Für Patienten im pT1-Stadium (n=22; 17,3%) ergab sich eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 90,9%, Patienten im pT2 –Stadium (n=67; 52,8%) 40,2%. Diese Resultate spiegeln sich auch in der Literatur wider [27].

Laut Siewert et al. erklärt sich die niedrige Überlebensrate bei Tumoren im pT2-Stadium dadurch, dass diese von unterschiedlicher Infiltrationstiefe, nämlich Infiltration der Muscularis propria/ Subserosa, bis hin zur Infiltration des perigastrischen Fettgewebes in Bereichen ohne Serosaüberzug (kleine oder große Kurvatur) zusammengefasst werden [36].

In der aktuellen Auflage 6. der UICC-Stadien sind die pT2-Stadien aus diesem Grund in pT2a (Infiltration der Muscularis propria) und pT2b (Infiltration der Subserosa) unterteilt.

In der aktuellen Literatur sind deutliche Prognoseunterschiede zwischen den pT2a und pT2b Tumoren beschrieben. Ab der Kategorie pT2b, welche sehr oft klinisch nicht von einer pT3 zu unterscheiden ist, wird die Prognose wegen des häufigen peritonealen Rezidivs deutlich schlechter [14]. Da begleitend häufig ein massiver Lymphknotenbefall vorliegt, ist zu diskutieren, ob diese Patienten von einer adjuvanten, beziehungsweise von einer neoadjuvanten Therapie profitieren könnten.

Bis heute konnte noch nicht belegt werden, daß eine adjuvante Chemotherapie oder Radiochemotherapie die Prognose verbessert. In der Studie von Earle und Maroun et al. zur adjuvanten Behandlung von 1990 Patienten mit Magenkarzinom konnte beispielsweise gezeigt werden, daß der Benefit nodal-positiver am größten war. Adjuvante Chemotherapie erreichte einen kleinen Gewinn an Überlebenszeit [45]. Cunningham et al. veröffentlichte 2006 eine Studie zur perioperativen Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Operation [46]. Demzufolge profitierten Patienten mit operablen adenomatösen Tumoren des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs von einer adjuvanten Therapie mit Epirubicin, Cisplatin und Fluorouracil im Sinne einer Tumorreduktion und Stadienverbesserung. Zudem zeigte sich in den Fünf-Jahres-Überlebensraten ein Anstieg von 23% (nur operierte Patienten) auf 36,3% (operiert und perioperative Chemotherapie).

Doch diese wenigen Studien, die einen Vorteil gezeigt haben, sollten wegen ihrer inadäquaten Operationsstrategie kritisiert werden. Die Vergleichsgruppe der operierten Patienten in der Studie von Cunningham beinhaltete deutlich schlechtere Ausgangsstadien gegenüber der Therapiegruppe (z.B. 16 (Chirurgie) versus 27 (Chemotherapie) im pT1-Stadium, 106 versus 75 im pT3-Stadium, 16 versus 8 im pT4-Stadium).

Im Vergleich zu den Fünf-Jahres-Überlebensraten der Literatur und denen am Israelitischen Krankenhaus (36,9%) bietet sich hier keine repräsentative Vergleichsgruppe.

Die adjuvante Behandlung gilt daher weiterhin als experimentell und sollte nur im Rahmen randomisierter Studien erfolgen.

In dieser Arbeit wiesen Patienten ohne Lymphknotenmetastasen (pN0) eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 80,2% (n=37; 29,1%) auf. Auch hier war zu beobachten, je höher das Stadium umso schlechter die Prognose.

Im Falle einer beginnenden lokoregionären Lymphknoteninvasion (pN1) zeigte sich ein Fünf-Jahres-Überleben von 42,3% (n=38; 29,9%), im Stadium pN2 und pN3 sank die Rate auf 14,4% (n=18; 14,2%) beziehungsweise 0% (n=20; 15,7%). Auch Siewert et al. beschreiben diese Verteilung [37].

Im Falle einer Fernmetastasierung überlebte kein Patient fünf Jahre. Die mediane Überlebenszeit lag bei acht Monaten.

Das UICC-Stadium als Prognosefaktor zeigt ähnliche Ergebnisse wie in der Literatur [14,27]. Insgesamt ist anzumerken, dass der Vergleich der einzelnen Studien nicht nur durch unterschiedliche Einschlusskriterien und damit Verteilung der Kollektive erschwert ist, sondern auch durch die sich ändernden TNM und UICC Klassifikationen, die jeweils eine Verschiebung zwischen den Gruppen bedeuten kann.

Allen bisher genannten Prognosefaktoren ist gemein, dass sie zum Zeitpunkt der Operation feststehen. Nur das Ausmaß der Operation ist beeinflussbar.

