

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Campus Großhadern  
der Ludwig-Maximilian-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Karl-Walter Jauch**

**Evaluation der Lebensqualität, nach Zytoreduktion und  
hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie (HIPEC), bei  
Peritonealkarzinose**

**Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von  
Alexandra Hauer

aus  
Kronach

2011

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Graeb

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Rolf Issels  
Prof. Dr. Michael Habs

Mitbetreuung durch den  
Promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 17.11.2011

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung .....	6
1.1 Peritonealkarzinose .....	6
1.1.1 Definition .....	6
1.1.2 Komorbidität der Peritonealkarzinose .....	7
1.1.3 Prognose .....	7
1.1.4 Therapie .....	8
1.2 HIPEC (hypertherme, intraperitoneale Chemotherapie) .....	8
1.2.1 Historischer Überblick .....	8
1.2.2 Vorteile gegenüber intravenöser Chemotherapie .....	9
1.2.3 Indikation und Patientenauswahl .....	10
1.2.4 Prognose .....	11
1.3 Lebensqualität .....	12
1.3.1 Entwicklung des Begriffes Lebensqualität .....	12
1.3.2 Definition des Begriffes Lebensqualität .....	12
2 Material und Methoden .....	14
2.1 Patienten .....	14
2.1.1 Patientenkollektiv .....	14
2.1.2 Indikationen .....	14
2.1.2.1 Patientenevaluation .....	15
2.1.2.2 PCI (Peritoneal Cancer Index) .....	15
2.1.3 Primärtumore der Patienten .....	19
2.1.3.1 Kolorektales Karzinom .....	19
2.1.3.2 Magenkarzinom .....	19
2.1.3.3 Ovarialkarzinom .....	20
2.1.3.4 Dünndarmkarzinom .....	20
2.1.3.5 Pseudomyxoma peritonei .....	20
2.1.3.6 Primäre Peritonealkarzinose .....	21
2.2 HIPEC und Zytoreduktion .....	21
2.2.1 Verfahren der Zytoreduktion .....	21

2.2.2	Verfahren der HIPEC (hypertherme, intraperitoneale Chemotherapie) .....	22
2.2.3	Chemotherapeutika .....	23
2.2.4	Nachbehandlung.....	24
2.3	Lebensqualitätsmessung.....	24
2.3.1	Entwicklung des Fragebogens EORTC QLQ-C30 .....	24
2.3.2	Aufbau des Fragebogens EORTC QLQ-C30.....	25
2.3.3	Datenerhebung und Auswertung .....	27
2.4	Statistik.....	28
2.4.1	Deskriptive Datenanalyse .....	28
2.4.2	T-Test für verbundene Stichproben .....	28
2.4.3	T-Test für unabhängige Stichproben .....	28
3	Ergebnisse.....	29
3.1	Akzeptanz der Umfrage.....	29
3.2	Analyse der Daten.....	29
3.2.1	Altersverteilung der Patienten.....	29
3.2.2	Einzelfallanalyse .....	30
3.2.2.1	Einzelfallanalyse Beispiel 1 .....	31
3.2.2.2	Einzelfallanalyse Beispiel 2 .....	33
3.2.2.3	Einzelfallanalyse Beispiel 3 .....	36
3.2.2.4	Einzelfallanalyse Beispiel 4 .....	38
3.2.2.5	Einzelfallanalyse Beispiel 5 .....	40
3.2.2.6	Einzelfallanalyse Beispiel 6 .....	42
3.2.3	Auswertung der Einzelfragen des EORTC QLQ-C30 .....	44
3.2.4	Ergebnisse des Lebensqualitätsvergleichs, bezogen auf alle Patienten.....	56
3.2.4.1	Allgemeiner Gesundheitszustand (QL).....	56
3.2.4.2	Physische Funktion (PF) .....	57
3.2.4.3	Rollenfunktion (RF) .....	58
3.2.4.4	Emotionale Funktion (EF).....	59
3.2.4.5	Kognitive Funktion (CF).....	60
3.2.4.6	Soziale Funktion (SF).....	61
3.2.4.7	Müdigkeit (FA).....	62
3.2.4.8	Übelkeit und Erbrechen (NV) .....	64
3.2.4.9	Schmerzen (PA).....	65
3.2.4.10	Dyspnoe (DY).....	66
3.2.4.11	Schlaflosigkeit (SL).....	67

3.2.4.12 Appetitlosigkeit (AP) .....	68
3.2.4.13 Obstipation (CO) .....	69
3.2.4.14 Diarrhoe (DI) .....	70
3.2.4.15 Finanzielle Probleme (FI) .....	71
3.2.5 Ergebnisse Lebensqualitätsvergleich Geschlechtsspezifisch .....	72
3.2.5.1. Postoperative Komplikationen .....	75
3.2.6 Überlebenszeitanalyse und Rezidive der Patienten nach HIPEC .....	76
3.2.6.1 Überlebenszeit der Patienten nach HIPEC .....	76
3.2.6.2 Rezidive nach HIPEC am Ende der Beobachtungszeit .....	78
3.2.7 Peritoneal Cancer Index (PCI) .....	78
3.2.8 Gewichtsverlauf der Patienten .....	80
4 Diskussion .....	83
4.1 Der EORTC QLQ-C30.....	83
4.2 Einzelfallanalyse.....	87
4.3 Einzelfragenauswertung .....	88
4.4 Auswertung Lebensqualität anhand Scoring Manual QLQ-C30 .....	91
4.5 Auswertung Lebensqualitätsvergleich Geschlechtsspezifisch.....	93
4.6 Überlebenszeitanalyse und Rezidive .....	94
4.7 Peritoneal Cancer Index (PCI).....	95
4.8 Gewichtsverlauf.....	96
5 Zusammenfassung .....	97
6 Anhang .....	98
6.1 Abkürzungsverzeichnis .....	98
6.2 Grafiken ohne Signifikanz .....	100
6.3 Literaturverzeichnis .....	110
7 Danksagung.....	119

# 1 Einleitung

## 1.1 Peritonealkarzinose

### 1.1.1 Definition

Die Peritonealkarzinose beschreibt den Befall des Bauchfells mit Krebszellen und zeigt meist bereits das fortgeschrittene Stadium einer Tumorerkrankung an. Dabei geht die Erkrankung in den meisten Fällen nicht vom Peritoneum selbst aus. Gewöhnlich ist sie das Resultat der distalen Metastasierung eines Primärtumors, in 25%–35% der Fälle scheint sie die Erstmanifestation zu sein [Sadeghi et al. 2000; Shen et al. 2003; Verwaal et al. 2005].

Bei kolorektalen Tumoren ist die Peritonealkarzinose ein weit verbreitetes Problem. Bis zu 10% der Patienten haben bei Erstdiagnosestellung bereits einen lokalisierten oder sogar ausgedehnten Befall. In Patienten mit Tumorrezidiven eines Kolonkarzinoms fand sich in bis zu 25% der Fälle diese Metastasierung [Carraro et al. 2001; Jayne et al. 2002].

Das Pseudomyxoma peritonei oder das peritoneale Mesotheliom sind dagegen extrem selten. Pseudomyxoma peritonei, die von der Appendix vermiformis ausgehen, machen etwa 1% aller kolorektalen Tumore aus [Sugarbaker 2006]. Ihre Inzidenz liegt bei 1/1.000.000 pro Jahr [Baratti et al. 2008].

Bei Diagnosestellung können bereits das gesamte Peritoneum (diffuse Peritonealkarzinose) oder auch nur bestimmte Quadranten bzw. umschriebene Bereiche (lokale Peritonealkarzinose) befallen sein.

In Folge von Sedimentation innerhalb entstandener Aszitesflüssigkeit setzen sich die Krebszellen besonders am Boden des Douglas-Raumes fest. Ein weiterer bevorzugter Ort für den Befall mit Metastasen ist die Ansatzlinie des Mesenteriums am Darm [Eder, Berchtelsheimer 1990].

Wie sich die Metastasierung des Bauchfells entwickelt wird kontrovers diskutiert. Die Verschleppung der Tumorzellen über die Blut- oder Lymphbahn (kontinuierliche Ausbreitung), die Implantation von freien Zellen die durch Peristaltik oder im Aszites fortbewegt werden (diskontinuierliche Ausbreitung) [Eder, Berchtelsheimer 1990] oder das Ausbreiten der Metastasen aufgrund eines Befalls der Serosa durch den Primärtumor [Iitsuka H et al. 1979] sind nur einige der möglichen, pathophysiologischen Mechanismen.

Es ist also von einem multifaktoriellen Geschehen auszugehen.

## 1.1.2 Komorbidität der Peritonealkarzinose

Durch das Wachstum der Metastasen im Bauchraum und der Ausbildung von Tumorknoten kann es, in Folge von Verdrängungsmechanismen, zu massiven Funktionsstörungen der beteiligten Organe kommen. Dabei stehen vor allem der Darmverschluss (Ileus, Subileus) oder auch der Harnaufstau als Resultat einer lokalen Kompression der Harnleiter durch die Tumormasse im Vordergrund [Carraro et al. 2001].

Eine weitere Nebenwirkung ist das Auftreten von Aszites, einer pathologischen Ansammlung von Flüssigkeit in der freien Bauchhöhle. Sie entsteht bei Peritonealkarzinose in ca. 10% aller Fälle und ist Ausdruck einer gesteigerten Kapillarpermeabilität und erhöhten Lymphproduktion mit Lymphabflußbehinderung [Renz-Polster et al. 2007].

## 1.1.3 Prognose

Die Diagnose Peritonealkarzinose bedeutete für Patienten noch vor wenigen Jahren eine erheblich reduzierte Lebenserwartung mit zugleich schlechter Lebensqualität. Die mittlere Überlebenszeit betrug z.B. bei Tumoren, die primär nicht von gynäkologischen Organen ausgingen, 6,0 bzw. 3,1 Monate [Sadeghi et al. 2000].

Nach Gilly kann die Peritonealkarzinose in unterschiedliche Stadien eingeteilt werden [Gilly et al. 1994]:

Stadium	Beschreibung der Ausprägung der PC
Stadium 0	Makroskopische Tumorfreiheit
Stadium I	Maligne Granulationen bis 5 mm maximal nur an einer Stelle im Abdomen lokalisiert
Stadium II	Maligne Granulationen bis 5 mm maximal diffus im gesamten Abdomen verteilt
Stadium III	Maligne Granulationen von 5 mm bis max. 2 cm
Stadium IV	Große maligne Läsionen über 2 cm

Tabelle 1.1: Stadieneinteilung der Peritonealkarzinose

Das initiale Stadium der Erkrankung ist einer der entscheidenden Einflussfaktoren auf die mediane Überlebenszeit (9,8 Monate für Stadium I, Tumorknoten kleiner als 5 mm, 3,7 Monate im Stadium IV, Tumorknoten über 2 cm) [Sadeghi et al. 2000]. Diese Ergebnisse werden durch weitere Studien bestätigt [Jayne et al. 2002; Blair et al. 2001].

Die Entwicklung von Aszites im Rahmen der Peritonealkarzinose ist mit einer schlechten Gesamtprognose v.a. beim Magen- und Pankreaskarzinom vergesellschaftet [Sadeghi et al. 2000].

## **1.1.4 Therapie**

Als Behandlungsoptionen kommen in manchen Kliniken nur palliative Operationen und häufig lediglich unterstützende medizinische und pflegerische Maßnahmen zum Einsatz [Mc Quellan et al. 2003].

Zur Standardbehandlung zählten bisher Eingriffe, die obstruktive Symptome, hervorgerufen durch Tumorkompression, beseitigten, wie zum Beispiel Bypass- oder Stomaoperationen. Bei ausreichend gutem Allgemeinzustand wurden diese Maßnahmen von einer palliativen Chemotherapie begleitet. In früheren Studien war damit ein medianes Überleben von 12,6 Monaten möglich [Verwaal et al. 2003]. In fortgeschrittenen Stadien ist unter diesen Maßnahmen allerdings keine Verlängerung des Überlebens zu erzielen.

## **1.2 HIPEC (hypertherme, intraperitoneale Chemotherapie)**

### **1.2.1 Historischer Überblick**

Bereits in den 80er Jahren entwickelte man daher andere chirurgische Therapieverfahren zur Bekämpfung peritonealer Tumoren, die Zytoreduktion. Sie ermöglicht es, nahezu Tumorfreiheit zu erreichen. Dies ist darüber hinaus eine wichtige Voraussetzung für eine weiterführende chemotherapeutische Intervention [Sugarbaker 1988,1990].

Etwa zur selben Zeit wurden neue Behandlungsmethoden unter Verwendung der Hyperthermie, zunächst in experimentellen Studien, evaluiert.

Der positive Effekt der Hyperthermie auf Tumorzellen konnte erstmals im Jahr 1977 bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebsleiden dokumentiert werden. Im Unterschied zu dem aktuell praktizierten Verfahren der regionalen Hyperthermie wurde initial der gesamte Körper auf 42°C erwärmt, im Sinne einer systemischen Thermotherapie. Analog zu dieser Weiterentwicklung stellt die HIPEC eine regionale Hyperthermiebehandlung dar [Larkin et al. 1977].

Erfahrungen, die man durch die Peritonealdialyse sammeln konnte, ließen Rückschlüsse über die geringe Permeabilität von hydrophilen Stoffen (wie Chemotherapeutika) durch das Peritoneum zu. Durch direkt in den Bauchraum eingebrachte Medikamente waren deutlich höhere Konzentrationen in den ersten 2-3mm des peritonealen Gewebes als im Plasma zu erzielen. So konnte gezeigt werden, dass mit dem Verfahren einer lokalen Applikation von Chemotherapeutika, im Vergleich zu einer systemischen Chemotherapie, eine Gewebeeindringtiefe von 2-3 mm mit einer deutlich höheren Konzentration möglich ist. Man erkannte den großen Vorteil, welchen man durch die Weiterentwicklung dieser Entdeckung, für die Behandlung von auf die Bauchhöhle beschränkten Tumoren nutzen konnte [Dedrick et al. 1978].

Erstmals beschrieben wurde das Verfahren der HIPEC, wie wir es heute kennen, im Jahr 1980. Voraussetzung dafür war die Entwicklung eines Systems, welche die cavitäre Lavage ermöglichte. Dies gelang Charles E. Dunlap und Stanley R. Bull, Universität von Missouri, im Jahr 1977. Getestet wurde das thermale infusions filtrations System (TIFS) an Hunden; es wurde bei diesen Versuchen als sicheres Verfahren für die klinische Anwendung bewertet [Spratt et al.1980].

Unmittelbar darauf erfolgte die erste klinische HIPEC. Ein 35 Jahre alter Mann mit Pseudomyxoma peritonei war der erste behandelte Patient. Das Follow up erfolgte über einen Zeitraum von 8 Monaten. Währenddessen war der Patient beschwerdefrei und in der Lage, seiner Arbeit nachzugehen [Spratt et al.1980].

In Europa hielt diese Methode erst Mitte der 80er Jahre Einzug.

Im „Netherland Cancer Institute“ wird die Therapie mittels HIPEC seit 1995 durchgeführt [Verwaal et al. 2005], am Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München wird sie seit 2003 erfolgreich praktiziert.

## **1.2.2 Vorteile gegenüber intravenöser Chemotherapie**

Die lokale Applikation einer hyperthermen, chemotherapeutischen Spüllösung hat entscheidende Vorteile gegenüber der Verabreichung eines Chemotherapeutikums über die Vene.

Es können hier deutlich höhere Konzentrationen an Medikamenten im Vergleich zur systemischen Chemotherapie verabreicht werden. Dies hat einen deutlichen Anstieg des Wirkstoffspiegels im Zielgewebe zur Folge, welches hier direkt mit dem Agens in Berührung kommt.

Es wurde mehrfach nachgewiesen, dass sich bei einer peritonealen Lavage mit Mitomycin C, eine 20-fach höhere Exposition der Bauchfelloberfläche mit dem Therapeutikum erzielen lässt, während der Rest des Körpers bei weitem weniger belastet wird [Verwaal et al. 2003; Fernández-Trigo et al. 1996]. Im Rahmen der HIPEC wird lediglich ein relativ geringer Anteil des Chemotherapeutikums systemisiert, so dass die lokale Konzentration ohne zusätzliche systemische Nebenwirkungen um ein Vielfaches erhöht werden kann.

So betrug in Studien die Absorption des Medikaments durch das Peritoneum ca. 70% (21mg) des gesamt applizierten Mitomycin C (30mg), während die Ausscheidung im Urin während der Prozedur über zwei Stunden lediglich 2,5mg betrug und die Konzentration im Blut als höchsten Anstieg Werte von 0,25mg/ml aufwies [Fernández-Trigo et al. 1996].

Darüber hinaus wird die Wirkung der Therapie durch die erhöhte Temperatur der Spüllösung verstärkt. Als weiterer Vorteil erweist sich hierbei, dass Tumorzellen hitzeempfindlicher sind als normales, nicht entartetes Gewebe, was im Tiermodell und in vitro bewiesen wurde [Muzino 1986; Cavaliere et al. 1967]. Dieser Umstand lässt sich besonders gut über die lokale Behandlung nutzen.

Tumorareale, die während einer Hyperthermiebehandlung schlecht perfundiert werden, zeichnen sich durch besondere Hitzeempfindlichkeit aus. Außerdem

können hier, durch die mangelnde Durchblutung, höhere Temperaturen als im gesunden Gewebe erreicht werden [Schlemmer et al. 2004].

Wird eine Zelle überwärmt ist zunächst eine Proteinsynthesehemmung die Folge. Im Anschluss an eine gewisse Erholungszeit stellt die Zelle ihre Proteinsynthese um und produziert nun die so genannten „heat shock proteins“ (HSP) [Hendrick et al. 1993]. Die entstandenen denaturierten Proteine, die im Zellkern aggregieren, werden als Signal verstanden, um nun über die Aktivierung von Hitze-Schock-Faktoren die HSP zu induzieren [Morimoto et al. 1992]. Die durch die Hyperthermie angeregte Überproduktion von Hitze-Schock-Proteinen korreliert wiederum mit einer spezifischen T-Zell Antwort. So erkennen z.B. natürliche Killerzellen, die auf der Oberfläche von Tumorzellen exprimierten HSP-72 [Multhoff et al. 1997].

Der positive Effekt der gesteigerten Überwärmung, den man in hypoxischen, minderperfundierten Tumorbereichen beobachten kann, kommt aber nicht überall zum Tragen. In bestimmten Arealen wird durch die Hyperthermie eine Steigerung der Perfusion induziert, wenn auch nicht in dem Maße wie in gesundem Gewebe. Diese Bereiche profitieren dadurch aber von einer höheren Anflutung der jeweiligen Chemotherapeutika und von einer verbesserten Sauerstoffversorgung (Reoxygenierung) [Schlemmer et al. 2004]. Dieser Effekt lässt sich wiederum für die hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC) vorteilhaft nutzen.

### **1.2.3 Indikation und Patientenauswahl**

Die richtige Patientenauswahl ist entscheidend für diese Therapieform, sowohl in Bezug auf das Gesamtergebnis der Behandlung sowie betreffend der Morbidität und Mortalität.

Eine Spülung der Bauchhöhle mit zytotoxischen Agenzien kann, bei einem großen Volumen an Tumormasse, keinen Benefit bringen. In diesen Fällen wäre dieses Verfahren nur dienlich, um einen auftretenden Aszites abzuschwächen, also im Sinne eines palliativen Therapiezieles. Versucht man Patienten mit einem derart ausgedehnten Befall des Peritoneums zu behandeln, so ist der Eingriff mit hohen Komplikationsraten assoziiert. Diese Behandlung bringt keinen Vorteil für den Patienten und resultiert in hohen Kosten für das Gesundheitswesen [Sugarbaker 1998].

Soll ein kurativer Behandlungserfolg angestrebt werden, darf die Peritonealkarzinose nur minimal bis moderat ausgeprägt sein. Ein weiteres Kriterium für die Prognose der Patienten im Zusammenhang mit Zytoreduktion und HIPEC ist die Begrenzung des Tumors auf die Bauchhöhle (regional disease) [Elias et al. 2001; Verwaal et al. 2003].

Des Weiteren muss der Gesundheitszustand der Erkrankten die erhebliche Belastung der Operation zulassen. Patienten mit reduzierter Leberfunktion oder Nierenfunktionseinschränkungen sowie einer bestehenden Knochenmarkdepression sind prinzipiell nicht geeignet für diese Maßnahmen [Verwaal et al. 2003; Levine et al. 2007].

