

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Krankenblätter von 84 Patienten mit intrahepatischen CCC und 62 Patienten mit Gallenblasenkarzinom, die zwischen Januar 1987 und Juni 2001 in der Charité Campus Virchowklinikum (UKRV) Berlin operiert wurden, ausgewertet. Um den weiteren Verlauf der Krankengeschichten nachverfolgen zu können, wurden die weiterbehandelnden niedergelassenen Ärzte befragt und die so ermittelten Überlebenszeiten mit der Methode von Kaplan-Meier dargestellt und prognostisch relevante Faktoren mit Hilfe der Cox-Regressionsanalyse identifiziert.

5.1 CCC

Es handelte sich bei den 84 Patienten mit CCC um 33 Männer und 51 Frauen (0,6:1), das mediane Alter lag bei 58 Jahren.

Hauptsymptome waren Druckgefühl (48%), Gewichtsverlust (36%), ‚Leistungsknick‘ (26%) und Appetitlosigkeit (25%). 13 Patienten wiesen Vorerkrankungen der Leber auf (u.a. je zweimal Hepatitis B, Hepatitis C, PSC und chron. Alkoholabusus), davon 7 Patienten eine Leberzirrhose.

Die operationsbedingte perioperative 30-tages Letalität betrug 7,1% (n=6), die perioperative 90-tages Letalität 10,7% (n=9) und die Krankenhausletalität ebenfalls 10,7% (n=9). Die Komplikationsrate betrug 45,2% (n=38).

Die mittlere Operationsdauer betrug 250 min. Es wurden durchschnittlich 1,25 Erythrozytenkonzentrate transfundiert.

Die angewandten Resektionstechniken waren 31 (36,9%) Hemihepatektomien, 29 (34,5%) erweiterte Resektionen, 18 (21,5%) Trisegmentektomien und 6 (7,1%) kleinere Leberteilresektionen. Dabei konnte bei 46 (54,8%) der Patienten eine R0-Resektion erreicht werden. Die Häufigkeiten der Tumorstadien nach UICC waren 16,7%, 31,0%, 17,9%, 31,0% und 3,6% bei den Stadien UICC 2, 3a, 3b, 4a, 4b.

Mindestens bei 35,7% waren Lymphknoten befallen und bei 19,0% infiltrierte der Tumor Lymphangien.

Der Median der Überlebenszeit bei allen Patienten lag bei 18,5 Monaten, die 1-, 3-, und 5-jahres Überlebensraten bei 58,3%, 31,9% und 22,4%. Nach R0-Resektion waren sie entsprechend auf 32,5 Monate und 68,6%, 49,9% und 36,0% erhöht. In multivariater Analyse zeigten sich das Vorliegen einer Leberzirrhose, sowie eine zusätzliche Darmresektion als signifikante Risikofaktoren für ein perioperatives Versterben. Für die Patienten, die die perioperative Zeit überlebten, wurde unter anderem die Radikalität als signifikanter prognostischer Marker identifiziert. Bei den n=41 potentiell kurativ behandelten Patienten ließen sich in univariater Analyse die Faktoren UICC-Stadium, Lymphknotenstatus, Anzahl der Tumorknoten, Lymphangiosis carcinomatosa und Perineuralscheideninfiltration mit signifikanter prognostischer Bedeutung ermitteln. In der multivariaten Analyse zeigt sich, dass die Kombination der Faktoren UICC-Stadium (UICC 3A vs 2: RR1,68 ; CI 0,30–9,31; p=0,5506. UICC 3B vs 2: RR9,86 ; CI 1,37–70,67; p=0,0228. UICC 4A vs 2: RR19,52 ;CI 3,61–104,33; p=0,0005) und Lymphangiosis carcinomatosa (RR 3,41; CI 0,97–12,44; p=0,0488) alleine zur Abschätzung der Prognose geeignet sind.

Die Ergebnisse der Studie belegen die insgesamt schlechte Prognose des intrahepatischen CCC, die jedoch durch radikale Leberteilektomie deutlich verbessert werden kann. Signifikant bessere Chancen für Langzeitüberleben haben dabei die Patienten, bei denen ein niedriges UICC-Stadium und keine Lymphangiosis carcinomatosa vorliegt.

5.2 Gallenblasenkarzinome

Bei 62 Patienten mit Gallenblasenkarzinom waren 13 männlich und 49 weiblich (0,27:1), das mediane Alter betrug 62,5 Jahre.

Als häufigste Symptome wurden Ikterus (50%), Druckgefühl (40%) und Gewichtsverlust (29%) dokumentiert. Cholezystolithiasis lag in 90% der Fälle vor. Bei 32% der Patienten wurde das Gallenblasenkarzinom bei einer auswärtigen Voroperation entdeckt. Meist handelte es sich um eine Cholezystektomie wegen symptomatischer Cholezystolithiasis.

Die Lokalisation der Gallenblasenkarzinome war bei 30,6% der Fundus, bei 12,9% das Korpus, bei 17,7% der Gallenblasenhals. Histologisch wurde der Tumor bei 91,3% Patienten als Adenokarzinom klassifiziert, bei 4,8% als Plattenepithelkarzinom und bei 3,2% als anaplastisches Karzinom.

Die perioperative 30-tages Letalität betrug 9,7% (n=6), die 90-tages Letalität 21,0% (n=13), davon verstarben n=5 Patienten (8,1%) in diesem Zeitraum an Tumorprogredienz. Die Krankenhausletalität war 14,5% (n=9). Die Morbidität wurde mit 61,3% (n=38) ermittelt.

Bei den angewandten Resektionstechniken handelte es sich um 1 (1,6%) Hemihepatektomie, 15 (24,2%) erweiterte Resektionen, 10 (16,1%) Trisegmentektomien, 20 (32,2%) Gallenblasenbettektomien und 16 (25,8%) andere Resektionen. Eine R0-Situation konnte bei 30 (48,8%) der Patienten erreicht werden. Die Verteilung der Tumorstadien war 8,1%, 17,7%, 33,9% und 40,3% bei UICC 2, 3, 4a und 4b. Bei mindestens 66,1% lag ein positiver Lymphknotenstatus vor.

Die mediane Überlebenszeit bei allen Patienten betrug 7,4 Monate bei 1-, 3-, und 5-jahres Überlebensraten von 25,5%, 11,4% und 8,6%. Bei R0-Resektion waren sie entsprechend auf 13,7 Monate und 51,7%, 27,4% und 20,6% erhöht.

Bei den n=49 Patienten, die nicht perioperativ verstarben, war die Radikalität ein hochsignifikanter Parameter für eine günstigere Prognose. Bei den n=24 potentiell kurativ behandelten Patienten wurde in univariater Analyse ein signifikanter Einfluss auf die Überlebenszeit bei den Faktoren T-Stadium**, prozentualer Leberbefall**, UICC-Stadium, Resektionsverfahren* und Voroperation* ermittelt. In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass die prognostische Bedeutung aller dieser Faktoren vom T-Stadium allein ausgeschöpft wird (T3 vs T2: RR1,24 ; CI 0,11 – 8,70 ; p=0,7946 ; T4 vs T2: RR8,52 ; CI 2,41 – 30,14 ; p=0,0009), so dass sich durch Einbeziehung der anderen Faktoren keine Verbesserung der Prognosegenauigkeit ergibt.

Die vorliegende Studie verdeutlicht die äußerst schlechte Prognose des Gallenblasenkarzinoms. R0-Resektion ist eine unbedingte Voraussetzung für Langzeitüberleben. Signifikant bessere Chancen haben hierbei insbesondere die Patienten mit niedrigen pT-Stadien.