Obwohl die Mortalität beim Magenkarzinom tendenziell abnimmt, ist dies auf die fallende Inzidenz, nicht aber auf eine signifikante Verbesserung der Behandlungsergebnisse zurückzuführen. Die Relevanz der operativen Therapie für das Überleben der Patienten mit Magenkarzinom ist daher ein in der Literatur häufig diskutiertes Thema [38]. Die Operation stellt nach wie vor für den Erkrankten die einzige Chance auf Heilung dar. Die Ansichten über das Ausmaß der Resektion sind bis heute kontrovers. Sie ergeben sich einerseits aus dem Wunsch nach einer maximalen lokalen Tumoreradikation und andererseits dem Ziel einer niedrigen postoperativen Morbidität und Letalität, verbunden mit einer guten postoperativen Lebensqualität. Insbesondere in Deutschland wurde die totale Gastrektomie „de principe“ als Grundlage der radikalen Tumorchirurgie postuliert. Kritiker dagegen bevorzugten aufgrund einer erhöhten postoperativen Morbidität und mitunter schlechteren Langzeitergebnissen die subtotale Magenresektion als das komplikationsärmere Verfahren [38,65].

Generell führten wir eine totale (n=70; 55,1%) beziehungsweise erweiterte Gastrektomie (n=32; 25,2%) mit Lymphadenektomie durch, in einzelnen Fällen (n=8; 6,3%) stellte sich die Indikation der subtotalen Magenresektion. In der Studie von Schumacher et al. betrug die Rate an totalen Gastrektomien 44,9% und erweiterten 20,4% [38]. In der Literatur liegt der Anteil an erweiterten Gastrektomien zwischen 10% und 28,5% [47-50].

Es stellte sich heraus, dass in der vorliegenden Studie Patienten mit einer Gastrektomie eine signifikant bessere Prognose (Median 47 Monate) hatten als die erweitert (Median 18 Monate) und subtotal (Median 16 Monate) Resezierten.

Leider konnte aufgrund der Inhomogenität der Subgruppen ein unmittelbarer Vergleich des Therapieerfolges nicht angestellt werden.

Es zeigte sich in der Studie von Schumacher et al. beispielsweise zwischen den kurativ subtotal und total Resezierten kein signifikanter Unterschied in den Fünf-Jahres-Überlebensraten [38].

Am signifikant schlechtesten war das Überleben der palliativen Verfahren (explorative Laparotomie/Median 4 Monate und Gastroenterostomie/Median 9 Monate). Es konnte kein Fünf-Jahres-Überleben erreicht werden.

Wie dargestellt ist für Magenkarzinompatienten die operative Therapie allein die Chance auf Kuration. Grundvoraussetzung dafür ist das Erreichen der Residualtumorfreiheit (R0). In dieser Studie konnten 77,2% (n=98) der Magenkarzinome vollständig entfernt werden. Diese, in kurativer Absicht operierten Patienten, zeigten ein Fünf-Jahres-Überleben von 50,3%. Bei der Beurteilung dieses Ergebnisses ist zu beachten, dass sich der R-Status lediglich auf den Primärtumor im Magen bezieht. Die Aussage des Pathologen hinsichtlich der R-Klassifikation bezieht sich auf den histologisch beurteilbaren Resektionsrand. Dies kann in einer R0-Resektion durch die Zusatzbemerkung „lokale Exzision in sano“ zum Ausdruck kommen [42,43]. Es ist daher nicht auszuschließen, dass in der vorliegenden Studie ein R0-resezierter Patient bereits lymphogene Absiedelungen oder sogar Fernmetastasen aufwies.

In der Literatur werden Langzeitergebnisse für R0-Resektionen von 46,1% [27] bis 61,3% in der Studie von Mendes de Almeida et al. angegeben. In der letzteren Studie lassen sich die exzellenten Fünf-Jahres-Überlebenszeiten damit erklären, daß eine andere Definition der R0-Resektion zugrunde lag. Zu der makro- und mikroskopischen lokoregionären Primärtumorfreiheit gehörte hier zusätzlich das Fehlen von Lymphinvasion und Fernmetastasen [32]. Dies ist die Definition nach TNM, bei der sich dann eine R2-Situation ergibt, sobald noch weitere, bislang noch nicht operierte Metastasen vorliegen [44].

Frauen hatten mit 28 Monaten ein längeres medianes Überleben als die Männer mit 23 Monaten. Dieser Unterschied war, wie in den meisten Studien ebenfalls beschrieben, nicht signifikant [14,41].

IV.2 Diskussion der Lebensqualität

In der Therapie von Magenkarzinompatienten stehen, wie im ersten Teil beschrieben, traditionelle Ziele wie exaktes Staging, Überlebenszeit und funktionelles Outcome im Vordergrund. Die Operation ist das derzeit einzige Verfahren um den Patienten mit Magenkarzinom zu heilen. Dabei ist die Gastrektomie mit Lymphadenektomie das bevorzugte Verfahren. Gegebenenfalls erfolgt eine Resektion angrenzender suspekter Organe, wie beispielsweise des Pankreas oder der Milz.

Bei potentiell kurablen Patienten hat diese radikale Form der Therapie zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebenszeit geführt [51]. Doch neben diesen „harten“ klinischen Kriterien rückt die Frage nach der Lebensqualität des Patienten in der Magenkarzinomchirurgie zunehmend in den Vordergrund.