Die Wirksamkeit der HIPEC wird unter anderem auch von der Art des Primärtumors bestimmt.

Die folgende Tabelle zeigt das Ansprechen der verschiedenen Erkrankungen auf diese Behandlungsmethode in absteigender Reihenfolge. (Sehr gut bei Pseudomyxoma peritonei bis nur mäßig bei Magenkarzinom)

<b>Ansprechen auf die Therapie</b>	<b>Tumorentität</b>
Sehr gut	Pseudomyxoma peritonei
	Appendixkarzinom
	abdominales Mesotheliom
	Kolonkarzinom
	Rektumkarzinom, Ovarialkarzinom
mäßig	Magenkarzinom

Tabelle 1.2: Ansprechen der Primärtumore auf die Therapie

### 1.2.4 Prognose

Erste klinische Studien belegen, dass mit diesem Verfahren ein Langzeitüberleben möglich ist [Verwaal et al. 2005; Verwaal et al. 2008].

Patienten, bei denen eine makroskopisch vollständige Zytoreduktion mit anschließender HIPEC erreicht werden konnte, zeigten bei bestimmten Tumorentitäten in 70% der Fälle Überlebenszeiten von mehr als 10 Jahren [Verwaal et al. 2008].

Weitere Studien veranschaulichen einen deutlichen Anstieg der medianen Überlebenszeit der Patienten und bei 20–30% der Betroffenen eine Langzeitüberlebensrate von 5 Jahren [Verwaal et al. 2003; Elias et al. 2001; Cavaliere et al. 2000; Fujimura et al. 1999; Shen et al. 2003; Sugarbaker et al. 1999; Piso et al. 2001; Loggie et al. 2000; Rey et al. 2000].

Ungeachtet der ermutigenden Langzeitergebnisse stellt die HIPEC, zusammen mit der zuvor durchgeführten Zytoreduktion, ein insgesamt für den einzelnen Patienten sehr belastendes Verfahren dar. Daher ist bei jeder Indikationsstellung eine Vorteil–Risikoanalyse zu erstellen. Um diese Beurteilung in Zukunft besser einschätzen zu können, soll in dieser Promotionsarbeit eine Evaluation der am Klinikum Großhadern durchgeführten HIPECs, und zwar besonders in Bezug auf die Veränderung der Lebensqualität, vor und nach Therapie erstellt werden.

## **1.3 Lebensqualität**

### **1.3.1 Entwicklung des Begriffes Lebensqualität**

Erstmals fand der Ausdruck „Quality of Life“ 1920 durch den englischen Ökonomen Arthur Cecil Pigou in seinem Buch „Volkswirtschaft und Wohlergehen“ wissenschaftliche Verwendung [Wood-Dauphinee 1999].

In Deutschland benutzte Willy Brandt den Begriff in seiner Rede von 1967, in welcher er die Lebensqualität der Bevölkerung zum Ziel des Sozialstaates machte [Bullinger 1997].

Lag also am Anfang dem Begriff die Beschreibung und Bewertung von sozialem und gesellschaftlichem Wohlstand zu Grunde, so erfuhr er bei seinem Einzug in die Medizin Mitte der 70er Jahre, eine neue, gesundheitsbezogene Bedeutung [Gugg et al. 2001].

Seit 1976 wird er im Index Medicus geführt, damals jedoch noch mit dem Hinweis „siehe Philosophie“ [Balzer K. et al. 1994].

Anfang der 80er Jahre gewann er in der Medizin allmählich an Bedeutung, zuerst in Nordamerika und im weiteren Verlauf in Europa. Ende des 20ten Jahrhunderts hielt er Einzug in die Deutsche Medizin [Heinrich Schipperges].

### **1.3.2 Definition des Begriffes Lebensqualität**

Der Begriff „Quality of Life“ beinhaltet in seiner Gesamtheit eine Vielzahl von Faktoren. Als multidimensional umfasst er unter anderem sowohl körperliche als auch psychische, finanzielle, emotionale und soziale Dimensionen. Gleichzeitig ist er einem ständigen Wandel unterworfen, individuell und kulturell äußerst verschieden, subjektiv und dynamisch.

Oft stellt sich sogar eine Diskrepanz zwischen der subjektiv erlebten und der objektiv, durch die Lebensumstände ermöglichten Qualität des Lebens dar. Daraus lässt sich schließen, dass diese nicht zwangsläufig und wohl in jenen Fällen nur in geringem Maß voneinander abhängen.

Die Faktoren machen deutlich, dass es nur schwer möglich ist, eine allgemein gültige Begriffsbestimmung zu finden.

Trotz aller Beschreibungsversuche bleibt der Begriff unpräzise. Dies ist unter anderem als Resultat dessen zu sehen, dass jeder Mensch eine persönliche, individuelle Vorstellung seiner bestmöglichen Lebensqualität hat, die sich wiederum durch wechselnde Umstände auch interpersonell jederzeit ändern kann.

Je nach führendem Blickwinkel unterschieden, gehört wohl bei einem Kranken besonders die Gesundheit zu den obersten Prioritäten, wogegen es bei einem Gesunden oft eher andere Aspekte sind über welche er sein Leben definiert, die also bei ihm als Erstrebenswert in den Vordergrund treten. Die Bewertung einzelner Gesichtspunkte ist also extrem variabel, was den österreichisch-britischen Philosophen und Wissenschaftstheoretiker Karl Popper zu der Aussage veranlasste: "Never try to define Quality of Life!" [Ravens-Sieberer et al. 2000].

Da bisher keine einheitlich gültige Definition gefunden werden konnte, existieren viele verschiedene Varianten, die sich die Erklärung des Begriffes zum Thema machen.

So definiert die **WHO 1993**:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“

(WHO defines Quality of Life as individuals` perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns.) [WHO 1993].

Eine weitere allgemein akzeptierte Definition ist die von

**Prof. Dr. med. Franz Porzsolt** (Uni Ulm):

„Lebensqualität ist die Differenz zwischen dem Soll- und dem Istwert, wobei der Sollwert die Ansprüche des Menschen ausdrückt und der Istwert die Realität.

Ist die Differenz sehr groß, ist die Lebensqualität schlecht. Ist die Differenz gering, ist die Lebensqualität gut.“

Ebenso so anerkannt ist die Beschreibung der Lebensqualität von

**Prof. M. Bullinger** (Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf):

“Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mit Gesundheitsindikatoren gleichzusetzen und bezeichnet ein multidimensionales psychologisches Konstrukt, das durch mindestens 4 Komponenten zu operationalisieren ist: Das psychische Befinden, die körperliche Verfassung, die sozialen Beziehungen und die funktionale Kompetenz der Befragten. Von großer Bedeutung ist, dass die Patienten selbst Auskunft über ihr Befinden und ihre Funktionsfähigkeit geben“ [Bullinger et al. 1991].

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patienten

#### 2.1.1 Patientenkollektiv

Die im Rahmen dieser Arbeit ausgewerteten Patienten rekrutierten sich, nach erfolgter diagnostischer Abklärung, aus einem Klientel von Betroffenen mit Peritonealkarzinose verschiedenster Primärtumore. Die Patienten wurden über die Möglichkeit ihrer Teilnahme informiert und ihr Einverständnis dazu eingeholt.

Zwischen 12/2005 und 3/2009 stellten sich in der chirurgischen Klinik und Poliklinik Großhadern insgesamt 52 Patienten mit peritonealer Metastasierung und der Fragestellung einer möglichen HIPEC vor. Von diesen Patienten wiederum war bei 40 die Zytoreduktion mit anschließender HIPEC indiziert.

Wegen zu kurzem Nachbeobachtungsintervall bei 7 der Patienten wurden für die Auswertung der Lebensqualität nur die Daten von insgesamt 33 Patienten herangezogen.

#### 2.1.2 Indikationen

Für die Auswahl der Patienten zur HIPEC waren folgende Kriterien maßgeblich:

##### Einschlusskriterien:

- Patienten älter als 18 Jahre,
- regional disease
- lokale bzw. begrenzte Peritonealkarzinose, Peritoneal Cancer Index < 20
- Tumorentitäten geeignet für HIPEC
- guter AZ / EZ
- keine Leber- Knochenmark- oder Nierenfunktionseinschränkungen

##### Ausschlusskriterien:

- Patienten älter als 70 Jahre
- extraabdomineller Tumor
- Peritoneal Cancer Index > 20
- reduzierter AZ / EZ
- Leber- Knochenmark- oder Nierenfunktionseinschränkungen

Bei neun Patienten lag bei der Behandlung ein PCI von über 20 vor. Er war in fast allen Fällen präoperativ niedriger diagnostiziert worden, die Zytoreduktion ließ sich aber dennoch durchführen.

### 2.1.2.1 Patientenevaluation

Zur Evaluation der Patienten wurden folgende diagnostische Maßnahmen durchgeführt:

- CT-Thorax sowie CT-Abdomen
- Seitengetrennte Nierenclearance bei Verwendung nephrotoxischer Chemotherapeutika
- Cardiovasculäre Abklärung mit Lungenfunktion und Blutgasanalyse, EKG und Belastungs – EKG

Bei Patienten mit hohem Gewichtsverlust erfolgte eine Präkonditionierung mit Immunnutrition (Impact) für 3 bis 5 Tage.

### 2.1.2.2 PCI (Peritoneal Cancer Index)

Der Peritoneal Cancer Index (PCI nach Sugarbaker) ist ein Wert, der es ermöglicht, die Ausdehnung des Befalls im Peritoneum zu quantifizieren. Seine erhebliche prognostische Relevanz korreliert mit den Langzeitüberlebensraten der Patienten [Sugarbaker 1999; Elias et al. 2001; Tentes et al. 2003]. (Abbildung 2.1)

PERITONEAL CARCINOMATOSIS FROM COLON MALIGNANCY  
SURVIVAL BY PERITONEAL CANCER INDEX

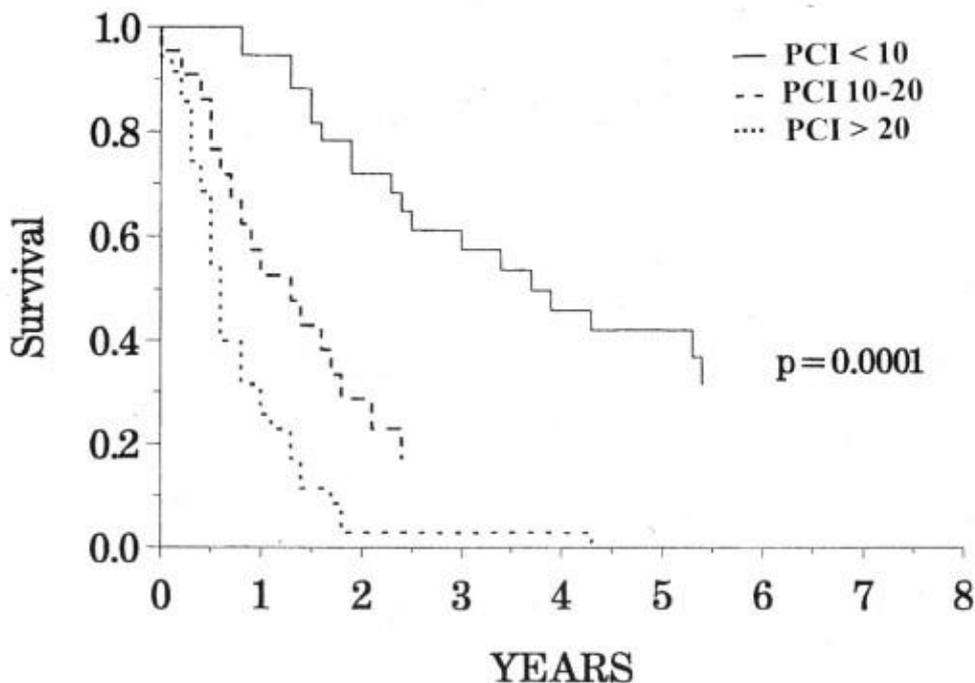


Abbildung 2.1: Peritoneal carcinomatosis from colon malignancy survival by Peritoneal Cancer Index [aus Harmon, Sugarbaker 2005]

Auch hat der PCI einen Einfluss auf das Erreichen einer vollständigen Zytoreduktion [Portilla et al. 1999]. Allerdings ist das Erheben dieses Scores für das Pseudomyxoma peritonei oder das zystische Mesotheliom des Peritoneums nicht sinnvoll.

Für die Berechnung des PCI wird das Abdomen im Uhrzeigersinn, beginnend an der Seite des rechten Zwerchfells, in 9 Regionen unterteilt. Der Bereich um den Bauchnabel wird mit 0 beziffert. Die Regionen von 9 bis 12 unterteilen den Dünndarm. (Abbildung 2.2, Tabelle 2.3)

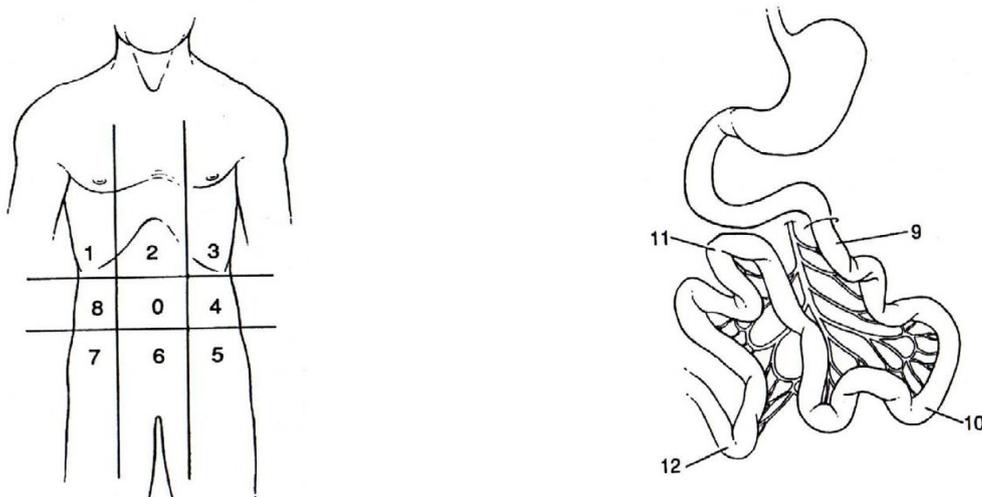


Abbildung 2.2: Einteilung von Abdomen und Dünndarm zur Berechnung des PCI

PCI Score		
Region	Infiltration bei Exploration	Infiltration post operativ
0 zentral		
1 rechts oben		
2 Epigastrium		
3 links oben		
4 linke Flanke		
5 links unten		
6 Becken		
7 rechts unten		
8 rechte Flanke		
9 oberes Jejunum		
10 unteres Jejunum		
11 oberes Ileum		
12 unteres Ileum		
<b>PCI Score</b>		

Tabelle 2.3: Tabelle zur Evaluation des PCI bei Exploration und postoperativ

Das Ausmaß der Infiltrationen wird bestimmt durch den Lesion size score. Er wird erhoben, nachdem sämtliche Adhäsionen im Bauchraum gelöst worden sind und so das gesamte viszerale und parietale Bauchfell inspiziert werden kann. Maßgeblich hierfür ist die größte der gefundenen Infiltrationen. Dabei werden Primärtumore, die entfernt werden können, nicht berücksichtigt. (Tabelle 2.4)

<b>Lesion size Score</b>	
LS 0	Kein sichtbarer Tumor
LS 1	Tumor < 0,5 cm
LS 2	Tumor < 5,0 cm
LS 3	Tumor > 5,0 cm oder konfluierend

Tabelle 2.4: Tabelle zur Erhebung des Lesion size Sores intraoperativ

Die Summen der in den verschiedenen Regionen gefundenen Infiltrationen werden addiert. Das Resultat ergibt einen Wert zwischen 0 und 39, den PCI Score. Bei allen Patienten, die für eine Hyperthermiebehandlung in Betracht kommen, wird im Klinikum Großhadern dieser Score erhoben. Jeder Patient wird anhand eine Auswertungsbogens unmittelbar postoperativ erfasst. (Abbildung 2.5) Die Indikation zur HIPEC ist bei einem PCI Score von < 20 gegeben. Patienten die einen höheren Wert erreichten konnten, bis auf wenige Ausnahmen, in diese Arbeit nicht einbezogen werden [Harmon, Sugarbaker 2005].

Pat.-Etikett

Datum der Operation

Institution \_\_\_\_\_ Patient Number \_\_\_\_\_ DOB \_\_\_\_\_ Sex M \_\_\_ F \_\_\_ Surgeon \_\_\_\_\_  
 Date of Cytoreductive Surgery \_\_\_\_\_ OR Time \_\_\_\_\_ EBL \_\_\_\_\_ PRBC's \_\_\_\_\_ Ascites Drained \_\_\_\_\_  
 HIPEC Yes \_\_\_ No \_\_\_ Open \_\_\_ Closed \_\_\_ Drug \_\_\_\_\_ Dose \_\_\_\_\_ Inflow Temp \_\_\_\_\_  
 EPIC Yes \_\_\_ No \_\_\_ Drug \_\_\_\_\_ Dose \_\_\_\_\_ Number of Days \_\_\_\_\_

**Cytoreduction Details**

**Anastomoses**

SB-SB \_\_\_\_\_

Gastro-SB \_\_\_\_\_

SB-Colon \_\_\_\_\_

Colon-Colon \_\_\_\_\_

Colon-Rectum \_\_\_\_\_

SB-Rectum \_\_\_\_\_

**EXTENT OF RESECTIONS**

Colon \_\_\_\_\_ SB \_\_\_\_\_

Low Anterior \_\_\_\_\_

Spleen \_\_\_\_\_ Panc \_\_\_\_\_

Gallbladder \_\_\_\_\_ Bladder \_\_\_\_\_

G Oment \_\_\_\_\_ L Oment \_\_\_\_\_

Liver mets \_\_\_\_\_ Stomach \_\_\_\_\_

Uterus \_\_\_\_\_ Ovaries \_\_\_\_\_

Other \_\_\_\_\_

**PERITONECTOMIES**

Parietal \_\_\_\_\_

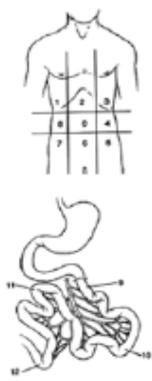
Pelvic \_\_\_\_\_

Omental Bursa \_\_\_\_\_

RUQ \_\_\_\_\_ LUQ \_\_\_\_\_

PCI SCORE			
CT/Laparosc	Regions	Lesion at Exploration	Lesion Post Surgery
	0 Central		
	1 Right Upper		
	2 Epigastrium		
	3 Left Upper		
	4 Left Flank		
	5 Left Lower		
	6 Pelvis		
	7 Right Lower		
	8 Right Flank		
	9 Upper Jejunum		
	10 Lower Jejunum		
	11 Upper Ileum		
	12 Lower Ileum		
		<b>SCORE</b>	

LESION SIZE SCORE			
	CT	At Exploration	Post Surgery
LS 0	No Tumor Seen		
LS 1	Tumor up to 0.5 cm		
LS 2	Tumor up to 5.0 cm		
LS 3	Tumor > 5.0 cm or confluence		
Zone II Involved Y or N			
Small Bowel Close			



Colostomy: Y \_\_\_ N \_\_\_ Permanent: Y \_\_\_ N \_\_\_  
 Ileostomy: Y \_\_\_ N \_\_\_ Permanent: Y \_\_\_ N \_\_\_

CC SCORING	RR SCORING
No Disease :CC 0: _____	R0: _____ Complete removal of all visible tumor, negative cytology or negative microscopic margins
<= 0.25 cm : CC 1: _____	R1: _____ Complete removal of all visible tumor, positive cytology or microscopic margins
0.25-2.5 cm :CC 2: _____	R2a: _____ Minimal residual tumor, nodule (s) <= 0.5 cm
>=2.5 cm :CC 3: _____	R2b: _____ Gross residual tumor, nodule (s) > 0.5 cm, but <= 2 cm
	R2c: _____ Extensive disease remaining, nodule (s) > 2 cm

