

## 2 PATIENTEN UND METHODEN

### 2.1 Patientenselektion und allgemeine Methoden

In der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Charité Campus Virchowklinikum (UKRV) Berlin wurden in der Zeit vom 01.01.1987 bis zum 30.06.2001 insgesamt 1624 Leberteilresektionen durchgeführt. Die jährliche Anzahl stieg dabei fast stetig von 19 (1987) auf 190 (2000) an. Insgesamt entfielen davon 84 (5,2%) auf periphere CCC und 62 (3,8%) auf Gallenblasenkarzinome; vgl. (Abb 2.1). Zur Erhebung der Daten wurden zunächst die Operationspläne des genannten Zeitraumes auf Leberteilresektionen hin untersucht und dann aus diesen die Patienten mit den Entlassungsdiagnosen „peripheres CCC“ beziehungsweise „Gallenblasenkarzinom“ herausgesucht. Hieraus ergibt sich, dass Patienten, die konservativ / interventionell behandelt oder bei denen auswärts eine Leberteilresektion durchgeführt wurde, ebenso wenig Eingang in die Untersuchung fanden wie solche, die lediglich probelaparotomiert werden konnten. Außerdem wurden Patienten mit Misch tumor CCC/HCC nicht berücksichtigt. Zur Durchführung einer Leberteilresektion waren im Wesentlichen eine Tumorgröße, die nach Resektion für eine ausreichende Funktion der Restleber sprach, notwendig sowie die üblichen Voraussetzungen zur Abdominalchirurgie, also besonders eine suffiziente kardio-pulmonale Funktion. Die Krankenakten der ausgewählten Patienten wurden retrospektiv anhand eines standardisierten Fragebogens ausgewertet. Zur Beurteilung der Radikalität einer Operation wurden die Angaben von Operateur und Pathologen verglichen, wobei die Angabe ‚R2‘ makroskopischem Resttumor entspricht und ‚R1‘ mikroskopischen Tumorrest an der Resektionsfläche bedeutet. Als ‚R0‘ wurde eine Resektion, die makro- und mikroskopisch im Gesunden erfolgte, gewertet. Der Zeitraum, in dem ein Todesfall der perioperativen Letalität (90d-Letalität) zugerechnet wurde, endete definitionsgemäß mit dem 90. postoperativen Tag oder bei darüber hinausgehendem Krankenhausaufenthalt bei Entlassung. Die davon betroffene Patientenzahl wurde mit  $n_{90d}$  bezeichnet. Die Nachverfolgung über

den weiteren klinischen Verlauf der Patienten erfolgte durch Auswertung von weiteren stationären und poliklinischen Patientenakten, sowie durch Kooperation der weiterbehandelnden niedergelassenen Ärzte und wurde am 14.01.2003 beendet.

Jahr	Leber- resektionen	CCC	%CCC	Gallen- blasen- karzinom	%Gallen- blasen- karzinom
1987	19	1	5,2%	0	0
1988	18	1	5,5%	0	0
1989	65	3	4,6%	3	4,6%
1990	54	0	0	6	11,1%
1991	58	4	6,9%	4	6,9%
1992	76	3	3,9%	4	5,3%
1993	95	3	3,2%	3	3,2%
1994	121	7	5,8%	6	5,0%
1995	138	3	2,2%	2	1,4%
1996	151	9	6,0%	3	2,0%
1997	157	11	7,0%	8	5,1%
1998	154	7	4,5%	4	2,6%
1999	222	16	7,2%	10	4,5%
2000	190	9	4,7%	9	4,7%
2001*	106*	7*	6,6%*	0*	0*
Gesamt	1624	84	5,2%	62	3,8%
* bis 30.06.2001					

**Tab. 2.1:** Anzahl aller Leberteilresektionen im UKRV von 01.01.1987 bis 30.06.2001 und anteilig davon Patienten mit CCC / Gallenblasenkarzinom

## 2.2 CCC – Beschreibung des Patientenkollektivs

### 2.2.1 Alter und Geschlecht

Bei den 84 Patienten mit CCC handelt es sich um 33 Männer (39,3%) und 51 Frauen (60,7%), das entspricht einem Verhältnis von 0,6:1. Der Median des Alters zum Operationszeitpunkt lag bei 58,5 Jahren bei einer Standardabweichung von 10,3 Jahren. Die jüngste Patientin war 37 und die älteste 79 Jahre alt.