Der Patient lebt in dem Bewußtsein, eventuell den Krebs „besiegt“ zu haben, was die Basis für die postoperative Befindlichkeit darstellt. Postprandiale Symptome, Gewichtsverlust, Malabsorption, Anämie und Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, sind die Begleiterscheinungen mit denen sich der Patient speziell bei dieser Krebserkrankung zusätzlich auseinandersetzen muss.

Obwohl keine allgemein akzeptierte Definition von Lebensqualität vorliegt, gibt es eine Einigung über die Dimensionen, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität beschreiben. Entsprechend diesem Standard sind mehrere Messinstrumente anerkannt. Allen gemein zur Erfassung der Lebensqualität ist das Heranziehen der patienteneigenen Abschätzung folgender Bereiche wie zum Beispiel: symptomatische Beschwerden, körperliche Funktionen, Leistungsfähigkeit im Haushaltsalltag, allgemeines Wohl- und Gesundheitsempfinden [52,53].

Schipper et al. haben die Hypothese aufgestellt, daß Lebensqualität den funktionellen Effekt einer Krankheit und der dazugehörigen Behandlung widerspiegelt [54].

Die Beeinträchtigung der Lebensqualität sei diagnose- und therapieabhängig.

In der Chirurgie sollten daher die Auswirkungen der Therapie auf die Lebensqualität des Patienten bei der Wahl der Behandlungsmethode mit einbezogen und berücksichtigt werden, denn die postoperative Lebensqualität des Magenkarzinompatienten spiegelt unter anderem das therapeutische Resultat wider. Die Dokumentation und Einbeziehung dieser Variablen ist jedoch noch eine Seltenheit.

Um sich ein eigenes Bild von der postoperativen Lebensqualität der am Magen operierten Karzinompatienten zu machen, führten wir am Kollektiv der Patienten des Israelitischen Krankenhauses eine Befragung durch.

Zur Erlangung eines aussagekräftigen Resultats waren folgende Anforderungen zu erfüllen: Verwendung eines geeigneten Messinstruments und ein großer Anteil korrekt ausgefüllter Fragebögen .

Dem Fragebogen stand das Interviewverfahren als methodischer Zugang gegenüber. Wir entschieden uns aus zeitökonomischen Gründen für den international anerkannten Fragebogen QLQ-C30 mit dem Modul STO-22 der EORTC. Dieser wird als ein zuverlässiges und gültiges Messinstrument für die Lebensqualität von Tumorpatienten in internationalen multizentrischen Studien beschrieben [55].

Wir entschieden uns aus folgenden Gründen für den QLQ-C30:

Die Grundkomponenten in der Befragung der Lebensqualität von Tumorpatienten werden abgefragt, trotzdem ist er kurz gehalten (30 Fragen) und ermöglicht eine zügige Bearbeitung.

Der QLQ-C30 kann bei einer Vielzahl von Beschwerdebildern eingesetzt werden. Für die Erfassung karzinomspezifischer Symptome wurden zusätzliche Module entwickelt. Wir verwendeten das Magenkarzinommodul STO-22 (22 Fragen).

Insgesamt ist der Fragebogen QLQ-C30, verglichen mit anderen verfügbaren Alternativen, am differenziertesten und wird daher häufig in Studien benutzt [56-60].

Dies, und auch die Tatsache, dass er in mehreren Sprachen vorliegt, ermöglicht aussagefähige Vergleiche mit anderen Studien und eröffnet die Perspektive internationaler Vergleiche.

Die Forderung nach einem hohen Anteil korrekt verwertbarer Fragebögen sehen wir in dieser Studie mit 76,3% als erfüllt an.

Des weiteren sollte das Fragebogenkollektiv von seiner Struktur her repräsentativ für das Gesamtkollektiv und somit auch für die Epidemiologie des Magenkarzinoms sein. Das Durchschnittsalter betrug 66 Jahre und der Anteil an Männern (n=24) lag etwas höher als der Anteil der Frauen (n=17) (Tab.11, Ergebnisteil).

In der Auswertung der Lebensqualität im Vergleich zwischen Männern und Frauen zeigten sich interessante Ergebnisse.

Die Frauen schätzten sich überwiegend besser ein.

Zur Beurteilung dieses Ergebnisses ist es wichtig auf das Fehlen von Inhomogenitäten innerhalb der Kollektive hinzuweisen. So lag der Anteil an Patienten mit einer erweiterten Gastrektomie bei Männern und Frauen gleich hoch. Ein eventuell höherer Anteil an Patienten, denen Milz, Kolon- oder Pankreasteile entfernt wurden, hätte ein schlechteres Abschneiden erklären können.

Ein überwiegend schlechterer präoperativer ASA- Zustand, oder ein fortgeschrittenes Tumorstadium der Patienten in einer der beiden Gruppen könnten ebenfalls Einflußfaktoren sein. Es ergaben diesbezüglich keine ergebnisrelevanten Diskrepanzen.