Institution \_\_\_\_\_ Patient Number \_\_\_\_\_ Surgeon \_\_\_\_\_  
 Date of Cytoreductive Surgery \_\_\_\_\_ ICU Length of Stay (LOS) \_\_\_\_\_ Total Hospital LOS \_\_\_\_\_

**Primary Tumor Stage**

Site: R T L S

T \_\_\_ N \_\_\_ M \_\_\_

Mucinous: Y \_\_\_ N \_\_\_

Well Diff \_\_\_\_\_

Mod Diff \_\_\_\_\_

Poorly Diff \_\_\_\_\_

Signet Ring \_\_\_\_\_

Liver mets \_\_\_\_\_

**Previous Surgeries** None \_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Procedure 1 \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Procedure 2 \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Procedure 3 \_\_\_\_\_

**Previous Chemotherapy** None \_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Regimen 1 \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Regimen 2 \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Regimen 3 \_\_\_\_\_

Previous XRT: Y \_\_\_ N \_\_\_

**Cytoreduction Path**

Mucinous: Y \_\_\_ N \_\_\_

Well Diff: \_\_\_\_\_

Mod Diff: \_\_\_\_\_

Poorly Diff: \_\_\_\_\_

Signet Ring: \_\_\_\_\_

Lymph nodes \_\_\_\_\_

Liver mets: Number \_\_\_\_\_ Resected \_\_\_\_\_

Cytology: Positive \_\_\_ Neg \_\_\_ N/A \_\_\_

**Cytoreduction Morbidity**

Pancreatitis Y \_\_\_ N \_\_\_

Fistula Y \_\_\_ N \_\_\_

Leak Y \_\_\_ N \_\_\_

PE Y \_\_\_ N \_\_\_

DVT Y \_\_\_ N \_\_\_

Re-Op Y \_\_\_ N \_\_\_

Cause \_\_\_\_\_

Hematologic Y \_\_\_ N \_\_\_

Death Y \_\_\_ N \_\_\_

Death Cause \_\_\_\_\_

Re-admission Y \_\_\_ N \_\_\_

Cause \_\_\_\_\_

Other \_\_\_\_\_

**Follow-up Status**

Date \_\_\_\_\_

Status \_\_\_\_\_

Recurrence Site \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Status \_\_\_\_\_

Recurrence Site \_\_\_\_\_

**Others**

Pre Op CEA \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Post Op CEA \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Abbildung 2.5: Auswertungsbogen für die Ermittlung des PCI Scores

### 2.1.3 Primärtumore der Patienten

Insgesamt finden sich bei den in diese Dissertation aufgenommenen Patienten 6 verschiedene primäre Tumorentitäten. Dabei wurden die unterschiedlichen Varianten des Dickdarmkrebses unter kolorektales Karzinom zusammengefasst. Einen Überblick über die Anzahl der Betroffenen, die Geschlechtsverteilung (weiblich/männlich) und deren jeweilige Ursprungserkrankung gibt nachfolgende Tabelle 2.6:

Anzahl der Patienten (W/M)	Primärtumor
13 (7/6)	Kolorektales Karzinom (einschl. Appendix)
1 (0/1)	Dünndarmkarzinom
11 (8/3)	Magenkarzinom
6 (6/-)	Ovarialkarzinom
8 (4/4)	Pseudomyxoma peritonei
1 (1/0)	Primäre Peritonealkarzinose

Tabelle 2.6: Tabelle der Primärtumore und Geschlechtsverteilung

#### 2.1.3.1 Kolorektales Karzinom

Unter dieser Bezeichnung werden alle Erkrankungen von Mastdarm und After geführt. Dies schließt das Rektum und Sigma sowie alle Abschnitte des Dickdarms (Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens) und die Appendix mit ein.

Es handelt sich hierbei meist um Adenokarzinome.

Die Zahl der Inzidenz hält sich bei den Geschlechtern in etwa die Waage. Sie beträgt in Deutschland für Männer über 370000 und bei Frauen ungefähr 360000 Fälle an Neuerkrankungen pro Jahr.

Dabei erkranken Männer im Mittel mit 69 Jahren, Frauen etwas später, mit im Durchschnitt 75 Jahren.

Somit ist Darmkrebs bei Männern und Frauen sowohl die zweithäufigste Krebserkrankung überhaupt, als auch die zweithäufigste Todesursache.

Ist diese Erkrankung einmal aufgetreten, so liegt die 5-jahre Überlebensrate für beide Geschlechter bei ca. 60% [Batzler, GEKID 2008].

#### 2.1.3.2 Magenkarzinom

Bei dieser Krebsform liegt die Zahl der geschätzten, jährlichen Neuerkrankungen bei insgesamt 18800, wobei die Männer mit einer Inzidenz von nahezu 11000 deutlich überwiegen. Diese Tatsache macht sie zur fünft häufigsten Krebserkrankung bei Männern und zur siebthäufigsten bei Frauen. Die Zahlen sind

rückläufig, trotzdem ist das Magenkarzinom immer noch eine häufige Todesursache in Deutschland.

Das Erkrankungsalter liegt für Männer bei 70, für Frauen bei ca. 75 Jahren. Überwiegend finden sich, histologisch gesehen, Adenokarzinome.

Die 5-jahres Überlebenswahrscheinlichkeit ist bei dieser Tumorentität im Vergleich zu anderen Karzinomen eher schlecht. Sie liegt bei 35% für Männer und 31% bei Frauen [Batzler, GEKID 2008].

### **2.1.3.3 Ovarialkarzinom**

Bei ca. 9660 Frauen jährlich tritt ein Ovarialkarzinom als Neuerkrankung auf. Dies entspricht 4,7% aller bösartigen Neubildungen. Die schlechte Prognose erklärt die hohe Sterblichkeit mit rund 5500 Fällen pro Jahr. Sie macht 5,6% aller Krebssterbefälle aus.

Bei 10% der Erkrankten tritt der Tumor vor dem 45 Lebensjahr auf. Dies betrifft aber hauptsächlich Ovarialkrebserkrankungen vom Typ des Keimzelltumors. Sonst liegt das mittlere Erkrankungsalter der Frauen zwischen 67 und 68 Jahren.

Obwohl sich die Überlebensaussichten in den letzten Jahren gebessert haben liegt die relative 5-Jahres-Überlebensrate immer noch bei nur 47% [Batzler, GEKID 2008].

### **2.1.3.4 Dünndarmkarzinom**

Dünndarmkarzinome sind selten. Die meisten der hier diagnostizierten Tumore sind Metastasen. Nur 1-2% aller malignen Primärtumore des Gastrointestinaltraktes sind Adenokarzinome des Dünndarms [Jemal et al. 2008; DiSario et al. 1994]. Am häufigsten ist hiervon das Duodenum betroffen. Das Auftreten von Tumoren nimmt in den verschiedenen Abschnitten des Dünndarms von kranial nach kaudal hin ab. Nach dem 30. Lebensjahr ist die Inzidenz ansteigend [Hoffmann et al. in Sendler 2006]. Das Haupterkrankungsalter betrifft die sechste und siebte Lebensdekade, Männern sind davon häufiger betroffen als Frauen [DiSario et al. 1994].

Die Überlebensraten dieser seltenen, variantenreichen Tumorart sind besser als bei vielen anderen, mehr verbreiteten Tumoren [DiSario et al. 1994].

### **2.1.3.5 Pseudomyxoma peritonei**

Dieser sehr seltene schleimbildende Tumor wird definiert als Adenokarzinom Grad I, der primär von einem perforierten Appendixadenom ausgeht [Sugarbaker 1996 Pseudomyxoma peritonei]. Seine Inzidenz liegt bei ca. 1/1.000.000 pro Jahr [Baratti et al. 2008].

Generell hat diese Erkrankung einen klinisch eher indolenten Verlauf. Es handelt sich um eine nicht aggressive Tumorvariante, die weder invasives Wachstum zeigt

noch Metastasen bildet. Sie wird histologisch als benigne geführt [Sugarbaker et al. 1996 Pseudomyxoma peritonei syndrome]. Die Krankheit schreitet langsam voran, wobei die entarteten Zellen immense Mengen an muzinöser Flüssigkeit und Tumormasse ausbilden, die schlussendlich die gesamte Bauchhöhle ausfüllen [Esquivel et al. 2000].

Die mittlere Überlebenszeit liegt bei alleiniger operativer Tumorentfernung bei ca. 2 Jahren. Nach Peritonektomie und anschließender intraperitonealer Chemotherapie kann ein 10-jähriges Langzeitüberleben der Patienten von 80% erreicht werden [Sugarbaker 1996 Pseudomyxoma peritonei].

### **2.1.3.6 Primäre Peritonealkarzinose**

Diese Tumore entsprechen serösen Adenokarzinomen des Ovars bei Frauen und sind ebenfalls selten. Bei ca. 10% aller Ovarialkarzinome ist ein ausgedehnter Befall des Peritoneums zu finden, wobei die Ovarien selbst nur gering oder gar nicht betroffenen sind. Solche extraovariellen Tumore entwickeln sich vermutlich aus subperitonealen Endosalpingioseherden. Sie entsprechen klinisch und prognostisch den Ovarialkarzinomen FIGO III [Böcker et al. 2008; Barbara Schmalfeldt TZM News 2 / 2006].

## **2.2 HIPEC und Zytoreduktion**

### **2.2.1 Verfahren der Zytoreduktion**

Die von Sugarbaker entwickelte Methode gliedert sich in zwei Teilbereiche. Zuerst erfolgt die Zytoreduktion, die operative Entfernung aller makroskopisch sichtbaren Tumoranteile, in der Bauchhöhle. Dazu ist es notwendig, das Peritoneum (sowohl parietale als auch viszerale Anteile) in je nach Befall unterschiedlichem Umfang zu entfernen und gegebenenfalls auch betroffene Organe ganz oder teilweise zu reseziieren. Anschließend kann die Spülung mit der hyperthermen Chemotherapielösung beginnen, die auch die verbliebenen, mikroskopischen Anteile des Tumors zerstören soll.

In der Regel wird der Eingriff in Rektumlagerung des Patienten durchgeführt. Nach Hautdesinfektion und sterilem Abdecken erfolgt zunächst die mediane Laparotomie mit Linksumschneidung des Nabels (gegebenenfalls extraperitonealer Zugang nach Sugarbaker). Dissektion des subkutanen Fettgewebes sowie der geraden Bauchmuskulatur in der Linea Alba. Nach vollständigem Eröffnen des Abdomens Zytoreduktion, beginnend am rechten Mittelbauch zum rechten Oberbauch, mit Mobilisation der Leber und Peritonektomie des rechten Zwerchfells. Weitere Dissektion am linken Oberbauch und linken Zwerchfell, gegebenenfalls Gastrektomie bzw. Splenektomie. Peritonektomie am linken Mittel- und Unterbauch

und im Bereich des Beckens, gegebenenfalls mit Sigma- Rektumresektion und Hysterektomie, Ovariektomie. Weitere Dissektion unter Abtragung des Peritoneums am Meso, dem gesamten Dünndarm und Kolonrahmen. Nach Anbringen der Omniretraktoren Aufhängen der Bauchdecke in Colosseum Technique (offenes Verfahren). Platzieren der Ablaufschläuche mit installierten Thermosonden im rechten und linken oberen Quadranten sowie im Becken. Anschließend anbringen des Zulaufs. Über dem Operationsgebiet wird eine Abdeckung mit Abzugshaube aufgehängt. Einlassen der peritonealen Spüllösung und erwärmen der Bauchhöhle auf 41° Celsius. Nach Erreichen der Temperatur, bei laufender, forcierter Diurese, Chemotherapie über 60 bzw. 90 Minuten. Ablassen der Lösung und spülen des Abdomens mit kalter, peritonealer Spüllösung. Entfernen aller Hyperthermiesonden sowie der Zu- und Ablaufschläuche. Vervollständigen der eventuell nötigen Anastomosen oder Anlegen eines Stomas, einbringen von Robinson-Drainagen. Bauchdeckenverschluß mittels Schlingennaht nach nochmaliger Spülung. Subkutane Spülung mit Subkutannaht und Hautverschluß durch Wundklammerung. Abschließend anbringen eines sterilen Wundverbandes.

Alternativ setzt sich in den letzten Jahren zunehmend das geschlossene Perfusionsverfahren durch. Entweder temporär oder endgültig mit definitivem Faszien- und Bauchdeckenverschluß. Nach dieser Studie erfolgen die HIPECs in Großhadern im geschlossenen Verfahren.

### **2.2.2 Verfahren der HIPEC (hypertherme, intraperitoneale Chemotherapie)**

Kombiniert man eine Chemotherapie mit Hyperthermie, entstehen bei manchen Agenzien synergistische Effekte. Die Überwärmung an sich erhöht die Penetration des Gewebes mit dem Zytostatikum auf der einen, hat aber auch einen eigenen zytotoxischen Effekt auf der anderen Seite.

Diese direkte Zytotoxizität begründet sich durch verschiedene Faktoren. Der Proteindenaturierung bei einer Temperatur ab 40° Celsius, der Beeinflussung der Stabilität von Membransystemen sowie der daraus resultierenden Beeinträchtigung von Spindelapparat und Zytoskelett.

Ein weiterer, positiver Effekt betrifft die Hemmung der Zellproliferation während der Mitose und in der S-Phase, da während dieser Phasen des Zellzyklus eine erhöhte Wärmeempfindlichkeit der Zellen besteht.

Bei einer Erhöhung der Temperatur bis zu 42,5° Celsius wird die Apoptose, also ein programmierter Zelltod, initiiert. Über 42,5° Celsius entstehen durch die direkte zytotoxische Wirkung der Hyperthermie Nekrosen [Schlemmer et al. 2004].

Aus diesen Gründen ist für die Durchführung der hyperthermen Chemotherapie bei Peritonealkarzinose ein Temperaturbereich von 41,5° - 42,5° Celsius angezeigt.

Aufgrund des toxischen Effekts der platinhaltigen Chemotherapeutika erfolgt 20 Minuten vor Hyperthermie eine forcierte Diurese von mindestens 200ml Urin / 20min zur Nierenprotektion.

## 2.2.3 Chemotherapeutika

Nicht bei allen Chemotherapeutika kann eine Wirkungsverstärkung in Kombination mit einer Temperaturerhöhung der Spüllösung erreicht werden. (Tabelle 2.7)

Kein synergistischer Effekt	Synergistischer Effekt
5- FU	Doxorubicin
Methotrexat	Cyclophosphamid
Cytarabin	Ifosfamid
Paclitaxel	Melphalan
	<b>Mitomycin</b>
	<b>Cisplatin</b>
	Irinotecan
	<b>Oxaliplatin</b>
	Gemcitabin (nur bei sequentieller Gabe)
	<b>Docetaxel</b>

Tabelle 2.7: Chemotherapeutika ohne und mit synergistischem Wärmeeffekt

Deshalb ist die Wahl des Zytostatikums von entscheidender Bedeutung. Im Klinikum Großhadern werden, je nach Primärtumor, folgende Kombinationen für die Behandlung der Peritonealkarzinose verwendet. (Tabelle 2.8)

Primärtumor	Intraoperatives Chemotherapeutikum
Kolorektales Karzinom	Mitomycin, Cisplatin
Magenkarzinom	Mitomycin, Oxaliplatin, Cisplatin
Ovarialkarzinom	Mitomycin, Cisplatin, Docetaxel
Pseudomyxoma Peritonei	Mitomycin, Cisplatin
Appendixkarzinom	Mitomycin, Cisplatin

Tabelle 2.8: Primärtumore und für deren Behandlung verwendete Chemotherapeutika

Die Wirkungsverstärkung ist auch abhängig von der zeitlichen Abfolge Chemotherapie – Hyperthermie. Um optimale Wirkungen zu erzielen erfolgt die Chemotherapie meist kurz vor bzw. simultan zur Hyperthermie.

## **2.2.4 Nachbehandlung**

Postoperativ ist bei allen der Patienten eine Betreuung auf der Intensivstation notwendig. Hierbei ist auf eine forcierte Diurese für weitere 48 Stunden postoperativ, sowie auf typische toxische Nebenwirkungen der Chemotherapie (Knochenmarksdepression, Gerinnungsstörung, Lungenödem etc.) zu achten. Die Laborkontrollen erfolgen alle 3 bis 6 Stunden. Bei ausreichend gutem Allgemeinzustand werden die Patienten nach wenigen Tagen auf Normalstation verlegt. Die eingebrachten Drainagen verbleiben, bis eine gering gewordene Fördermenge die Entfernung zulässt. Der Kostaufbau erfolgt bereits am ersten Tag nach Operation. Der Flüssigkeits- und Kalorienhaushalt wird Anfangs über Infusionen geregelt. Unter adäquater Schmerztherapie werden die Patienten so rasch wie möglich mobilisiert, um aktiv am Genesungsprozess teilzunehmen.

Im Anschluss daran erhalten die Patienten eine adjuvante Chemotherapie in Abhängigkeit des jeweiligen Primärtumors.

Die Nachsorge der Patienten erfolgt im ersten postoperativen Jahr vierteljährlich. Eine gründliche körperliche Untersuchung, eine Sonographie des Abdomens, die Blutabnahme zur Bestimmung der Tumormarker und das Ausfüllen des Evaluationsbogens zur Lebensqualität sowie des Tumorkalenders sind hierbei obligat.

Eine erste Kontroll-Computertomographie erfolgt in diesem Zeitraum nach 3 Monaten, anschließend halbjährlich.

Ab dem zweiten Jahr nach der Behandlung verlängert sich das Nachsorgeintervall auf sechs Monate. Die Ultraschalluntersuchung des Bauchraumes erfolgt nun jedes halbe Jahr, das Intervall für die Computertomographie wird auf einmal jährlich verlängert.

Die körperliche Untersuchung, die Blutabnahme für die Bestimmung der Tumormarker im Verlauf sowie das Ausfüllen des Evaluationsbogen und des Tumornachsorgepasses bleiben bei jedem Termin als wichtige Maßnahmen erhalten.

## **2.3 Lebensqualitätsmessung**

### **2.3.1 Entwicklung des Fragebogens EORTC QLQ-C30**

In der vorliegenden Arbeit wurde der EORTC QLQ-C30, Version 3, für die Erhebung gesundheitsbezogener Lebensqualität von Krebspatienten angewandt. Er ist einer der am weitesten fortgeschrittenen Forschungsansätze und das in Europa am häufigsten benutzte Standardinstrument.

1986 initiierte die EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) die Entwicklung eines Kernfragebogens, den sogenannten „Core Questionnaire“, der die Lebensqualität von Tumorpatienten misst und der für

verschiedenste Krebsarten anwendbar ist. Abgeschlossen wurde die Entwicklung des Fragebogens, der heute in fast allen Sprachen verfügbar ist, in den 90er Jahren. Die in dieser Dissertation verwendete Basisversion kann durch verschiedene Zusatzmodule für bestimmte Tumorarten ergänzt werden. Alle Instrumente, meist Fragebögen, die zu der Erhebung dieser Daten herangezogen werden, müssen bestimmte Qualitätsanforderungen erfüllen.

- **Validität** (Gültigkeit): bezeichnet das Ausmaß, mit dem ein Messinstrument tatsächlich misst, was es zu messen vorgibt
- **Reliabilität** (Zuverlässigkeit): bezeichnet das Ausmaß, das wiederholte Messungen mit dem gleichen Messinstrument, bei Konstanz der zu messenden Eigenschaft, mit gleichen Werten liefern
- **Objektivität**: bezeichnet das Ausmaß, in dem zwei verschiedene Anwender mit dem gleichen Messinstrument übereinstimmende Ergebnisse erzielen.

Alle drei Gütekriterien sind interdependent.

Das Ziel ist die Konstruktion von validen Messinstrumenten. Verschiedene Studien belegen, dass der EORTC QLQ-C30 ein solch valides Instrument zur Erfassung der Lebensqualität von Krebspatienten darstellt. Auch die Reliabilität dieses Fragebogens konnte in unterschiedlichsten Kulturkreisen mehrfach nachgewiesen werden [Aaronson et al. 1993; Niezgodá et al. 1993; Hjerstad et al. 1995; Kaasa et al. 1995; King 1996; Bullinger 1997; Groenvold et al. 1997; McLachlan et al. 1999].

### 2.3.2 Aufbau des Fragebogens EORTC QLQ-C30

Der EORTC QLQ-C30 besteht aus insgesamt 30 Fragen.