### 2.2.2 Symptomatik

Insgesamt wurden bei 59 (70,2%) von 84 Patienten 154 mal die in Tab. 2.2. aufgeführten Symptome und klinischen Zeichen dokumentiert. Die relative Häufigkeit der einzelnen Symptome ist ebenfalls dargestellt.

Symptom	n	% der CCC
Druckgefühl	40	48%
Gewichtsverlust	30	36%
„Leistungsknick“	22	26%
Appetitlosigkeit	21	25%
Hepatomegalie	12	14%
Ikterus	16	19%
Fieber	8	10%
Ödeme	3	4%
Aszites	2	2%
Gesamt	154	

**Tab. 2.2:** Anzahl der Symptome gesamt

### 2.2.3 Vorerkrankungen der Leber

Insgesamt wiesen 13 der 84 Patienten (15,5%) nicht maligne Vorerkrankungen der Leber auf (Tab. 2.3). Davon zeigte sich bei 7 Patienten (8,3%) eine Leberzirrhose, die bei n=6 (7,1%) als Child A und bei n=1 (1,2%) als Child B klassifiziert wurde.

Vorerkrankung der Leber	n	davon Zirrhose	Child A	Child B	Sonstiges
Hepatitis A	1	0	-	-	1 Episode 1943
Hepatitis B	2	1	1	-	beide chronisch persistierend
Hepatitis C	2	2	1	1	beide chronisch persistierend
PSC	2	0	-	-	
Alkoholabusus	2	2	2	-	
rez. Cholangitiden	2	1	1	-	chronische Cholelithiasis, sekundäre (cholangitische) biliäre Zirrhose
Caroli-Syndrom	1	0	-	-	keine weiteren Angaben
Zirrhose unkl. Genese	1	1	1		Alkoholanamnese leer, Hepatitisserologie negativ
<b>gesamt</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	

**Tab. 2.3:** nicht maligne Vorerkrankungen der Leber

### 2.2.4 maligne Vorerkrankungen

Insgesamt 8 Patienten (9,5%) zeigten maligne Neoplasien in der Vorgeschichte. Darunter n=6 (7,1%) mit einem Tumor einer Entität und n=2 (2,4%) mit bereits einem Zweitumor in der Anamnese. Eine genaue Auflistung findet sich in (Tab.2.4).

Pat-Nr.	Alter	m/w	maligne Vorerkrankung	Vorerkrankung Zweitumor
C1	48	w	AML	-
C2	50	w	malignes Melanom	-
C3	54	w	Endometriumkarzinom	-
C4	56	w	Zervixkarzinom	Ovarialkarzinom
C5	57	m	Nierenkarzinom	Sigmakarzinom
C6	63	m	Nierenkarzinom	-
C7	74	w	Mammakarzinom	-
C8	75	w	Endometriumkarzinom	-

**Tab. 2.4:** maligne Vorerkrankungen

## 2.3 Gallenblasenkarzinom – Beschreibung des Patientenkollektivs

### 2.3.1 Alter und Geschlecht

Der überwiegende Anteil der 62 Patienten mit Gallenblasenkarzinom war weiblich, mit  $n=49$  (79,0%). Dreizehn Patienten (21,0%) waren männlich, entsprechend einem Verhältnis m:w von 0,27:1. Das mittlere Alter betrug  $62,5 \pm 10,3$  Jahre bei Operation mit einer Spannweite von 24 bis 85 Jahren.

### 2.3.2 Symptomatik

Bei 50 (80,6%) von 62 Patienten wurden insgesamt 94 mal die in Tabelle 2.5 dargestellten Symptome beobachtet. Bei 12 Patienten wurde keine Symptomatik dokumentiert.

Symptom	n	%
Ikterus	31	50,0
Druckgefühl	25	40,3
Gewichtsverlust	18	29,0
Appetitlosigkeit	13	21,0
„Leistungsknick“	12	19,4
Hepatomegalie	8	12,9
Fieber	5	8,1
Aszites	2	3,2
Ödeme	0	0
Gesamt	94	

**Tab. 2.5:** Anzahl der Symptome gesamt

### **2.3.3 Cholezystolithiasis**

56 Patienten (90,3%) hatten Cholezystolithiasis. Bei je 3 Patienten (4,8%) waren keine Gallensteine gefunden beziehungsweise keine Angabe gemacht worden.

### **2.3.4 Andere nicht maligne Vorerkrankungen der Leber und der ableitenden Gallenwege**

4 Patienten (6,5%) hatten nicht maligne Vorerkrankungen der Leber oder der ableitenden Gallenwege in ihrer Anamnese.

Bei der 24-jährigen Patientin Nr. G1 musste 4 Jahre vor Leberteilresektion aufgrund einer großen benignen Choledochuszyste eine erweiterte Duodenopankreatektomie nach Kausch-Whipple durchgeführt werden.