Große Unterschiede zwischen Männern und Frauen zeigten sich im sozialen Bereich (Abb.10). Dies könnte man damit erklären, dass der Anteil an nicht berufstätigen Frauen in dieser Generation (im Mittel 66 Jahre) noch relativ hoch ist. Sie kehren nach der Operation am Magen eventuell schneller wieder in den Alltag und das gewohnte Umfeld zurück. Bei den Männern führen Erkrankung und Operation gegebenenfalls zum Berufsausstieg und zur Frühberentung. Die Lebensumstände und das soziale Gefüge ändern sich bei den Männern in größerem Maße. Große Unterschiede in der Bewertung der finanziellen Probleme in der Einstufung der Müdigkeit und Appetitlosigkeit (siehe Abb. 11) bestärken diese Einschätzung. In der Studie von Diaz de Liano et al. 2003 sehen wir unsere Ergebnisse bestätigt. Auch hier schätzten sich die Frauen in allen Dimensionen der Lebensqualitätsbefragung besser ein [61]. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Anzahl von Frauen unter den Patienten mit Magenkarzinom, bedingt durch die geschlechtsbezogene unterschiedliche Lebenserwartung, ist dies sicherlich ein für die Zukunft interessantes Ergebnis.

Die Analyse der unterschiedlichen Altersgruppen verdient vor allem unter folgenden Gesichtspunkten besondere Beachtung .

Das steigende Alter ist ein Hauptrisikofaktor, ein Karzinom zu entwickeln. Somit führt die zunehmende Lebenserwartung in unserer Gesellschaft automatisch zu einem größeren Anteil an älteren Patienten, die an einem Magenkarzinom erkranken.

Das Risiko für einen über 65-jährigen Menschen, an einem Karzinom zu versterben wird, allein durch die zunehmende Lebenserwartung, laut der Studie von Yancik et al. immer größer [63].

Das Durchschnittsalter des Kollektivs am Israelitischen Krankenhaus lag bei 66,8 Jahren und ist für die besagten Tendenzen beispielhaft.

Da ältere Patienten zumeist multiple Begleiterkrankungen aufweisen, stehen Chirurgen vor einer speziellen Problematik. In dieser Studie beispielsweise litten 65% der Patienten unter kardialen Begleiterkrankungen und fast ein Drittel des Kollektivs (31%) war multimorbide.

Unter diesen Voraussetzungen lässt sich nachvollziehen, daß das Alter in vielen Fällen als relative Kontraindikation für eine radikale chirurgische Therapie zu sehen ist.

Neben der Kuration des Patienten wird speziell bei älteren Patienten die Erhaltung einer möglichst hohen Lebensqualität als eines der Hauptziele in der Behandlung zunehmend von Klinikern anerkannt [60].

Der Vergleich der Lebensqualität hinsichtlich unterschiedlicher Altersgruppen am Kollektiv des Israelitischen Krankenhauses brachte interessante Ergebnisse.

Die Gruppe der ältesten Patienten (über 75 Jahre) zeigte überwiegend die besten Beurteilungen der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und der globalen Gesundheit (Global health) (siehe Abb.13 Emotional $p < 0,003$; sozial $p < 0,025$).

Ihre körperliche Beschwerdesymptomatik war deutlich geringer ausgeprägt als bei den jüngeren Patienten (siehe Abb.14/15 Durchfall $p < 0,047$; Schmerzen $p < 0,05$; Angst $p < 0,049$; Schlaflosigkeit $p < 0,004$; Zufriedenheit mit dem eigenen Körper $p < 0,004$).

Diese eindeutige Ergebniskonstellation zeigt eine stärkere Belastung der jüngeren Patienten (bis 50 Jahre). Man könnte dies auf die doch unterschiedlichen Lebenssituationen von Jung und Alt zurückführen. Die bis 50-jährigen stehen zum Diagnosezeitpunkt im Berufsleben und haben ggf. heranwachsende Kinder, die versorgt werden müssen. Symptome wie Angst, Müdigkeit, Schlaflosigkeit und emotionale Belastung wurden bei dem Kollektiv der jungen Patienten besonders hoch bewertet.

In einer vergleichenden Studie von Diaz de Liano 2003 an einem Kollektiv von 68 Patienten, die postoperativ tumor- (R0) und rezidivfrei waren, zeigte die Gruppe der über 70-Jährigen eine schlechtere Lebensqualität als die unter 70-Jährigen. Die Unterschiede besitzen in keiner Dimension eine statistische Signifikanz, zeigen jedoch einen anderen Trend [61].

In der Studie von Wu et al. zeigten sich keine Unterschiede in der postoperativen Lebensqualität zwischen über und unter 75-Jährigen [64]. In beiden Studien ist das vergleichende Alter der Gruppen (70 Jahre im Vergleich zu 75 Jahre) deutlich höher als in unserer Unterteilung.

Die Ergebnisse in der Literatur und die Resultate dieser Arbeit zeigen, daß die postoperative Lebensqualität der am Magen operierten älteren Karzinompatienten nicht schlechter ist als bei einem jüngeren Patienten ohne Risikofaktoren. An dem Kollektiv des Israelitischen Krankenhauses ließ sich eindrucksvoll darlegen, daß ein älterer Magenkarzinompatient von einer Operation am Magen profitiert- besonders vor dem Hintergrund, daß ältere Patienten

sehr verschiedenartig bezüglich Komorbidität, physischer und psychischer Unzulänglichkeiten sind. Darüber hinaus bestehen in dieser Gruppe sogar häufiger schlechtere soziale und wirtschaftliche Umstände.