Bei 28 Fragen besteht die Auswahlmöglichkeit zwischen 4 Antworten (überhaupt nicht – wenig – mäßig – sehr). Bei den letzten beiden Fragen wird eine lineare Analogskala mit Werten von 1 (sehr schlecht) bis 7 (ausgezeichnet) für die Beantwortung angeboten.

Bei der Auswertung der Antworten, mit Hilfe einer festgelegten Formel werden verschiedene dieser Fragen zu Gruppen zusammengefasst [Fayers et al. 2001]. So entstehen Subskalen mit bestimmten Werten (Scores). Diese Subskalen gliedern sich in 9 Multi-Item Skalen (5 Funktionsskalen, 3 Symptomskalen, 1 globale Gesundheits-/ Lebensqualitätsskala) und 6 Single Items.

Einen Überblick gibt nachfolgende Tabelle (Tabelle 2.9):

	<b>Abkürzung</b>	<b>Fragenanzahl</b>	<b>Fragennummer</b>
<b>Allg. Gesundheitszustand / QoL</b>			
Allg. Gesundheitszustand / QoL	QL2	2	29, 30
<b>Fuktionsskalen</b>			
Physische Funktion	PF2	5	1 bis 5
Rollenfunktion	RF2	2	6, 7
Emotionale Funktion	EF	4	21 bis 24
Kognitive Funktion	CF	2	20, 25
Soziale Funktion	SF	2	26, 27
<b>Symptomskalen / Einzelfragen</b>			
Müdigkeit	FA	3	10, 12, 18
Übelkeit und Erbrechen	NV	2	14, 15
Schmerzen	PA	2	9, 19
Dyspnoe	DY	1	8
Schlaflosigkeit	SL	1	11
Appetitverlust	AP	1	13
Obstipation	CO	1	16
Diarrhoe	DI	1	17
Finanzielle Schwierigkeiten	FI	1	28

Tabelle 2.9: Zusammenfassung der Fragen des EORTC QLQ-C30 Version 3.0 in Gruppen zur Auswertung [Fayers et al. 2001]

### 2.3.3 Datenerhebung und Auswertung

Der EORTC QLQ-C30 Version 3.0 wurde den betreffenden Patienten in Papierform ausgehändigt. Den Teilnehmern stand es frei, den Fragebogen alleine oder zusammen mit der Doktorandin auszufüllen.

Die Patienten wurden gebeten, sich für die Beantwortung Zeit zu lassen und bei eventuellen Fragen Rücksprache zu halten. Es wurde darauf hingewiesen, dass es keine richtigen oder falschen Antworten gibt. Die Patienten sollten nach eigener Beurteilung spontan die für sie zutreffende Antwort ankreuzen sollten.

Befragt wurden die Patienten jeweils direkt vor dem Eingriff, bei der Nachbehandlung nach 3 Monaten, ein weiteres mal 9 Monate postoperativ und, wenn möglich, 18 Monate nach HIPEC.

Die Antworten wurden anonymisiert, zunächst als Rohdaten in Excel erfasst, zum Teil verarbeitet, und später in das Statistikprogramm SPSS, Version 17.0, importiert.

Hier wurden die Daten, wie im Scoring Manual 3rd Edition beschrieben, in die Subskalen zusammengefasst und in eine Punkteskala von 0 bis 100 transformiert. Ein hoher Wert in der Funktionsskala entspricht einem hohen Grad an Funktion. Ein hoher Wert im allgemeinen Gesundheitszustand repräsentiert eine hohe Lebensqualität. Bei den Symptomskalen und Einzelfragen ist es umgekehrt. Hier entspricht ein hoher Punktwert einem hohen Grad an Symptomen bzw. Problemen [Fayers et al. 2001].

Darüber hinaus wurden folgende weitere Daten für die Auswertung festgehalten:

- Geburtsdatum der Patienten
- Geschlecht der Patienten
- Größe der Patienten
- Gewicht sowohl präoperativ und aktuell sowie das Gewichtsminimum während der Behandlung
- Datum der Zytoreduktion und anschließender HIPEC
- Primärtumor der Patienten
- TNM - Klassifikation
- R - Status, G - Status
- PCI
- Vorhandensein von Aszites
- intraoperativ verwendete Chemotherapeutika
- Temperatur und Zeitdauer der HIPEC
- eventuell erfolgte präoperative Chemotherapie
- präoperative Risiken
- eventuelle Voroperationen
- postoperative Komplikationen
- eventuell erfolgte postoperative Chemotherapie
- Tumormarker im Verlauf

## **2.4 Statistik**

Die erhobenen Daten wurden in Einzelfallbetrachtungen analysiert. Jeder Patient mit mindestens 2 ausgefüllten Fragebögen (präoperativ und 3 Monate postoperativ) wurde für diese Promotionsarbeit in die Auswertung mit einbezogen. Bei 7 Patienten bestand die Möglichkeit, auch nach 18 Monaten die Lebensqualitätsdaten mittels Fragebogen zu erfassen. Von diesen Patienten flossen daher 4 Bögen in die Bewertung ein. So entstanden Einzelfallserien mit 2 bis 4 Auswertungen.

Bei der Einzelfallanalyse wurden explizit die Daten der einzelnen Individuen in Zusammenhang gebracht. Hierfür wurde mit dem Fragebogen EORTC QLQ-C30 zur Erhebung der Lebensqualität zu verschiedenen Zeitpunkten (präoperativ, sowie jeweils 3, 9 und 18 Monate postoperativ) die Daten eines jeden einzelnen Patienten erhoben.

Die Ausprägung der Daten wurde mittels dem Scoring Manual skaliert, d.h. Mit Zahlen versehen und diese Zahlenwerte zueinander in Verbindung gesetzt.

Erhoben wurden qualitative Daten, die durch die Transformation ihrer Ausprägung in Zahlenwerte zwischen 0 und 100 als quantitative Daten ausgewertet wurden [Köhler 2008].

Die komplette Analyse der Daten wurde mit dem Programm SPSS, Version 17.0 sowie mit Microsoft Excel durchgeführt.

### **2.4.1 Deskriptive Datenanalyse**

Die deskriptiven Daten wurden mit Mittelwert, Standardabweichung, Median und Häufigkeitsverteilungen dargestellt. Zur Veranschaulichung wurden Balkendiagramme (stacked bars) sowie Boxplots erstellt.

### **2.4.2 T-Test für verbundene Stichproben**

Mit dem T-Test für verbundene Stichproben wurde auf signifikante Unterschiede in den einzelnen Items, bei den Befragungen postoperativ im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert, getestet. Für die statistische Signifikanz wurde ein p-Wert kleiner 5 Prozent ( $p < 0,05$ ) definiert.

### **2.4.3 T-Test für unabhängige Stichproben**

Mit dem T-Test für unabhängige Stichproben wurde auf signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern getestet. Hierfür wurden die Differenzen der Werte präoperativ und 3 Monate postoperativ verglichen. Für die statistische Signifikanz wurde ebenfalls ein Wert kleiner 5 Prozent ( $p < 0,05$ ) definiert.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Akzeptanz der Umfrage

Im Zeitraum von Anfang 2006 bis Mitte 2009 wurden insgesamt 78 Fragebögen an die, von Peritonealkarzinose betroffenen und mit Zytoreduktion und anschließender HIPEC behandelten Patienten ausgegeben. Keiner der Patienten, die gebeten wurden, an dieser Umfrage teilzunehmen, verweigerte die Mitarbeit. Auch das mehrmalige Ausfüllen der Fragebögen in bestimmten Zeitabständen wurde positiv beantwortet. Die Akzeptanz der Umfrage belief sich in dieser Hinsicht auf 100%.

### 3.2 Analyse der Daten

#### 3.2.1 Altersverteilung der Patienten

Von den insgesamt 40 mit HIPEC behandelten Patienten waren 14 männlich und 26 weiblich. Der Anteil der weiblichen Patienten überwog. Die Altersverteilung rangierte von 35 bis 70, das Durchschnittsalter betrug insgesamt 51,98 Jahre. Hierbei lag der Altersdurchschnitt der Frauen bei 51,38 Jahren, bei den Männern betrug er 53,07 Jahre. (Abbildung 3.1)

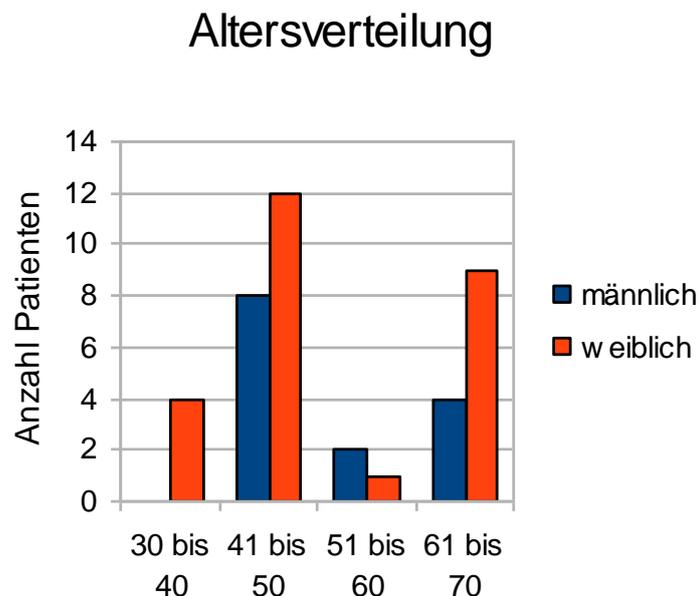


Abbildung 3.1: Altersverteilung der mit Zytoreduktion und HIPEC behandelten Patienten (n = 40)

### 3.2.2 Einzelfallanalyse

Es konnten die Daten von 82,5% (n = 33) der insgesamt 40 Patienten für die Lebensqualitätsanalyse herangezogen werden. Am Ende der Beobachtungszeit lag bei diesen 33 Patienten eine genügende Anzahl vollständig ausgefüllter Fragebögen vor. Sie alle wurden mit SPSS Version 17.0 sowie mit Microsoft Excel statistisch ausgewertet.

Um exemplarisch die Auswertung zu beschreiben, wurden mittels Randomisierung 3 männliche und 3 weibliche Patienten ausgewählt und hier grafisch dargestellt.

Generell bezieht sich der obere Teilbereich der Auswertung auf die Lebensqualität und die Funktionsskalen, während der untere die Symptomskalen bzw. Einzelitems repräsentiert.

Die eingezogenen Linien verbinden die jeweils erreichten Werte nach der Transformation Mittels SPSS in eine Skala zwischen 0 und 100.

Dabei ist zu beachten dass ein hoher Wert in den Funktionsskalen (oberer Teil) eine hohe Funktionalität widerspiegelt, während ein hoher Wert bei den Symptomen (unterer Teil) negativ zu bewerten ist.

Daraus ergibt sich für den ersten Teil der Auswertung, je weiter rechts die Linien sich befinden, desto besser ist die Funktion bzw. die Lebensqualität des Patienten, für den zweiten Teil, je weiter links die Linien sich befinden, desto geringer (und damit erträglicher bzw. besser) sind die Symptome des Patienten.

Die verschiedenen Zeitpunkte der Befragung werden in der Auswertung durch die unterschiedlichen Farben der Linien verdeutlicht. Dabei entspricht die schwarze Linie den Ergebnissen des Fragebogens, der vor der Operation ausgefüllt wurde, die rote Linie den Ergebnissen 3 Monaten postoperativ, die blaue den 9 Monate postoperativ erreichten Punkten und die grüne den erzielten Werten des Fragebogens 18 Monate nach der Operation.



## **Kasuistik 1:**

### **Befragung präoperativ:**

Die Beschwerden des Patienten waren vor der Operation marginal. Bei den Einzelsymptomen lagen keinerlei Probleme vor. Lediglich bei der sozialen (50,00)\* und emotionalen Funktion (25,00) fühlte sich der Befragte stark bis mittelgradig eingeschränkt. Deutlich beeinträchtigt fühlte sich der Patient in seinem allgemeinen Gesundheitszustand sowie seiner Lebensqualität (16,67).

### **Befragung 3 Monate postoperativ:**

In dieser Zeit hatten sich die oben genannten Probleme deutlich gebessert. In der sozialen Funktion des Patienten bestanden hier keinerlei Einschränkungen mehr, auch die Gesundheit im Allgemeinen (58,33) und der emotionale Bereich (75,00) wurden als besser bewertet. Hinzu kamen dagegen leichte Beschwerden bezüglich der physischen Funktion (73,33) und der Rollenfunktion (83,33).

Unter Symptomen beklagte der Patient besonders die nach der Operation aufgetretene starke Müdigkeit (66,67), einhergehend mit mäßigen Schmerzen (16,67) sowie gelegentliche Übelkeit und Erbrechen (16,67).

### **Befragung 9 Monate postoperativ:**

Nach weiteren 6 Monaten bestanden lediglich noch leichte Probleme in der emotionalen Funktion (83,33) und im allgemeinen Gesundheitszustand (83,33). Die kurz nach der Operation bestandenen Beschwerden in der physischen Funktion sowie der Rollenfunktion lagen nicht mehr vor.

Es bestand lediglich noch eine leichte Müdigkeit (33,33), der Patient war nun schmerzfrei und litt nicht mehr unter der direkt postoperativ vorhandenen Übelkeit mit Erbrechen.

### **Befragung 18 Monate postoperativ:**

Bei dieser Befragung war der Patient in jeder Hinsicht beschwerdefrei.

\* Die Zahlenwerte in den Klammern zeigen die transformierten Punktwerte, die bei der jeweiligen Befragung erreicht wurden.

Funktionsskala:     0 = sehr schlecht     100 = sehr gut  
Symptomskala:     0 = sehr gut         100 = sehr schlecht



## **Kasuistik 2:**

### **Befragung präoperativ:**

Bereits vor der Operation hatte der Patient zum Teil starke Beschwerden. Diese äußerten sich im Bereich der Funktionsskalen im allgemeinen Gesundheitszustand und der Lebensqualität (41,67)\*, der emotionalen Funktion (33,33), der kognitiven Funktion (83,33) sowie der sozialen Funktion (83,33).

Im Bereich der Einzelsymptomatik hatte der Patienten unter Übelkeit, Erbrechen (50,00) und Appetitverlust (66,67) zu leiden. An manchen Tagen bestand Obstipation (33,33), wogegen weitaus häufiger Diarrhoe (100,00) vorherrschte. Starke Probleme bestanden ebenfalls im finanziellen Bereich (100,00).

### **Befragung 3 Monate postoperativ:**

3 Monate nach der Operation hatte sich an der Intensität der Beschwerden, den allgemeinen Gesundheitszustand bzw. die Lebensqualität betreffend nichts geändert (41,67), die emotionale (16,67) und die soziale Funktion (50,00) hatten sich weiter verschlechtert. Neue, leichte Probleme ergaben sich in der physischen Funktion (80,00). Seine Rollenfunktion konnte der Befragte im Gegensatz zur präoperativen Situation nicht mehr wahrnehmen (0,00). Lediglich in der kognitiven Funktion (100,00) bestanden keinerlei Einbußen.

Der Patient berichtete nun auch über Müdigkeit (55,56) und von Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen gleichermaßen (33,33). Es bestand eine ausgeprägte Dyspnoe (66,67) und extreme Schlaflosigkeit (100,00). Die Obstipation war unverändert (33,33) und auch die finanziellen Schwierigkeiten waren gleich bleibend (100,00). Die Bereiche Appetitmangel und Diarrhoe hatten sich stark gebessert, hier bestanden keinerlei Beschwerden mehr.

### **Befragung 9 Monate postoperativ:**

Gleichbleibend war 9 Monate postoperativ die Bewertung des Gesamtgesundheitszustand (41,67) sowie die der sozialen Funktion (50,00). Eine leichte Besserung war in der physischen Funktion (93,33) und eine deutliche in der Rollenfunktion (83,33) zu finden. Auch die emotionale Funktion (41,67) hatte sich gebessert. Die kognitive Funktionalität (66,67) war in diesem Befragungsintervall gesunken.

Leichte Besserungstendenz bestand in Punkt Müdigkeit (44,44) wogegen die Werte bei Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen und Obstipation (33,33) gleichbleibend waren. Nach wie vor bestanden bei der Schlaflosigkeit (100,00) und den Finanzen (100,00) große Probleme. Mit der Atmung hatte der Befragte zu diesem Zeitpunkt keinerlei Beschwerden, der Appetit war gut.

### **Befragung 18 Monate postoperativ:**

Für die Lebensqualität (41,67) konnte auch in dieser Befragung keine Änderung verzeichnet werden, dieser Wert blieb zu allen Zeitpunkten gleich. Die physische (73,33) sowie die Rollen- (50,00) und emotionale Funktion (33,33) verschlechterten sich, während der kognitive Wert (66,67) stagnierte. Die soziale Funktion (83,33) zeigte eine Besserung und stieg auf den Ausgangswert vor der OP.

Der Besserungstendenz folgend sank die Müdigkeit (33,33) des Befragten. Übelkeit, Erbrechen und Obstipation blieben bei ihren vorherigen Werten (33,33),

die Atemproblematik (33,33) kam zurück. Der Patient hatte nun eine verstärkte Schmerzproblematik (100,00) wogegen die Schlafsituation (66,67) besser wurde. Appetitmangel und Diarrhoe beklagte der Patient zu diesem Zeitpunkt der Befragung nicht. Vom ersten bis zum letzten Befragungszeitpunkt gab es keinerlei Änderungen bei den starken, finanziellen Schwierigkeiten (100,00).

\* Die Zahlenwerte in den Klammern zeigen die transformierten Punktwerte, die bei der jeweiligen Befragung erreicht wurden.