Die 72-jährige Patientin Nr. G2 wurde 35 Jahre vor der definitiven Operation explorativ laparotomiert, wobei eine benigne Choledochusstenose diagnostiziert worden war.

Seit 14 Jahren wurde der 30-jährige Patient Nr. G3 wegen Colitis ulcerosa behandelt. Etwa 3 Monate vor Entdeckung des Gallenblasenkarzinoms wurde bei ihm eine primär sklerosierende Cholangitis (PSC) diagnostiziert.

Bei Patientin Nr. G4 wurde in der Anamnese über eine Hepatitis B Infektion berichtet. Es existierten keine weiteren Angaben.

An Leberzirrhose war keiner der Patienten erkrankt.

### **2.3.5 Inzidentelle Gallenblasenkarzinome**

Zwanzig Patienten (32,3%) waren vor Diagnose der malignen Erkrankung wegen symptomatischer Cholezystolithiasis in auswärtigen Krankenhäusern voroperiert worden. Bei diesen Patienten wurde intraoperativ oder durch histologische Aufarbeitung des Gallenblasenpräparates ein Gallenblasenkarzinom entdeckt. Bei 13 dieser Patienten (65,0%) war eine konventionelle ‚offene‘ Cholezystektomie durchgeführt worden, bei 6 Patienten (30,0%) eine laparoskopische CHE und bei einer Patientin (5,0%) musste die geplante offene CHE als Probelaparotomie beendet werden. Bei 4 Patienten wurde in der gleichen Sitzung noch eine Gallenblasenbettektomie vorgenommen. Das Tumorstadium wurde dabei bei 10

von den 20 Patienten (50,0%) mit T2 angegeben, bei 8 (40,0%) mit T3 und bei 2 Patienten (10,0%) bereits mit T4. Bei 13 dieser Patienten (65,0%) konnten zunächst tumorfreie Resektionsränder erzielt werden, 7 Patienten (35,0%) hatten nach Abschluss der Operation sicher noch einen Tumorrest im Situs. Bei 16 Patienten (80,0%) wurde sofort im Anschluss die definitive Operation geplant und durchgeführt. Zwischen beiden Operationen vergingen 6 bis 32 Tage (Median 20 Tage). Bei 4 Patienten, darunter 3 nach Gallenblasenbettektomie, wurde die definitive Operation erst nach Feststellung eines Rezidivs durchgeführt. Das längste Intervall zwischen den beiden Operationen wurde bei einer Patientin beobachtet, deren Tumor (T3, N1, M0, G3, R0) mit Gallenblasenbettektomie 16,8 Monate zuvor entfernt worden war.

### 2.3.6 Andere maligne Vorerkrankungen

5 Patienten (8,1%) zeigten eine maligne Neoplasie einer anderen Entität in der Vorgeschichte (Tab. 2.6).

Pat-Nr.	Alter	m/w	maligne Vorerkrankung
G5	58	m	Non-Hodgkin Lymphom
G6	69	w	Mammakarzinom
G7	69	w	Mammakarzinom
G8	63	w	Kolonkarzinom
G9	59	w	Kolonkarzinom

**Tab. 2.6: maligne Vorerkrankungen**



## 2.4 Statistische Methoden

Die auf Fragebögen erfassten Daten wurden in eine von uns erstellte Microsoft Access<sup>®</sup> Datenbank eingegeben und mit Hilfe des Statistikpaketes SPSS for Windows<sup>®</sup> Version 9.0 ausgewertet. Kumulative Überlebenszeiten der Patienten wurden mit der *Produkt-Limit-Methode* nach *Kaplan und Meier (1958)* berechnet und grafisch dargestellt. Mittels Log-Rank-Test [Peto und Pike 1973] wurden dabei die Unterschiede in den einzelnen Untergruppen untersucht. Zur Ermittlung prognostischer Faktoren wurden schließlich uni- und multivariate Analysen unter Verwendung von *Cox's proportional hazards model* [Cox 1972] angewandt. Es wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha = 0,05$  angenommen. Die Darstellung der ermittelten Signifikanz der Ergebnisse wurde in üblicher Weise mit Angabe des p-Wertes oder durch Signifikanzsternchen erreicht. Als signifikant (\*) wurden Ergebnisse mit  $1\% \leq p \leq 5\%$  angenommen und als hochsignifikant (\*\*) solche mit  $p \leq 1\%$ .