Die Ergebnisse sind aufgrund der geringen Fallzahlen als ein Trend aufzufassen.

Um statistisch sichere Daten zu erhalten, wären Studienkonzepte unter Einbindung größerer Patientenzahlen anzustreben. Eine Möglichkeit stellt beispielsweise die Multicenterstudie dar.

In dieser Studie wurde die Lebensqualität kurativ therapierter Magenkarzinompatienten untersucht. Es erfolgte bei allen eine Gastrektomie „de principe“.

Eine zukünftige Möglichkeit ist ein Vergleich der Lebensqualität bezüglich unterschiedlicher operativer Therapien, beispielsweise zwischen Patienten, die eine subtotale Magenresektion und denen die eine totale Magenresektion erhielten.

Das Ausmaß der Resektion und der damit verbundenen postoperativen Lebensqualität ist ein häufig diskutiertes Thema in der internationalen Literatur [38,53,61,65].

Svedlund et al. beschreiben eine bessere Lebensqualität der Patienten, bei denen ein Rest des Magens als funktionelles Reservoir belassen wird [53]. Die postoperative Beschwerdesymptomatik wurde als geringer eingeschätzt und damit verbunden ergab sich eine geringere Beeinträchtigung der Lebensqualität. Versuche, den total gastrektomierten Patienten eine Reservoirfunktion in Form eines Jejunumpouches zu konstruieren, zeigten in dieser Studie keine Verbesserung der postoperativen Lebensqualität.

Da die Anzahl von drei Patienten innerhalb des Fragebogenkollektivs vom Israelitischen Krankenhaus mit subtotaler Magenresektion zu klein für einen statistisch signifikanten Vergleich „Lebensqualität nach Gastrektomie versus Lebensqualität nach subtotaler Magenresektion“ war, schlossen wir diese Fälle aus der Lebensqualitätsbefragung der Studie bewusst aus.

Es gibt Studien, die beschreiben, daß die Lebensqualität von Patienten die kurativ operiert werden konnten, umso besser wird, je länger das follow-up ist [53, 65].

Aus diesem Grund ist die prospektive Befragung der Patienten eine Idee für zukünftige Studien zur Lebensqualität. Man könnte beispielsweise direkt postoperativ beginnend in gleichmäßigen Abständen die Lebensqualitätsbefragung in die reguläre klinische Nachsorge mit einbeziehen. So ließe sich die Lebensqualität zum einen im Verlauf betrachten, zum anderen könnte man die Patienten jeweils im gleichen Abstand zur Operation befragen. Es ergäben sich somit keine großen Unterschiede in der Dauer des follow-ups.

V.Zusammenfassung

Trotz abnehmender Inzidenz in vielen Industrieländern zählt das Magenkarzinom weiterhin zu den häufigsten malignen Erkrankungen des Menschen.

Vor dem Hintergrund der unverändert schlechten Fünf-Jahres-Überlebensrate konnten in dieser Studie wichtige Prognosefaktoren für einen Patienten mit Magenkarzinom ermittelt werden.

Die Fünf-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit Magenkarzinom, die am Israelitischen Krankenhaus operiert wurden, lag bei 36,9%.

Höchst signifikante Prognosefaktoren waren das Tumorstadium, das histologische Wachstumsmuster nach Laurén, sowie die Tumorlokalisation. Die operative Therapie und der Residualtumorstatus, deren Ausmaß und Ergebnis zum Großteil durch diese Prognosefaktoren bedingt sind, zeigen auf die Überlebenszeiten ebenfalls höchst signifikante Einflüsse.

Bezüglich der Tumorstadien zeigte sich eine deutliche Prognoseverschlechterung zwischen den pT2-Tumoren (5-J.-ÜR 40,2%) und den pT3-Tumoren (5-J.-ÜR 0%). Auch eine fortgeschrittene lymphogene Ausbreitung im Vergleich von pN1 (5-J.-ÜR 42,3%) zu pN2 (5-J.-ÜR 14,4%) ging mit einer starken Verkürzung der Überlebensdauer einher.

Für Patienten mit einem Magenkarzinom vom histologisch diffusen Typ bestand eine schlechtere Prognose (5-J.-ÜR 19%) als für Patienten mit einem histologisch intestinalen Typ (5-J.-ÜR 57,7%). Die Problematik der proximalen Magenkarzinome, die durch anatomische, therapeutische und diagnostische Schwierigkeiten gekennzeichnet ist, spiegelte sich in ihrer schlechten Prognose (5-J.-ÜR 26,3%) wider. Hier waren häufig erweiterte Resektionen erforderlich. Die prognostisch günstigste Lokalisation des Magenkarzinoms war in dieser Studie die der Magenmitte (5-J.-ÜR 63,6%).