Funktionsskala:      0 = sehr schlecht      100 = sehr gut  
Symptomskala:      0 = sehr gut      100 = sehr schlecht

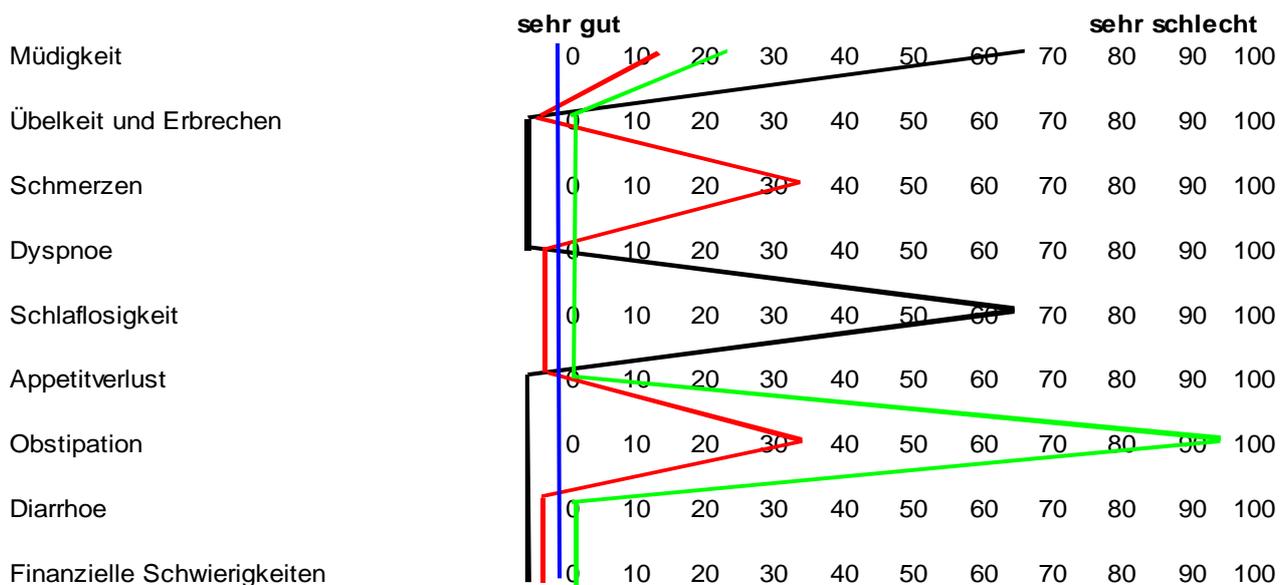
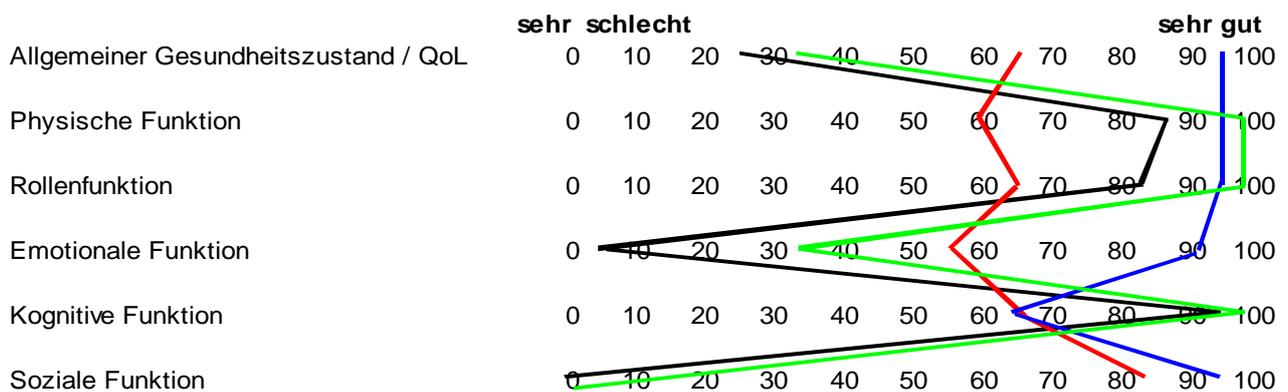
### 3.2.2.3 Einzelfallanalyse Beispiel 3

#### Lebensqualitätsprofil Kasuistik 3

Patient	L. B., männlich
Primärtumor	Sigmakarzinom
TNM Status	pT3, pN2, pM1 (hepatisch)
Alter bei HIPEC	48
PCI präoperativ / PCI bei Exploration	3 / 6
Intraoperative Chemotherapie	70mg/m <sup>2</sup> Methotrexat, 35mg/m <sup>2</sup> Mitomycin
Primäre Therapie	Hemikolektomie, Lebersegmentresektion, Eloxantine, Xeloda, Erbitux
Adjuvante Therapie	Vectebix, Nefolin, 5-FU
Bemerkungen	Rezidiv

#### Items

#### Transformierter Punktwert



Präoperativ  
 3 Monate postoperativ  
 9 Monate postoperativ  
 18 Monate postoperativ



### **Kasuistik 3:**

#### **Befragung präoperativ:**

Der Patient hatte vor der Operation hauptsächlich Beschwerden, die im Bereich der Funktionsskalen lagen. Der allgemeine Gesundheitszustand (25,00)\* war stark beeinträchtigt. Noch größere Probleme bestanden im der emotionalen (8,33) oder der sozialen (0,00) Funktion. Die physische (86,67) und die Rollenfunktion (83,33) waren leicht eingeschränkt. Lediglich bei der kognitiven Funktion war der Patient beschwerdefrei.

Symptomatisch war der Befragte bei den Einzelitems in zwei Bereichen. Er gab an, unter Müdigkeit (66,67) zu leiden und schlecht schlafen (66,67) zu können.

#### **Befragung 3 Monate postoperativ:**

Nach dem Eingriff war bei der Lebensqualität (66,67) eine Besserung eingetreten. Die Werte für die physische Funktion (60,00), die kognitive Funktion (66,67) und die Rollenfunktion (66,67) fielen bei dieser Befragung schlechter aus als präoperativ. Deutlich besser ging es dem Patienten in der emotionalen (58,33) und vor allem in der sozialen (83,33) Funktion.

Müde (11,11) war der Patient ebenfalls deutlich weniger als vor der Operation, klagte aber nun über mäßige Schmerzen (33,33) und Obstipation (33,33). Die Schlaflosigkeit stellte kein Problem mehr dar. Sonstige Beschwerden bestanden nicht.

#### **Befragung 9 Monate postoperativ:**

An diesem Befragungszeitpunkt zeigte der Patient die geringsten Beschwerden. Bei den Funktionsskalen lagen lediglich die emotionale Funktion (91,67) und die kognitive Funktion (66,67) nicht im optimalen Bereich. Eine klinische Symptomatik bestand nicht.

#### **Befragung 18 Monate postoperativ:**

Bei der letzten Befragung des Patienten zeigte sich eine erneute Verschlechterung in manchen Bereichen. Die vorher so hervorragende Lebensqualität des Patienten war stark gesunken (33,33) und auch emotional (33,33) hatte der Patient wieder mehr Probleme. Seine soziale Funktion (0,00) konnte der Befragte nahezu nicht mehr wahrnehmen. Es hatte sich zudem wieder eine leichte Müdigkeit (22,22) eingestellt, und der Betroffene klagte über eine starke Obstipation (100,00). In den restlichen Punkten bestanden keine Beschwerden.

\* Die Zahlenwerte in den Klammern zeigen die transformierten Punktwerte, die bei der jeweiligen Befragung erreicht wurden.

Funktionsskala: 0 = sehr schlecht 100 = sehr gut  
Symptomskala: 0 = sehr gut 100 = sehr schlecht

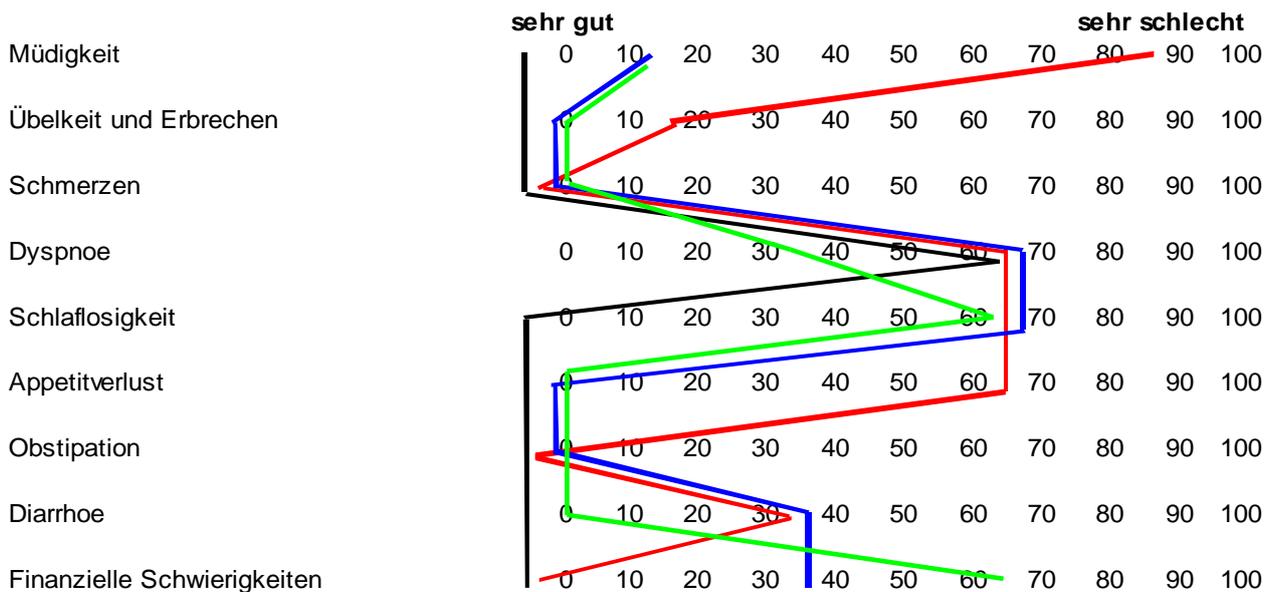
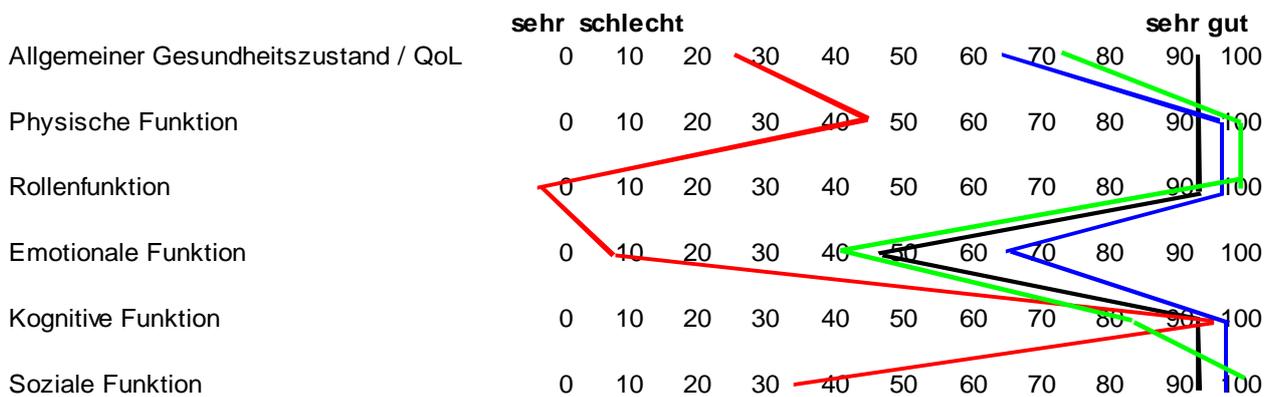
### 3.2.2.4 Einzelfallanalyse Beispiel 4

#### Lebensqualitätsprofil Kasuistik 4

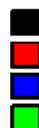
Patient	L. C., weiblich
Primärtumor	Appendixkarzinom
TNM Status	pT4, pN0, pM1 (peritoneum)
Alter bei HIPEC	41
PCI präoperativ / PCI bei Exploration	10 / 16
Intraoperative Chemotherapie	35mg/m <sup>2</sup> Mitomycin
Primäre Therapie	Hemikolektomie, Leberteileresektion, Hysterektomie
Adjuvante Therapie	Xelox, FOLFIRI und Avastin
Bemerkungen	Rezidivfrei

#### Items

#### Transformierter Punktwert



Präoperativ  
 3 Monate postoperativ  
 9 Monate postoperativ  
 18 Monate postoperativ



## **Kasuistik 4:**

### **Befragung präoperativ:**

Vor der Operation war die Patientin nahezu beschwerdefrei. Lediglich die emotionale Funktion (50,00)\* der Patienten war betroffen und es bestand eine mäßige bis starke Dyspnoe (66,67).

### **Befragung 3 Monate postoperativ:**

Kurz nach dem Eingriff waren deutlich mehr Einschränkungen zu beobachten. Der allgemeine Gesundheitszustand bzw. die Lebensqualität (25,00) der Patientin lag deutlich unter dem Ausgangswert. Ebenso die physische Funktion (46,67), die soziale Funktion (33,33) und die emotionale Funktion (8,33). Die Rollenfunktion (0,00) wurde von der Patientin am schlechtesten bewertet. Im kognitiven Bereich gab die Patientin keinerlei Beschwerden an.

Bei den klinischen Symptomen stand eine starke Müdigkeit (88,89) im Vordergrund, die Dyspnoe (66,67) zeigte sich unverändert. Neu hinzu kamen nun Schlaflosigkeit (66,67), Appetitmangel (66,67) und Diarrhoe (33,33), einhergehend mit leichter Übelkeit und Erbrechen (16,67).

### **Befragung 9 Monate postoperativ:**

Eine deutliche Besserung der Lebensqualität und der Gesundheit im Allgemeinen (66,67) war nach 9 Monaten zu verzeichnen, ebenso im emotionalen Bereich (66,67). Die Patientin war nun wieder in der Lage, ihrer sozialen Funktion (100,00) und ihrer Rollenfunktion (100,00) voll und ganz gerecht zu werden. Der vorher bereits vorhandene gute Wert bei der kognitiven Funktion (100,00) war auch hier gleich geblieben.

Die Befragte berichtete nur noch von einer leichten Müdigkeit (11,11), Übelkeit und Erbrechen (0,00) sowie Appetitmangel (0,00) waren nicht mehr vorhanden. Gleich bleibend waren die Atemprobleme (66,67), die Schlaflosigkeit (66,67) und die Diarrhoe (33,33). Neu hinzugekommen waren bei diesem Befragungsintervall die finanziellen Probleme (33,33).

### **Befragung 18 Monate postoperativ:**

Bei der letzten Befragung hatte sich die Lebensqualität (75,00) erneut gebessert. Verschlechtert hatten sich die emotionale (41,67) und die kognitive Funktion (83,33). Die anderen Werte waren gleich bleibend.

Die Müdigkeit (11,11) bestand nach wie vor im gleichen Maße wie bei der Datenerhebung nach 9 Monaten, ebenso die Schlaflosigkeit (66,67). Die Dyspnoe (33,33) hatte sich gebessert und die Patientin klagte nicht mehr über Diarrhoe (0,00). Die finanzielle Situation (66,67) hatte sich weiter verschlechtert, darüber hinaus war die Patientin beschwerdefrei.

\* Die Zahlenwerte in den Klammern zeigen die transformierten Punktwerte, die bei der jeweiligen Befragung erreicht wurden.

Funktionsskala:	0 = sehr schlecht	100 = sehr gut
Symptomskala:	0 = sehr gut	100 = sehr schlecht

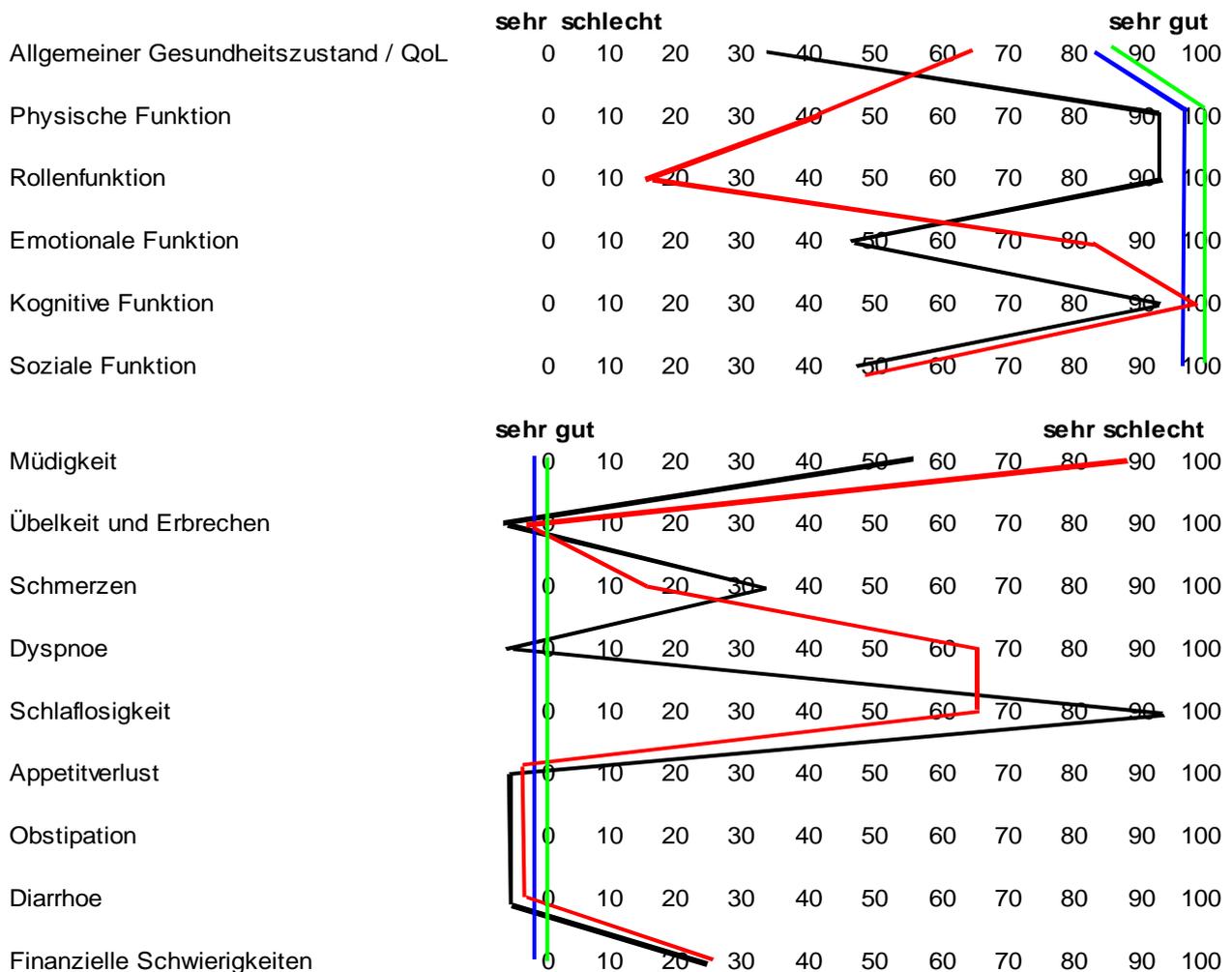
### 3.2.2.5 Einzelfallanalyse Beispiel 5

#### Lebensqualitätsprofil Kasuistik 5

Patient	M. S., weiblich
Primärtumor	Pseudomyxoma Peritonei
TNM Status	pNx, pM1 (peritoneum)
Alter bei HIPEC	68
PCI präoperativ / PCI bei Exploration	19 / 26
Intraoperative Chemotherapie	75mg/m <sup>2</sup> Cisplatin, 15mg/m <sup>2</sup> Doxorubicin
Primäre Therapie	Hysterektomie, Adnexektomie, Hemikolektomie
Adjuvante Therapie	keine
Bemerkungen	Schlaflosigkeit präop privat bedingt, Rezidivfrei

#### Items

#### Transformierter Punktwert



Präoperativ  
 3 Monate postoperativ  
 9 Monate postoperativ  
 18 Monate postoperativ



## **Kasuistik 5:**

### **Befragung präoperativ:**

Präoperativ fühlte sich die Befragte in ihrer Lebensqualität (33,33)\* stark beeinträchtigt. Die emotionale Funktion (50,00) war im selben Maß eingeschränkt wie die soziale Funktion (50,00) der Patientin.

Des Weiteren fühlte sich die Patientin sehr müde (55,56) und hatte mäßige Schmerzen (33,33). Es bestand ebenfalls eine gewisse finanzielle Problematik (33,33). Am meisten beeinträchtigt war das Schlafverhalten (100,00) der Befragten.

### **Befragung 3 Monate postoperativ:**

Die Lebensqualität und der allgemeine Gesundheitszustand (66,67) hatten sich gebessert, ebenso die emotionalen Beschwerden (83,33) der Patientin. Einschränkungen bestanden jedoch noch in der sozialen Funktion (50,00) sowie in der physischen Funktion (40,00), besonders in ihrer Rollenfunktion (16,67) war die Patientin beeinträchtigt.

Die Müdigkeit (88,89) hatte sich im Gegensatz zu präoperativ verstärkt, die Schmerzen (16,67) hatten nachgelassen. Probleme bereitete der Befragten nach wie vor die Schlaflosigkeit (66,67) auch wenn eine Besserung zu beobachten war. Neu hinzu kamen Probleme durch eine mäßige Dyspnoe (66,67). Die finanziellen Probleme blieben gleich (33,33).

### **Befragung 9 Monate postoperativ:**

Bereits nach 9 Monaten war die Patientin, bis auf leichte Einschränkungen im Bereich der allgemeinen Gesundheit und der Lebensqualität (83,33) komplett beschwerdefrei.

### **Befragung 18 Monate postoperativ:**

Bei der Befragung nach 18 Monaten wiederholten sich die Ergebnisse der vorherigen Erhebung.

\* Die Zahlenwerte in den Klammern zeigen die transformierten Punktwerte, die bei der jeweiligen Befragung erreicht wurden.

Funktionsskala:	0 = sehr schlecht	100 = sehr gut
Symptomskala:	0 = sehr gut	100 = sehr schlecht



## **Kasuistik 6:**

### **Befragung präoperativ:**

Vor dem Eingriff hatte die Patientin bei den Funktionsskalen keinerlei Einschränkungen. Lediglich bei den Einzelitems beklagte die Befragte eine mäßig starke Obstipation (66,67)\*. Sonst war die Patientin auch klinisch beschwerdefrei.

### **Befragung 3 Monate postoperativ:**

Die Lebensqualität und der allgemeine Gesundheitszustand (25,00) lagen postoperativ deutlich unter dem Ausgangsniveau. Auch bei allen anderen Funktionsskalen bestanden zum Teil erhebliche Probleme. Am wenigsten, aber trotzdem deutlich beeinträchtigt war die Patientin in ihrer kognitiven Funktion (66,67), schlechter war die emotionale Funktion (41,67). Die physikalische (33,33) sowie die soziale Funktion (33,33) bewertete die Befragte noch niedriger, am deutlichsten war die die Patientin in ihrer Rollenfunktion (16,67) beeinträchtigt.

Bei den klinischen Symptomen war die Diarrhoe (100,00) am ausgeprägtesten, gefolgt von einer starken Müdigkeit (77,78). Aber auch das Atmen (66,67) bereitete der Patientin erhebliche Probleme. Schmerzen (16,67) waren dagegen nur in geringem Maß vorhanden.

### **Befragung 9 Monate postoperativ:**

9 Monate nach der Operation zeigte die Befragung der Patientin bereits bessere Werte. Hier lag die Lebensqualität (83,33) deutlich höher und auch die emotionale Funktion (66,67) wurde von der Patientin als besser angegeben. In allen anderen Funktionsskalen bestanden keinerlei Einschränkungen mehr. Klinisch ließen sich noch eine leichte Müdigkeit (33,33) und Schlaflosigkeit (33,33) verzeichnen, lediglich die Durchfallsymptomatik (66,67) lag noch im mäßigen bis starken Bereich. Eine weitere Symptomatik bestand zu diesem Zeitpunkt nicht.

### **Befragung 18 Monate postoperativ:**

Im funktionellen Bereich war die Patientin in keinerlei Hinsicht eingeschränkt. Als klinische Symptomatik bestand nach wie vor die Diarrhoe (66,67) im gleichen Maß wie bei der Befragung 9 Monate postoperativ. Die zu diesem Zeitpunkt ebenfalls vorhandene Müdigkeit (11,11) hatte sich weiter gebessert. Es bestanden darüber hinaus keine weiteren Probleme.

\* Die Zahlenwerte in den Klammern zeigen die transformierten Punktwerte, die bei der jeweiligen Befragung erreicht wurden.

Funktionsskala:	0 = sehr schlecht	100 = sehr gut
Symptomskala:	0 = sehr gut	100 = sehr schlecht

### 3.2.3 Auswertung der Einzelfragen des EORTC QLQ-C30

Die folgenden Grafiken verdeutlichen, wie Patienten die jeweils gleiche Frage präoperativ, drei Monate postoperativ, 9 Monate postoperativ und gegebenenfalls 18 Monate postoperativ beantwortet haben. Hierbei wurden vorerst die Einzelfragen, wie im Fragebogen aufgeführt, belassen.

Insgesamt soll gezeigt werden, welchen Einfluss die Zytoreduktion mit anschließender HIPEC auf die Beantwortung der einzelnen Fragen bei Patienten nimmt.

Bei den ersten 28 Fragen des EORTC QLQ-C30 besteht die Möglichkeit, zwischen 4 Antworten (überhaupt nicht, wenig, mäßig, sehr) zu wählen. Diese sind in den Grafiken durch die ihnen zugeordnete Farben vertreten.

- Grün = überhaupt nicht
- Gelb = wenig
- Rot = mäßig
- Blau = sehr

Bei den letzten beiden Fragen hatten die Probanden die Möglichkeit, auf einer Skala von eins bis sieben, ihren Gesundheitszustand bzw. ihre Lebensqualität in der letzten Woche einzuschätzen. Auch diese Zahlenwerte wurden in Farben transformiert. Hierbei stehen:

- Schwarz = Eins für „sehr schlecht“
- Dunkelblau = Sieben für „sehr gut“

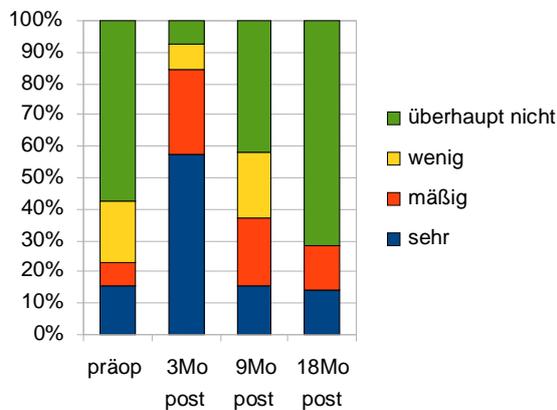
Die Anzahl der in die Auswertung eingeflossenen Fragebögen:

- präoperativ: n = 26
- 3 Monate postoperativ: n = 26
- 9 Monate postoperativ: n = 19
- 18 Monate postoperativ: n = 7

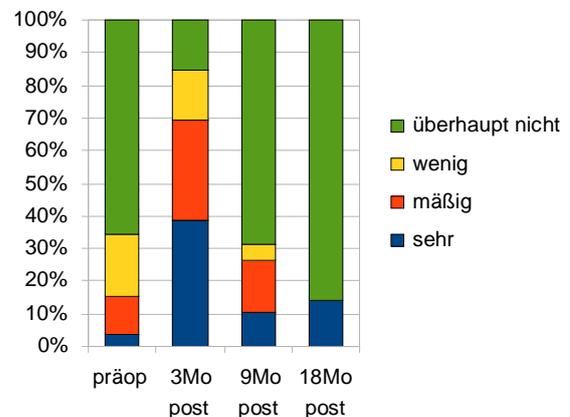
1) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen) ?

2) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?

QLQ Frage 1



QLQ Frage 2



Grafik 1: QLQ Frage 1

Grafik 2: QLQ Frage 2

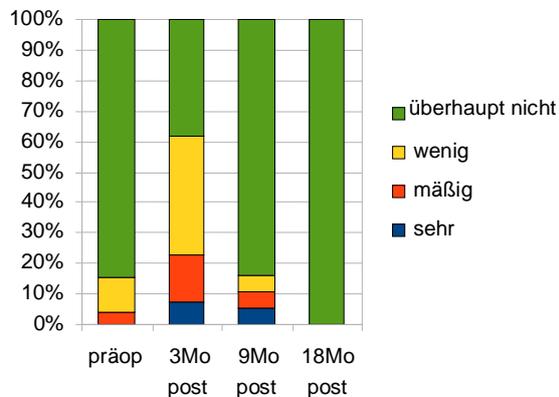
**Grafik 1:** Bereits vor der Behandlung war ein Teil der Patienten nicht in der Lage, sich körperlich stark anzustrengen. Bei fast allen Befragten war eine derartige Belastung 3 Monate postoperativ gar nicht oder nur mit extremen Problemen möglich. Lediglich wenige Patienten berichteten, sie hätten keinerlei Probleme mit körperlicher Anstrengung in diesem Zeitraum. Eine deutliche Besserung ist nach 9 Monaten postoperativ zu verzeichnen. Hier nähern sich die Ergebnisse der Befragung wieder den Resultaten vor der HIPEC. Auch im weiteren Verlauf sind die Beschwerden weiter rückläufig bzw. nicht mehr vorhanden.

**Grafik 2:** Längere Spaziergänge stellten für die meisten der Befragten vor der Operation kein oder nur ein geringes bis mäßiges Problem dar. Im ersten Befragungszeitraum nach der Operation war bei fast 40% der Patienten eine solche Betätigung nicht möglich, und nur sehr wenigen bereitete sie keinerlei Schwierigkeiten. Dies hatte sich nach 9 Monaten wiederum deutlich gebessert, nach 18 Monaten war ein längerer Spaziergang für fast alle Befragten problemlos möglich. Lediglich bei einem Patienten waren hier gravierende Einschränkungen zu beobachten.

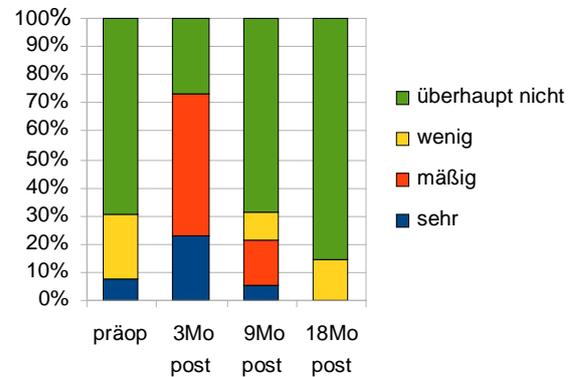
3) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?

4) Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?

QLQ Frage 3



QLQ Frage 4



Grafik 3: QLQ Frage 3

Grafik 4: QLQ Frage 4

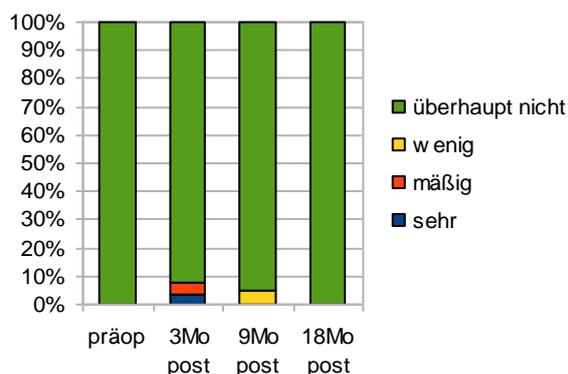
**Grafik 3:** Im Gegensatz zu einem langen Spaziergang erwies sich eine kurze Strecke außer Haus zu gehen an fast allen Zeitpunkten der Befragung für viele der Patienten als problemlos. Lediglich 3 Monate postoperativ gaben gut die Hälfte an, Beschwerden zu haben, die meisten jedoch nur wenige. Nach 18 Monaten ließen sich keinerlei Probleme mehr verzeichnen.

**Grafik 4:** Für einige der Befragten war es bereits präoperativ nötig, tagsüber im Bett zu liegen oder in einem Sessel zu sitzen. Postoperativ war dies nur für einen geringen Teil der Patienten unnötig. Auch hier ist eine kontinuierliche Besserung im Laufe der Zeit nachzuweisen.

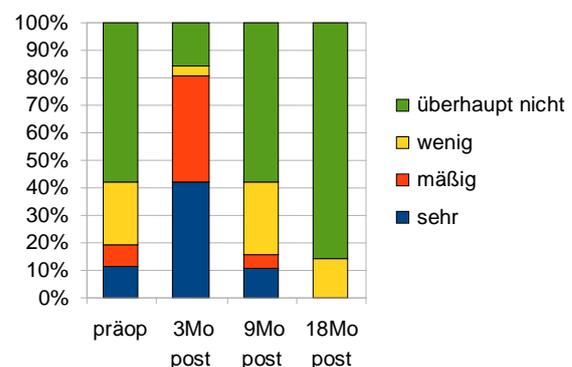
5) Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?

6) Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?

QLQ Frage 5



QLQ Frage 6



Grafik 5: QLQ Frage 5

Grafik 6: QLQ Frage 6

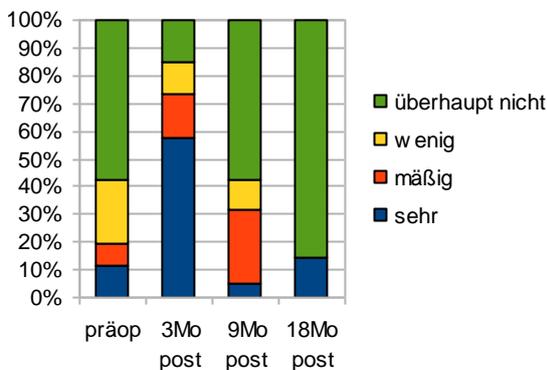
**Grafik 5:** Fast alle Patienten verneinten die Notwendigkeit einer Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette. Von allen Befragten gaben lediglich zwei der Patienten an, überhaupt Hilfe zu benötigen. Dies am intensivsten im direkten Zeitraum nach der Operation, bereits nach 9 Monaten wurde die benötigte Hilfe nur noch mit „wenig“ markiert.

**Grafik 6:** Eine deutliche Einschränkung bei der Arbeit oder anderen tagtäglichen Beschäftigungen ist bei nahezu allen Patienten, vor allem 3 Monate postoperativ, zu finden. Nur sehr wenige berichten von uneingeschränkter Leistungsfähigkeit in diesem Zeitraum. Die Resultate nach 9 Monaten entsprechen nahezu exakt den präoperativen Ausgangswerten. Keinerlei bzw. nur wenig Einschränkung findet sich 18 Monaten postoperativ.

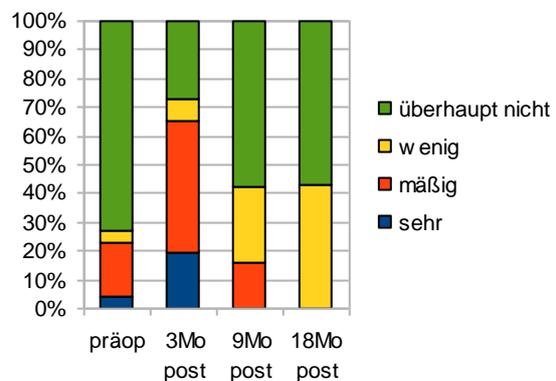
Bei dieser Frage muss beachtet werden, dass ein Teil der Patienten bereits auf Grund des Alters berentet ist oder durch die Tumorerkrankung berentet wurde. Bei diesen Befragten wurden daher die alltäglichen Beschäftigungen als Gegenstand der Frage herangezogen.

7) Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	8) Waren Sie kurzatmig?
---	-------------------------

QLQ Frage 7



QLQ Frage 8



Grafik 7: QLQ Frage 7

Grafik 8: QLQ Frage 8

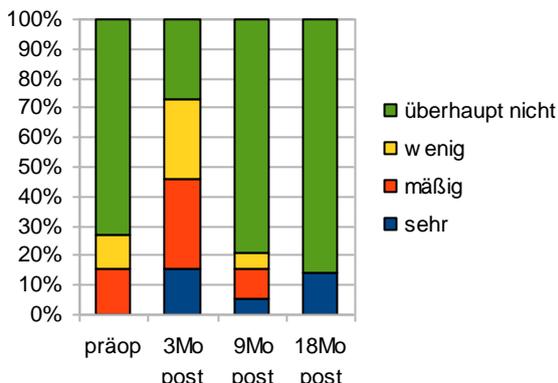
**Grafik 7:** Stark eingeschränkt waren die Befragten in der Ausübung ihrer Hobbys oder Freizeitbeschäftigungen. Es findet sich die größte Problematik 3 Monate postoperativ mit meist starken Problemen bei fast 60% aller Befragten. Obwohl auch hier eine deutliche Tendenz zur Besserung zu verzeichnen ist, bestanden nach 18 Monaten bei einem der Befragten noch extreme Einschränkungen.

**Grafik 8:** Das Problem der Kurzatmigkeit tauchte bei ca. einem Viertel der Patienten bereits vor der Operation auf, wenn auch in unterschiedlicher Ausprägung. Eine Zunahme der Atemproblematik findet sich 3 Monate postoperativ, jedoch mit deutlicher Besserungstendenz im Laufe der Befragung.

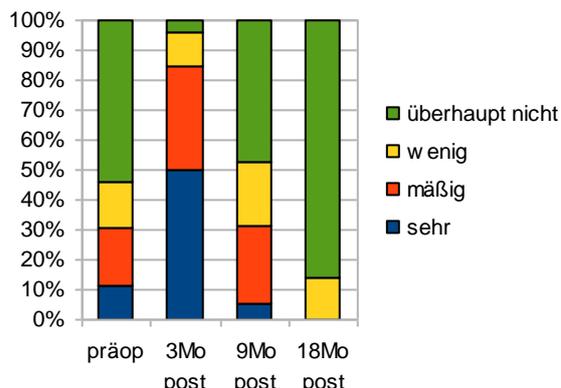
9) Hatten Sie Schmerzen?

10) Mussten Sie sich ausruhen?

QLQ Frage 9



QLQ Frage 10



Grafik 9: QLQ Frage 9

Grafik 10: QLQ Frage 10

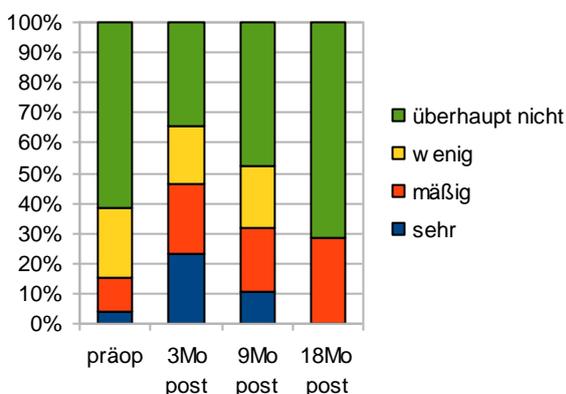
**Grafik 9:** Bei einigen Patienten waren bereits vor der HIPEC Schmerzen vorhanden, durch die Operation wurde die Schmerzsituation der Patienten im Allgemeinen verschlechtert. Ein extremer Abfall der Schmerzsymptomatik konnte nach 9 Monaten verzeichnet werden. Bei einem der Befragten konnte auch nach 18 Monaten keine Schmerzfremheit erreicht werden.

**Grafik 10:** Knapp die Hälfte der Patienten berichtete präoperativ von der Notwendigkeit, sich ausruhen zu müssen. Für nahezu alle der Befragten bestand die Notwendigkeit, 3 Monate postoperativ. Diese Situation besserte sich kontinuierlich bis zur Befragung nach 18 Monaten, bei der nur noch einer der Patienten diese Frage mit ja beantwortete.

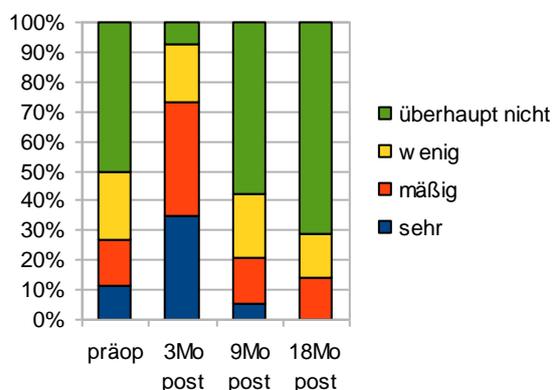
11) Hatten Sie Schlafstörungen?

12) Fühlten Sie sich schwach?

QLQ Frage 11



QLQ Frage 12



Grafik 11: QLQ Frage 11

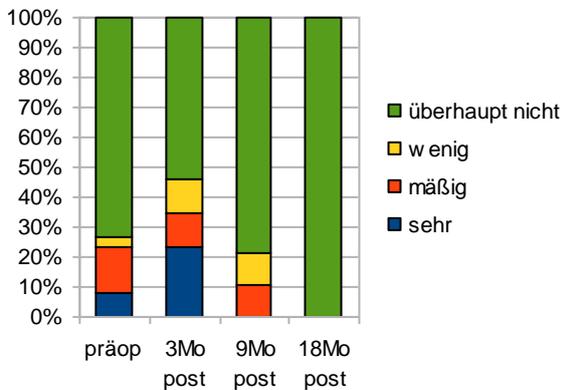
Grafik 12: QLQ Frage 12

**Grafik 11:** Schlafstörungen bestanden bei manchen der Patienten zu allen Zeitpunkten der Befragung. Eine neu hinzugekommene Schlafproblematik ist nach der Operation bei ca. 15% der Patienten zu verzeichnen mit Besserungstendenz nach 9 Monaten.

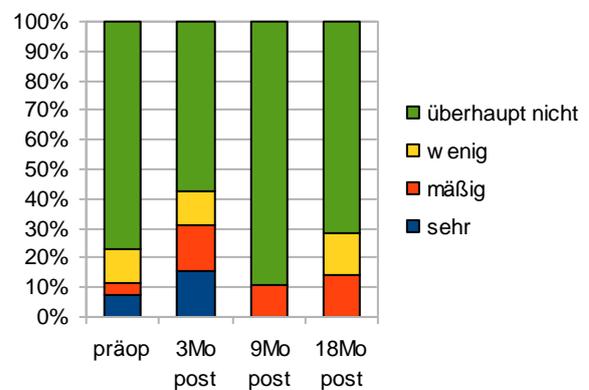
**Grafik 12:** Schwäche war bei den Patienten ein weit verbreitetes Problem. Besonders 3 Monate postoperativ berichteten viele Befragten über ein starkes Schwächegefühl. Im weiteren Verlauf fiel dieser Wert jedoch und sank nach 9 Monaten unter den Wert vor der Operation.