Eine Chance auf Heilung für einen Patienten mit Magenkarzinom besteht in der Regel nur dann, wenn der Magen komplett entfernt wird. Da dies ein belastender Eingriff ist, hat er im postoperativen Verlauf Auswirkung auf die Lebensqualität der Patienten. Nicht selten bestehen Einschränkungen für den Rest des Lebens.

Anhand des Kollektivs der Überlebenden kurativ behandelten Patienten mit Magenkarzinom ließ sich eindrucksvoll zeigen, wie gut die Lebensqualität bei den über 75-jährigen Patienten im Vergleich zu den jüngeren (bis 50 Jahre) ist. Trotz Komorbidität und geringerer physischer Reserven lagen die Punktvorgaben in allen Bereichen, die die Lebensqualität umfassen im Bereich von 80 Punkten (bei 100 erreichbaren Punkten). Die besten Beurteilungen zeigten sich hierbei in der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und der Globalen Gesundheit. Die

körperlichen Symptome, die speziell nach Operationen am Magen in Erscheinung treten, wurden bei den über 75-Jährigen signifikant geringer angegeben.

In der Chirurgie sollten daher die Auswirkungen der Therapie auf die Lebensqualität des Patienten mit berücksichtigt werden.

Auch die postoperative Lebensqualität spiegelt das therapeutische Resultat wider.

In Anbetracht der zunehmenden Lebenserwartung und der damit verbundenen Zunahme älterer Patienten mit einem Magenkarzinom ist dies ein interessantes Ergebnis.

VI. Literaturverzeichnis

- [1] Roder DM (2002) The epidemiology of gastric cancer. *Gastric cancer* 5/1: 5-11
- [2] Levi F, Luccini F, Gonzalez JR, Fernandez E, Negri E, La Vecchia C (2004) Monitoring falls in gastric cancer mortality in Europe. *Ann Oncol* 15: 338-345
- [3] Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MD (2006) Cancer Statistics 2006. *CA Cancer J Clin* 56: 106-130
- [4] Bruckner HW, Morris JC, Mansfield P (2000) Neoplasms of the stomach. In: Bast RC, Kufe DW, Pollock RE (Hrsg) *Cancer medicine* 5th edn. BC Decker 2000: 1355-1390
- [5] Alberts SR, Cervantes A, van de Velde CJH (2003) Gastric cancer: Epidemiology, pathology and treatment. *Ann Oncol* 14 (2) : 31- 36
- [6] Schottenfield D, Fraumeni JF (1996) *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd Edition, New York. Oxford University press: 707-724
- [7] Hamburger Krebsregister 2001
- [8] Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2006) *Krebs in Deutschland- Häufigkeiten und Trends*. 5.Aufl. Saarbrücken
- [9] Roukos DH, Hottenrott C, Baltogiannis G, Casiounis D (2000) Current status and future perspectives in gastric cancer management. *Cancer Treat Rev* 26/4: 243-55
- [10] Fischbach W (2005) Tumoren des Magens. In: Stein J (Hrsg) *Therapie gastroenterologischer Erkrankungen*. Springer, Berlin Heidelberg New York , S89
- [11] Roila F, Cortesi E (2001) Quality of life as a primary end point in oncology. *Ann Oncol* 12/3: 3-6
- [12] Koller M, Kußmann J, Lorenz W, Rothmund M (1994) Die Messung von Lebensqualität in der chirurgischen Tumornachsorge. *Chirurg* 65: 333-339

- [13] Haugstvedt TK, Viste A, Eide O, Sørede (1993) Norwegian multicentre study of survival and prognostic factors undergoing curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 80: 475-478
- [14] Jagoditsch M, Pertl A, Jatzko GR, Denk H, Stettner HM (2001) Langzeitergebnisse beim Magenkarzinom erzielt in einem österreichischen Standardkrankenhaus mit onkologischem Schwerpunkt. *Chirurg* 72: 822-831
- [15] Maehara Y, Onta H, Moriguchi S, Em Y, Haraguchi M, Sugimachi K (1991) Lower survival rate for patients under 30 years of age and surgically treatment for gastric carcinoma. *Br J Cancer* 63: 1015-1017
- [16] Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D, Sugimachi K, Nose Y (1993) Relationship between age and the time of surgery and prognosis after gastrectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol* 52: 119-123
- [17] Roukos D, Lorenz M, Hottenrott C (1989) Prognostische Bedeutung der Lauren Klassifikation bei Patienten mit Magenkarzinom – eine statistische Analyse der Langzeitergebnisse nach Gastrektomie. *Schweiz Med Wochenschr* 119: 755-762
- [18] Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Okajima K (1993) Effectiveness of systematic lymph node dissection in gastric cancer study. In: Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Takahara E (eds) *Gastric cancer*. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 293
- [19] Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF (1989) Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience. *Cancer* 64: 2053-2060
- [20] Arak A, Kull K (1994) Factors influencing survival after radical surgery for gastric cancer. *Acta Oncol* 33: 913-917
- [21] Fujimoto S, Takahashi M, Ohkubo H, Mutou T (1994) Comparative clinopathologic features of early gastric cancer in young and older patients. *Surgery* 115: 516-520

[22] Akoh JA, Sedgwick DM, MacIntyre IMC (1991) Improving results in the treatment of gastric cancer: an 11-year audit. *Br J Surg* 78: 349-355

[23] Allum WH, Powell DJ, McConkey CC, Fielding JW (1989) Gastric cancer: a 25-year review. *Br J Surg* 76: 535-542

[24] Karpeh MS, Brennan MF (1998) Gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 5: 650-655

[25] MacIntyre IMC, Akoh JA (1991) Improving survival in gastric cancer: review of operative mortality in English language publications from 1970. *Br J Surg* 78: 773-778

[26] McCulloch P (1994) Should general surgeons treat gastric carcinoma? An audit of practice and results, 1980-1985. *Br J Surg* 81: 417-424

[27] Böttcher K, Becker K, Busch R, Roder JD, Siewert JR (1992) Prognosefaktoren beim Magenkarzinom- Ergebnisse einer uni- und multivariaten Analyse. *Chirurg* 63: 656-661

[28] Böttcher K, Siewert JR, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ (1994) Risiko der chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms in Deutschland. Ergebnisse der deutschen Magenkarzinomstudie 1992. *Chirurg* 65 (4): 298-306

[29] Maehara Y, Moriguchi S, Emi Y, Haraguchi M, Sugimachi K (1991) Lower survival rate for patients under 39 years of age and surgically treated for gastric carcinoma. *Br J Cancer* 63: 1015-1017

[30] Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D, Sugimachi K, Nose Y (1993) Relationship between age and the time of surgery and prognosis after gastrectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol* 52: 119-123

[31] Manzoni G, Verlatto G, Guglielmi A, Laterza G, Genna M, Cordiano C (1996) Prognostic significance of lymph node dissection in gastric cancer. *Br J Surg* 83: 1604-1607

- [32] Mendes de Almeida JC, Bettencourt A, Santos Costa C, Mendes de Almeida JM, FACS (1994) Curative surgery for gastric cancer : Study of 166 Consecutive Patients. *World J Surg* 18: 889-895
- [33] Craanan ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GNY (1992) Time trends in gastric carcinoma: Changing patterns of type and location . *Am J Gastroenterol* 87: 572-579
- [34] Salvon-Harman JC, Nikulasson S, Khetty U, Stone MD, Lavin P (1994) Shifting proportions of gastric adenocarcinomas. *Arch Surg* 129: 381-387
- [35] Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD, Busch R (1995) Problem of proximal third gastric carcinoma. *World J Surg* 19: 523-529
- [36] Siewert JR, Böttcher K, Bollschweiler E (1991) TNM-Klassifikation beim Magenkarzinom- das Problem der T2-Tumoren. *Dtsch Med Wochenschr* 116: 473-479
- [37] Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, Busch R (1993) Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. *Br J Surg* 80: 1015-1022
- [38] Schumacher IK, Hunsicker A, Petermann J, Lorenz D (1999) Magenkarzinomchirurgie- Bewährtes und Kontroverses. Retrospektive 10-Jahres-Analyse mit Diskussion aktueller Aspekte. *Chirurg* 70: 1447 -1453
- [39] Maehara Y, Kakeji Y, Koga T, Emi Y, Baba H, Akazawa K, Sugimachi K (2002) Therapeutic value of lymph node dissection and the clinical outcome for patients with gastric cancer. *Surg* 131: 85-91
- [40] BonenkampJJ, van de Velde CJH, Kampschöer GHM (1993) Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German and Dutch Gastric cancer Patients. *World J Surg* 17: 410-415
- [41] Pacelli F, Doglietto GB, Bellantone R, Alfieri S, Sgadari A, Crucitti F (1993) Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer: a comparative study of 320 patients. *Br J Surg* 80: 1153-1156

- [42] Derek C. Allen (ed) (2000) Histopathology Reporting- Guidelines for Surgical Cancer. 2nd edn. Springer, Berlin Heidelberg New York
- [43] Wagner G, Hermanek P (Hrsg) (1995) Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) Organspezifische Tumordokumentation. Springer, Berlin Heidelberg New York
- [44] Wittekind C, Wagner G (Hrsg) (1997) UICC:TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- [45] Earle CC, Maroun JA (1999) Adjuvant Chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomized trials. *Eur J Cancer* 35: 1059-1064
- [46] Cunningham D, MD, Allum, WH, MD for the MAGIC Trial Participants (2006) Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *N Engl J Med* 355/1: 11-20
- [47] Bozetti F, Regalia E, Bonfanti G, Doci R (1990) Early and late results of extended surgery for cancer of the stomach. *Br J Surg* 77: 53-60
- [48] Habu H, Saito N, Sato Y, Takeshita K (1990) Results of surgery in patients with gastric cancer extending to adjacent organs. *Hepatogastroenterology* 37: 417-422
- [49] Jatzko G, Lisborg PH, Klimpfinger M, Denk H (1992) Extended radical surgery against gastric cancer: low complication and survival rates. *Jpn J Clin Oncol* 22: 102-109
- [50] Wanebo H, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G (1993) Cancer of the stomach. *Ann Surg* 218: 585-591
- [51] Korenaga D, Tsujitani S, Haraguchi M, Okamura T, Tamada G, Sugimachi K, Akazawa K, Nose Y (1988) Long-term survival in Japanese patients with far advanced carcinoma of the stomach. *World J Surg.* 12: 236-240