13) Hatten Sie Appetitmangel?	14) War Ihnen übel?
-------------------------------	---------------------

QLQ Frage 13



QLQ Frage 14



Grafik 13: QLQ Frage 13

Grafik 14: QLQ Frage 14

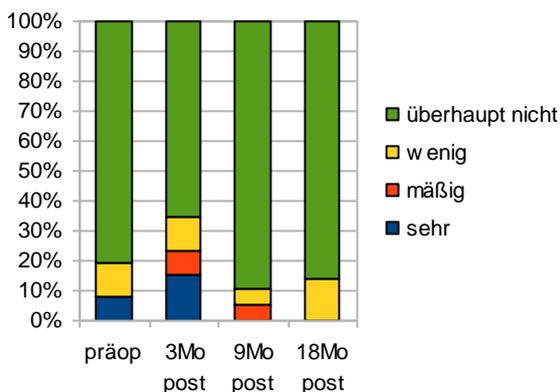
**Grafik 13:** Bestand ein Appetitmangel bei manchen Patienten bereits vor der HIPEC, so konnte er postoperativ vermehrt beobachtet werden. Es klagten 9 Monate postoperativ annähernd gleich viele der Befragten über Appetitmangel wie vor der Behandlung, die Ausprägung war jedoch geringer. Zum letzten Befragungszeitpunkt waren alle Behandelten beschwerdefrei.

**Grafik 14:** Die Frage nach der Übelkeit steht in enger Beziehung zur vorangegangenen Grafik. Die meisten der Befragten, die über Übelkeit berichteten, hatten auch Appetitmangel. Allerdings war nicht allen Patienten mit Appetitmangel übel.

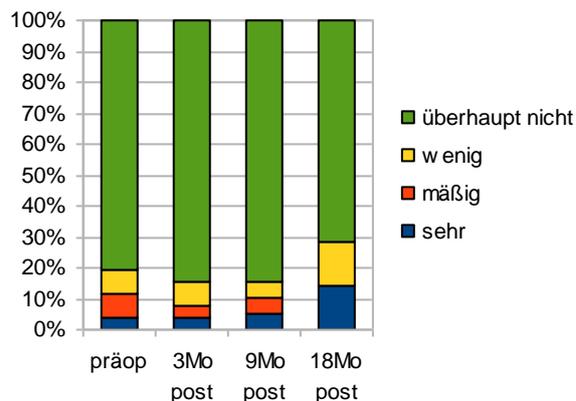
15) Haben Sie erbrochen?

16) Hatten Sie Verstopfung?

QLQ Frage 15



QLQ Frage 16



Grafik 15: QLQ Frage 15

Grafik 16: QLQ Frage 16

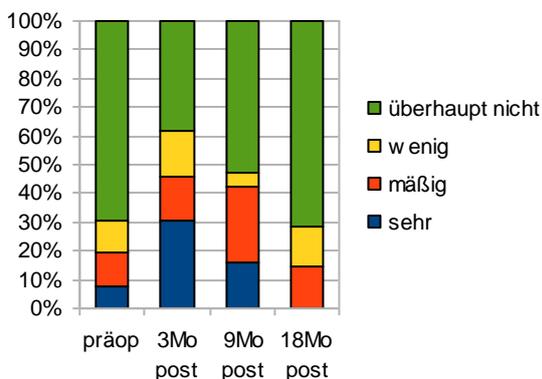
**Grafik 15:** Starkes Erbrechen findet sich bei Patienten lediglich prä- und 3 Monate postoperativ. Zu keinem Zeitpunkt der Befragung waren jedoch alle Patienten beschwerdefrei. Die Anzahl der von Erbrechen betroffenen Personen war insgesamt gering.

**Grafik 16:** Nur wenige Befragte gaben an, unter Verstopfung zu leiden. Die Anzahl der von diesem Beschwerdebild Betroffenen sowie dessen Ausprägung blieb während des gesamten Befragungszeitraumes annähernd gleich.

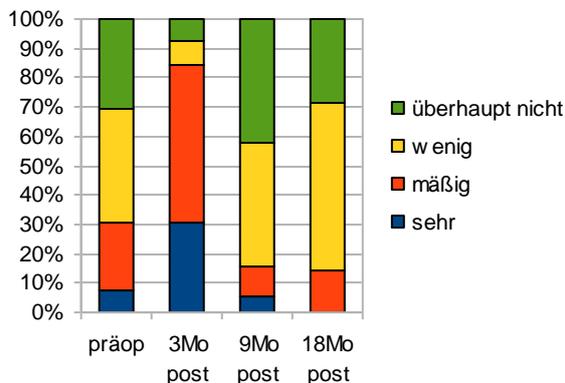
17) Hatten Sie Durchfall?

18) Waren Sie müde?

QLQ Frage 17



QLQ Frage 18



Grafik 17: QLQ Frage 17

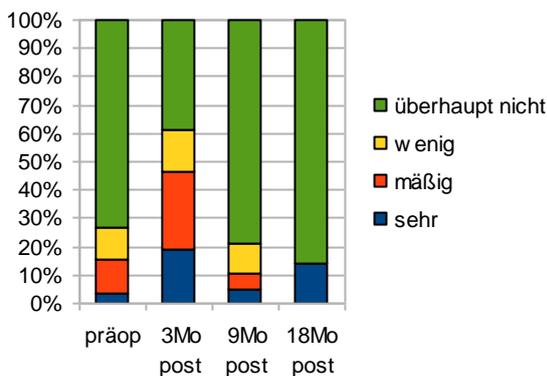
Grafik 18: QLQ Frage 18

**Grafik 17:** Weit öfter als unter Verstopfung gaben die Befragten an, unter Diarrhoe zu leiden. Auch gab es Betroffene, die unter beiden Beschwerdebildern litten. Zu verzeichnen war die klinische Symptomatik der Diarrhoe besonders 3 und 9 Monate postoperativ.

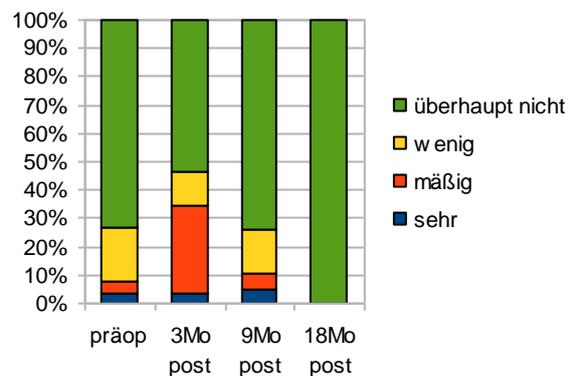
**Grafik 18:** Für die meisten der Patienten war Müdigkeit ein starkes oder zumindest mäßiges Problem das sich während aller Befragungszeitpunkte darstellte. Bereits vor dem Eingriff äußerten 70% aller Patienten müde zu sein, der gleiche Anteil an Patienten mit Müdigkeit findet sich nach 18 Monaten.

19) Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	20) Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?
--	---

QLQ Frage 19



QLQ Frage 20



Grafik 19: QLQ Frage 19

Grafik 20: QLQ Frage 20

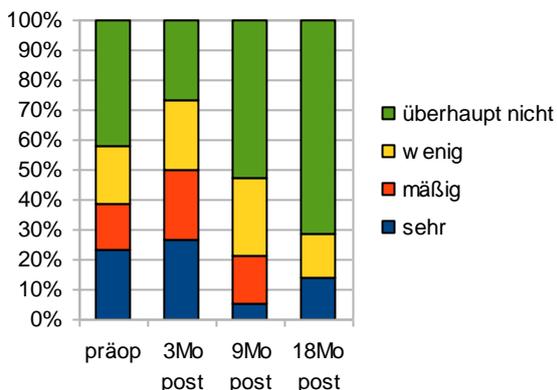
**Grafik 19:** Über eine Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens durch Schmerzen berichtete nach der HIPEC gut die Hälfte der Befragten in unterschiedlichster Ausprägung. Stark gesunken war dieser Wert bereits im nächsten Befragungsintervall und lag hier knapp unter dem präoperativen Ausgangswert.

**Grafik 20:** Konzentrationsprobleme bestanden bei weniger als der Hälfte der Patienten während der ersten drei Befragungszeitpunkte und auch hier nur in geringem Ausmaß. Lediglich einer der Patienten bezeichnete die Schwierigkeiten als sehr groß. Nach 18 Monaten war die Konzentrationsfähigkeit bei allen Befragten normal.

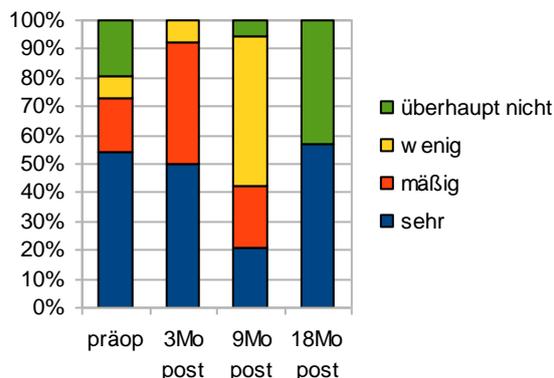
21) Fühlten Sie sich angespannt?

22) Haben Sie sich Sorgen gemacht?

QLQ Frage 21



QLQ Frage 22



Grafik 21: QLQ Frage 21

Grafik 22: QLQ Frage 22

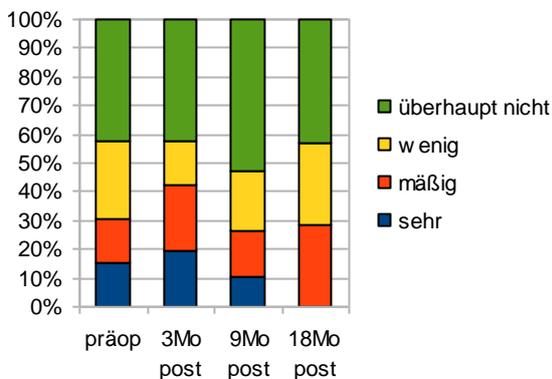
**Grafik 21:** Aus der Grafik ist ersichtlich dass bereits vor der HIPEC ein großer Teil der Patienten deutlich angespannt war und sich dies nach der Operation noch geringfügig verstärkt hatte. Im Beobachtungsverlauf nahm die Anspannung jedoch wieder kontinuierlich ab.

**Grafik 22:** Die Frage, ob sich die Patienten Sorgen gemacht haben, wurde von keinem der Befragten nach der Operation mit nein beantwortet. 50% gaben an, sich sehr zu sorgen. Dieser Wert lag in etwa gleich auf mit dem präoperativen Ergebnis. Obwohl die Intensität der Sorgen bereits 9 Monate nach der Operation deutlich abnahm, waren auch nach 18 Monaten die Ängste der Patienten zum Teil extrem.

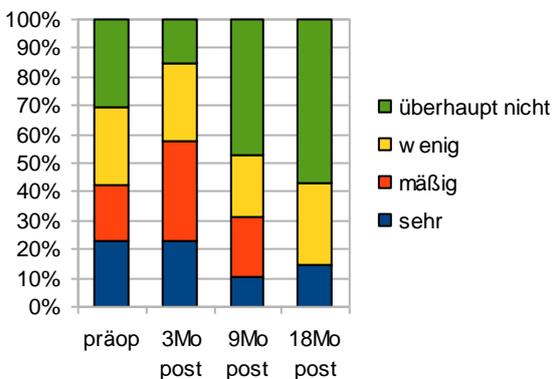
23) Waren Sie reizbar?

24) Fühlten Sie sich niedergeschlagen?

QLQ Frage 23



QLQ Frage 24



Grafik 23: QLQ Frage 23

Grafik 24: QLQ Frage 24

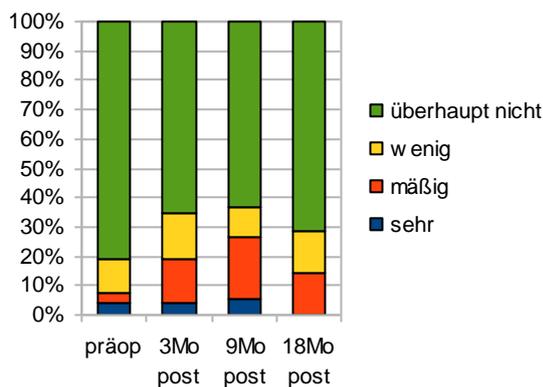
**Grafik 23:** Reizbarkeit war bei annähernd gleichen Prozentzahlen während aller Befragungszeitpunkte zu evaluieren. Lediglich die Intensität war postoperativ rückläufig.

Bei der Beantwortung der Frage bestand zwischen den Betroffenen und den während der Befragung manchmal anwesenden Familienmitgliedern eine Diskrepanz. Teilweise hielten sich Patienten für wenig bis überhaupt nicht reizbar, während die Angehörigen von starker Reizbarkeit berichteten.

**Grafik 24:** Niedergeschlagen fühlten sich die meisten Patienten kurz nach der erfolgten HIPEC, aber auch direkt vor dem Eingriff finden sich annähernd gleich hohe Werte. Nach 9 Monaten ist eine Besserung abzulesen.

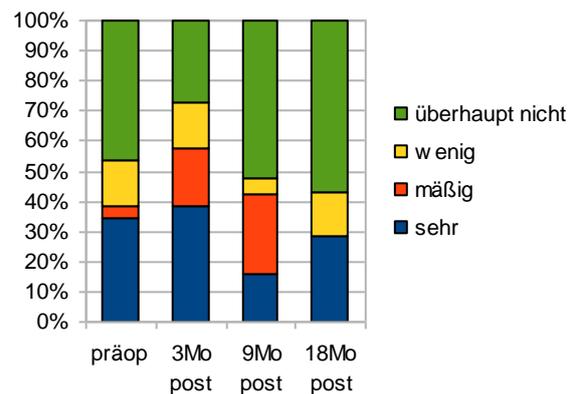
25) Hatten Sie Schwierigkeiten sich an Dinge zu erinnern?	26) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?
---	---

QLQ Frage 25



Grafik 25: QLQ Frage 25

QLQ Frage 26



Grafik 26: QLQ Frage 26

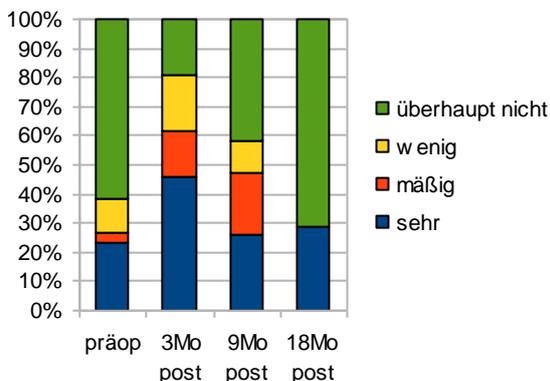
**Grafik 25:** Die wenigsten Patienten hatten Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern. Nur ein geringer Teil berichtet über Erinnerungsprobleme vor der Operation, der höchste Anteil an Befragten mit diesen Symptomen fand sich nach 9 Monaten postoperativ und lag bei knapp 40%.

**Grafik 26:** Deutliche Beeinträchtigungen im Familienleben bemerkte ein Großteil der Betroffenen. Die Werte direkt vor und nach der HIPEC unterscheiden sich hier nur unwesentlich, auch nach 9 und 18 Monaten bestanden bei einigen Patienten noch starke Probleme.

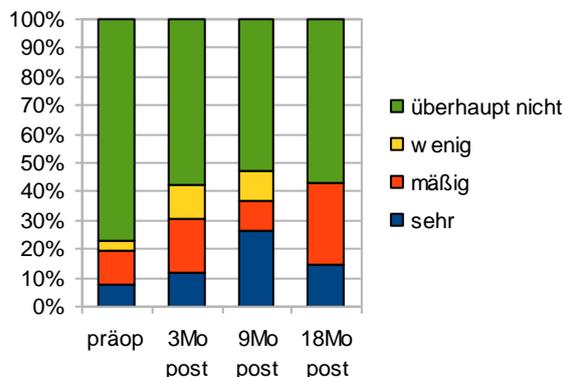
27) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?

28) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?

QLQ Frage 27



QLQ Frage 28



Grafik 27: QLQ Frage 27

Grafik 28: QLQ Frage 28

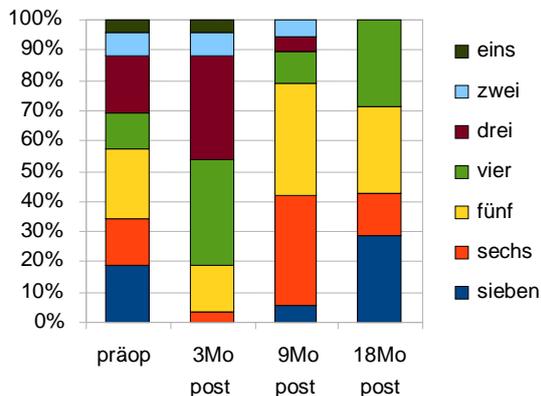
**Grafik 27:** Bei Unternehmungen mit anderen Menschen waren fast alle Personen, besonders nach der Operation, jedoch in unterschiedlich starkem Maß beeinträchtigt. Auch noch nach 9 Monaten war das Zusammensein mit Freunden deutlich problematischer als noch vor der HIPEC, doch auch hier findet man bereits bei manchen Patienten starke Einschränkungen.

**Grafik 28:** Die Zahl der Personen mit starken finanziellen Schwierigkeiten stieg im Laufe der Befragung kontinuierlich an und hatte sich bis 9 Monate nach OP im Gegensatz zu präoperativ verdoppelt. Die Anzahl der von finanziellen Schwierigkeiten betroffenen Patienten insgesamt hatte sich 18 Monate postoperativ leicht verringert.

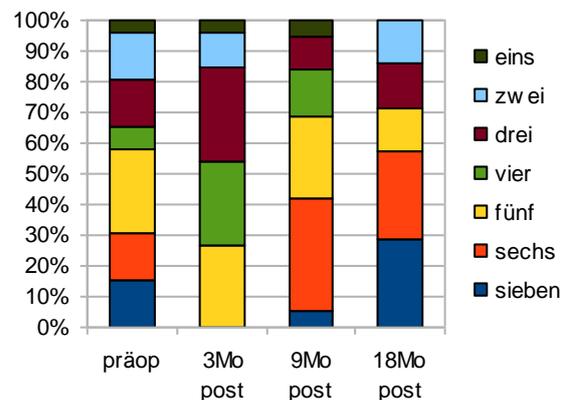
29) Wie würden Sie auf einer Skala von eins (sehr schlecht) bis sieben (sehr gut) insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

30) Wie würden Sie auf einer Skala von eins (sehr schlecht) bis sieben (sehr gut) insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

QLQ Frage 29



QLQ Frage 30



Grafik 29: QLQ Frage 29

Grafik 30: QLQ Frage 30

**Grafik 29 und 30:** Bei den letzten beiden Fragen sollten die Patienten auf einer Skala von eins (sehr schlecht) bis sieben (sehr gut) ihren Gesundheitszustand bzw. ihre Lebensqualität der letzten Woche beurteilen. Bei den Auswertungen findet man 3 Monate postoperativ die sechs bzw. fünf als besten Wert. Keiner der Patienten hielt seinen Gesundheitszustand oder seine Lebensqualität während dieser Zeit für extrem gut. Es überwiegen hier Einschätzungen im mittleren Bereich mit Werten von drei, vier und fünf.

Relativ ähnlich schätzten die Befragten ihren Zustand vor der Operation und 9 Monate danach ein. Hier findet man bei einigen wenigen Patienten die höchst mögliche Bewertung in beiden Bereichen (also eine hervorragende Lebensqualität und einen sehr guten Gesundheitszustand), aber wiederum auch extrem schlechte Beurteilungen der Gesamtsituation von anderen Befragten. Nach 18 Monaten beantwortete lediglich je ein Patient die beiden Fragen mit sieben (sehr gut).

Allgemein wurde von den Patienten der Gesundheitszustand generell etwas besser bewertet als die Lebensqualität.