[52] Cella DF, Tulsky DS (1990) Measuring Quality of life today: methodological aspects. *Oncology* 4: 29-34

[53] Svedlund J, Sullivan M, Liedman B, Lundell L (1997) Quality of Life after Gastrectomy for Gastric Carcinoma: Controlled Study of Reconstructive Procedures. *World J Surg* 21: 422-433

[54] Schipper H, Clinch J, Powell V (1990) Definitions and conceptual issues. In: Spilker B (ed) *Quality of life assessments in Clinical trials*, Spilker B Raven press New York pp 11-24

[55] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger et al. (1993) The European Organisation for Research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality of life Instrument for Use in International Clinical Trials in oncology. *J of National Cancer Institute* 80/5: 365-376

[56] Koller M, Kußmann J, Lorenz W, Rothmund M (1994) Die Messung von Lebensqualität in der chirurgischen Tumornachsorge-Methoden, Probleme und Einsatzmöglichkeiten. *Chirurg* 65: 333-339

[57] Barbarisi A, Parisi V, Parmeggiani U, Cremona F, Delrio P (2001) Impact of Surgical treatment on Quality of life of patients with gastrointestinal tumors. *Ann oncol* 12/3: 27-30

[58] Cascinu S, Labianca R, Daniele B, Beretta G, Salvagni S (2001) Survival an Quality of life in gastrointestinal tumors: Two different end points? *Ann oncol* 12/3: 31-36

[59] Gridelli C, Perrone F, Nelli F, Ramponi S, de Marinis F (2001) Quality of life in lung cancer patients. *Ann oncol* 12/3: 21-25

[60] Repetto L, Ausili-Cefaro G, Gallo C, Rossi A, Manzione L (2001) Quality of life in elderly cancer patients. *Ann oncol* 12/3: 49-52

[61] Diaz de Liano A, Martinez O, Ciga MA, Aizcorbe M, Cobo F, Trujillo R (2003) Impact of surgical procedure for gastric cancer on quality of life. *Br J Surg* 90: 91-94

[62] Thybusch-Bernhardt A, Schmidt C, K uchler T, Schmid A, Henne-Bruns D, Kremer B (1999) Quality of Life following Radical Surgical Treatment of Gastric carcinoma.

World J Surg 23: 503-508

[63] Yancik R, Wesley MN, Ries LA (1997) Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview. Cancer 80/7: 1273-83

[64] Wu CW, Lo SS, Shen KH, Hsieh MC, Lui WY, P'eng FK (2000) Surgical mortality, survival and quality of life after resection of gastric cancer in the elderly.

World J Surg 24/4: 465-72

[65] Davies J, Johnston D, Sue-Ling H, Young S, May J, Griffith J, Miller G, Martin I (1998) Total or Subtotal Gastrectomy for Gastric Carcinoma? A Study of Quality of Life. World J Surg 22: 1048-1055

VIII. Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei allen jenen Personen bedanken, die mich auf unterschiedliche Weise unterstützt und zu dieser Dissertation beigetragen haben.

An erster Stelle richtet sich mein Dank an Prof. Dr. Carsten Zornig, der mich sehr freundlich aufgenommen und mir die Möglichkeit gegeben hat mich mit diesem interessanten Thema zu beschäftigen. Des weiteren bedanke ich mich für seine zahlreichen Anregungen bei der Bearbeitung und für die freundliche Unterstützung bei der Korrektur der Arbeit.

Ein großer Dank geht an meine liebe Betreuerin Frau Dr. Alice Emmermann, die sich stets die Zeit nahm mit mir Probleme zu diskutieren, und die mit ihren konstruktiven Anregungen und Beiträgen aus ihrer klinischen Erfahrung diese Arbeit ermöglicht hat. Ebenso möchte ich mich für ihre Hilfe bei der Korrektur herzlichst bedanken.

Lebenslauf Christina Spiller

Persönliche Angaben	- geboren: 11.01.1979 in Berlin - Vater Peter Spiller,Lehrer Mutter Ilse Spiller, Lehrerin - 3 Geschwister - Familienstand: ledig - Konfession: evangelisch-lutherisch
Schulische Ausbildung	1991 – 1998 Abitur Staatliches Gymnasium Papenburg
Studium	Mai 2000 Beginn des Studiums der Humanmedizin am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf Sep. 2002 Ärztliche Vorprüfung Aug. 2003 1. Staatsexamen Sep. 2005 2. Staatsexamen 10/06 – 10/07 Praktisches Jahr Nov. 2007 3. Staatsexamen
Approbation	6. Dez. 2007
Tätigkeit als Ärztin	seit Aug. 2008 Assistenzärztin in der Abteilung für Chirurgie des Ev. Krankenhaus Alsterdorf in Hamburg, Chefarzt Dr. P.-R. Bock-Lamberlin

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG:

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht an einen Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift:.....