## 3.2.4 Ergebnisse des Lebensqualitätsvergleichs, bezogen auf alle Patienten

### 3.2.4.1 Allgemeiner Gesundheitszustand (QL)

Ein Einfluss der Zytoreduktion mit anschließender HIPEC auf den allgemeinen Gesundheitszustand konnte lediglich bei der Befragung 3 Monate postoperativ in geringem Maß beobachtet werden. Nach 18 Monaten bewerteten die meisten der Befragten ihre Gesundheit sowie ihre Lebensqualität besser als vor dem Eingriff. (Abbildung 3.2)

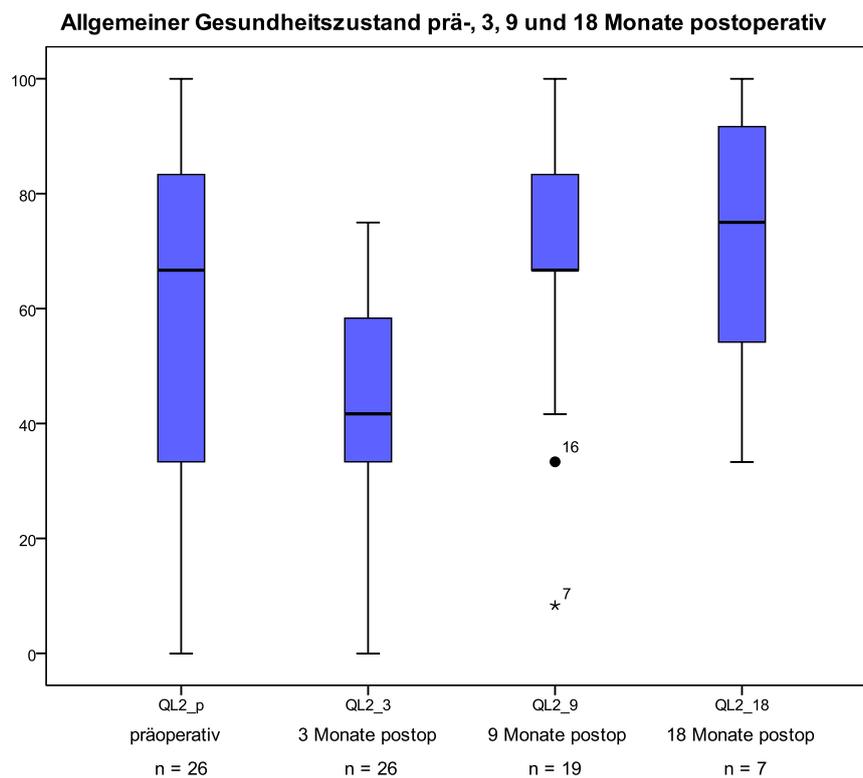


Abbildung 3.2: allgemeiner Gesundheitszustand prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Der Vergleich der postoperativ erhobenen Werte des allgemeinen Gesundheitszustandes ergab zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied zum präoperativen Ausgangswert. (Tabelle 3.1)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
					95% Konfidenzintervall der Differenz		
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Untere	Obere	
Paaren 1	QL2_p - QL2_3	15,7051	39,3225	7,7118	-,1776	31,5878	,052
Paaren 2	QL2_p - QL2_9	-8,3333	40,7302	9,3442	-27,9647	11,2980	,384
Paaren 3	QL2_p - QL2_18	-15,4762	37,7089	14,2526	-50,3511	19,3987	,319

Tabelle 3.1: Differenz allgemeiner Gesundheitszustand prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.2

### 3.2.4.2 Physische Funktion (PF)

Einen deutlichen Einfluss nahm die Operation auf die physische Funktion der Patienten. Sie wurde durch 5 Einzelfragen evaluiert. Hier war es den meisten Patienten nicht möglich, die gleichen körperlichen Leistungen im direkten postoperativen Intervall zu erbringen wie präoperativ. Nach 18 Monaten wurde die Leistungsfähigkeit bei vier der Fragen als besser und bei einer als gleich gut wie vor dem Eingriff bewertet. (Abbildung 3.3)

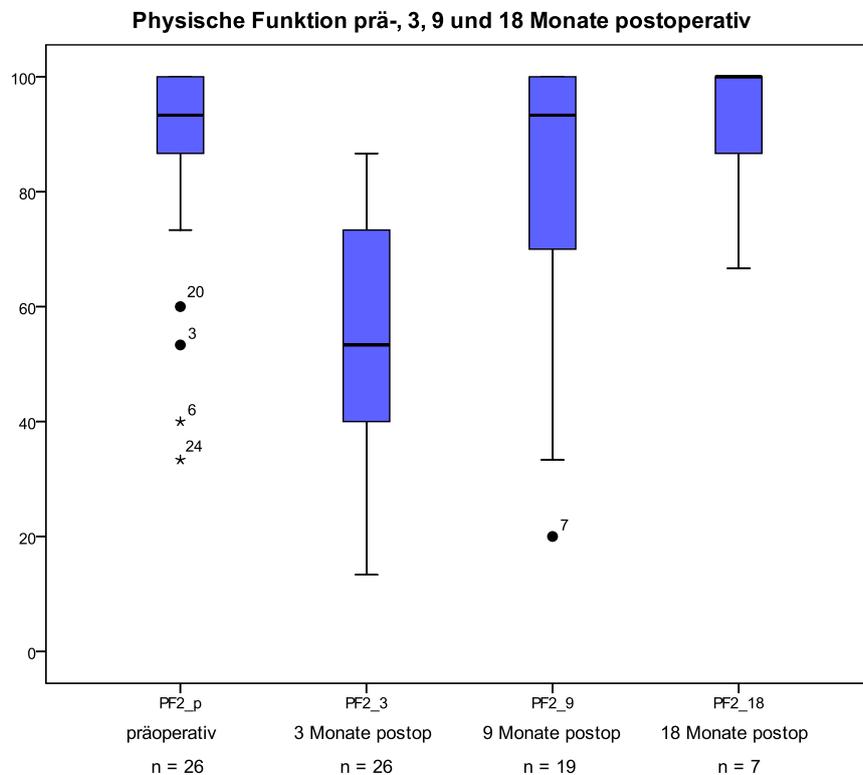


Abbildung 3.3: Physische Funktion prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Der Vergleich der physischen Funktion ergab im Befragungszeitpunkt 3 Monate nach der Operation einen signifikanten Unterschied gegenüber dem präoperativen Ausgangswert. D.h. die physische Funktion der Patienten war im direkten postoperativen Intervall

signifikant schlechter als vor dem Eingriff. Bei den beiden folgenden Umfragen nach 9 bzw. 18 Monaten konnte diese signifikante Verschlechterung nicht mehr nachgewiesen werden. (Tabelle 3.2)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	PF2_p - PF2_3	33,8462	29,4497	5,7756	21,9512	45,7411	,000
Paaren 2	PF2_p - PF2_9	5,2632	28,5950	6,5601	-8,5192	19,0455	,433
Paaren 3	PF2_p - PF2_18	,0000	13,3333	5,0395	-12,3313	12,3313	1,000

Tabelle 3.2: Differenz Physische Funktion prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.4

### 3.2.4.3 Rollenfunktion (RF)

Die Rollenfunktion der Patienten war durch den Eingriff direkt postoperativ stark eingeschränkt, was sowohl den privaten wie auch den beruflichen Bereich betraf. Nach 9 Monaten lagen die Werte in etwa auf dem Niveau der Erstbefragung und hatten sich nach weiteren 9 Monaten wiederum verbessert. (Abbildung 3.4)

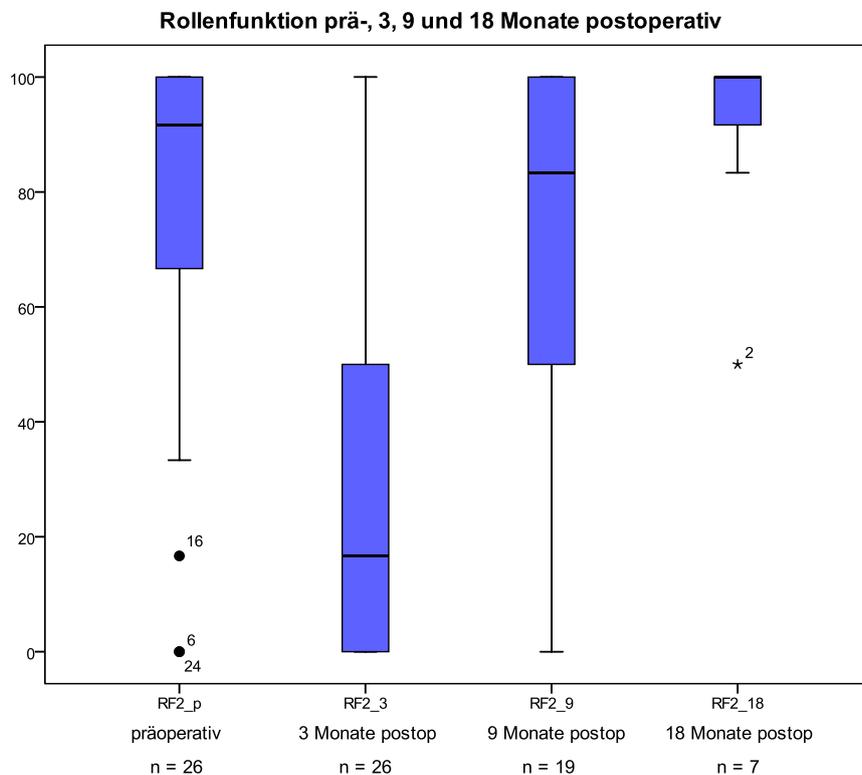


Abbildung 3.4: Rollenfunktion prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Der Vergleich der Rollenfunktion ergab eine signifikante Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert zum Zeitpunkt der Befragung nach 3 Monaten. Nach 9 bzw. 18 Monaten konnte dieser signifikant schlechtere Wert nicht mehr nachgewiesen werden. (Tabelle 3.3)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	RF2_p - RF2_3	46,1538	50,1792	9,8409	25,8860	66,4216	,000
Paaren 2	RF2_p - RF2_9	3,5088	40,6654	9,3293	-16,0913	23,1088	,711
Paaren 3	RF2_p - RF2_18	4,7619	20,8928	7,8967	-14,5607	24,0845	,569

Tabelle 3.3: Differenz Rollenfunktion prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.6

### 3.2.4.4 Emotionale Funktion (EF)

Keinerlei nennenswerten Einfluss hatte die Operation auf die emotionale Funktion der Patienten. Die Unterschiede waren 3 Monate nach OP marginal. Von den vier die emotionale Funktion betreffenden Fragen konnte bei drei bereits nach 9 Monaten eine Besserung nachgewiesen werden. Bei der vierten Frage berichteten zwar mehr Patienten von Sorgen als präoperativ; die Intensität hatte jedoch abgenommen. (Abbildung 3.5)

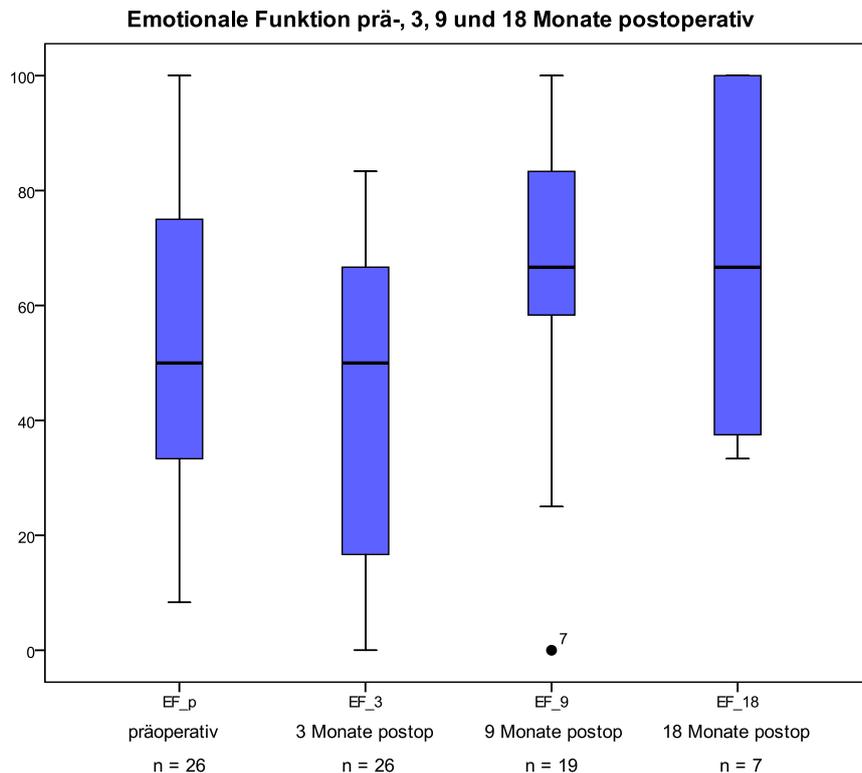


Abbildung 3.5: Emotionale Funktion prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Beim Vergleich der emotionalen Funktion konnte zu keinem Befragungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied gegenüber dem Wert präoperativ nachgewiesen werden. (Tabelle 3.4)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	EF_p - EF_3	9,2949	36,5397	7,1660	-5,4638	24,0536	,206
Paaren 2	EF_p - EF_9	-16,2281	36,2682	8,3205	-33,7088	1,2526	,067
Paaren 3	EF_p - EF_18	-19,0476	32,5300	12,2952	-49,1329	11,0376	,172

Tabelle 3.4: Differenz Emotionale Funktion prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.5

### 3.2.4.5 Kognitive Funktion (CF)

Auf die kognitive Funktion hatte die Zytoreduktion mit darauf folgender HIPEC weder 3, 9 noch 18 Monate postoperativ einen negativen Einfluss. (Abbildung 3.6)

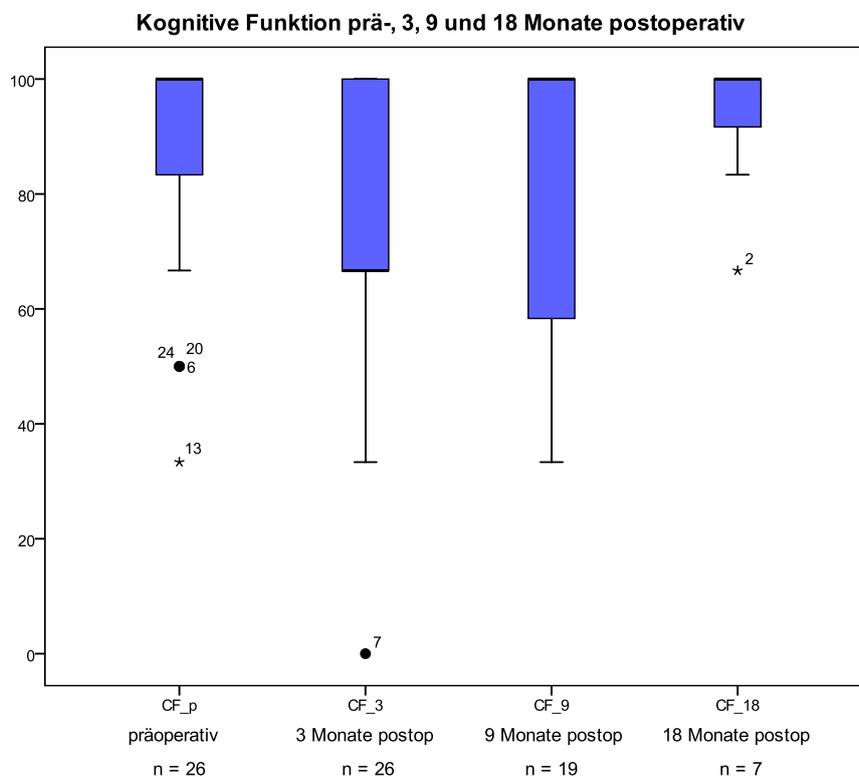


Abbildung 3.6: Kognitive Funktion prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Die Erfassung der kognitiven Funktion ergab bei keinem der Befragungszeitpunkte einen signifikanten Unterschied. D.h. die kognitive Funktion der Patienten hatte sich zu keinem Zeitpunkt signifikant verschlechtert. (Tabelle 3.5)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	CF_p - CF_3	12,1795	30,7527	6,0311	-,2418	24,6008	,054
Paaren 2	CF_p - CF_9	5,2632	28,8956	6,6291	-8,6641	19,1904	,438
Paaren 3	CF_p - CF_18	4,7619	8,1325	3,0738	-2,7594	12,2832	,172

Tabelle 3.5: Differenz Kognitive Funktion prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.6

### 3.2.4.6 Soziale Funktion (SF)

Betreffend die soziale Funktion fühlten sich die Patienten 3 Monate nach der Operation stark beeinträchtigt. Bei beiden hierzu gestellten Fragen fand sich aber nach 18 Monaten eine Situation, die sich gegenüber dem Ausgangswert leicht verbessert hatte. (Abbildung 3.7)

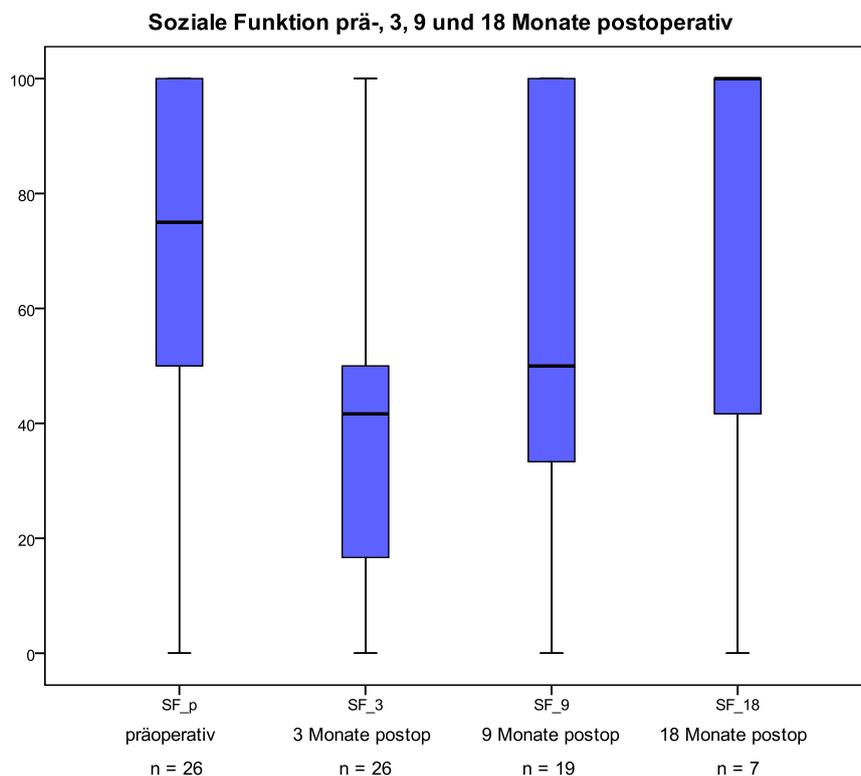


Abbildung 3.7: Soziale Funktion prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Beim Vergleich der sozialen Funktion ließ sich ein signifikanter Unterschied bei der Befragung nach 3 Monaten feststellen. Die soziale Funktion hatte sich bei den Patienten im ersten postoperativen Umfrageintervall signifikant verschlechtert. Bei den restlichen Befragungen ließ sich keine signifikante Verschlechterung der sozialen Funktion im Gegensatz zum Ausgangswert mehr erheben. (Tabelle 3.6)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
					95% Konfidenzintervall der Differenz		
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Untere	Obere	
Paaren 1	SF_p - SF_3	23,0769	40,2980	7,9031	6,8002	39,3537	,007
Paaren 2	SF_p - SF_9	-4,3860	46,7599	10,7274	-26,9235	18,1516	,687
Paaren 3	SF_p - SF_18	-7,1429	34,5033	13,0410	-39,0531	24,7674	,604

Tabelle 3.6: Differenz Soziale Funktion prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.7

### 3.2.4.7 Müdigkeit (FA)

Die drei Fragen zur Evaluation der Müdigkeit ergaben einen deutlichen Anstieg bei der Umfrage nach 3 Monaten. Bei zwei der Fragen war nach 18 Monaten eine deutliche Verbesserung der präoperativen Müdigkeit zu verzeichnen, bei der letzten Frage war der gleiche Prozentsatz an Patienten, jedoch in geringerem Ausmaß, betroffen. (Abbildung 3.8)

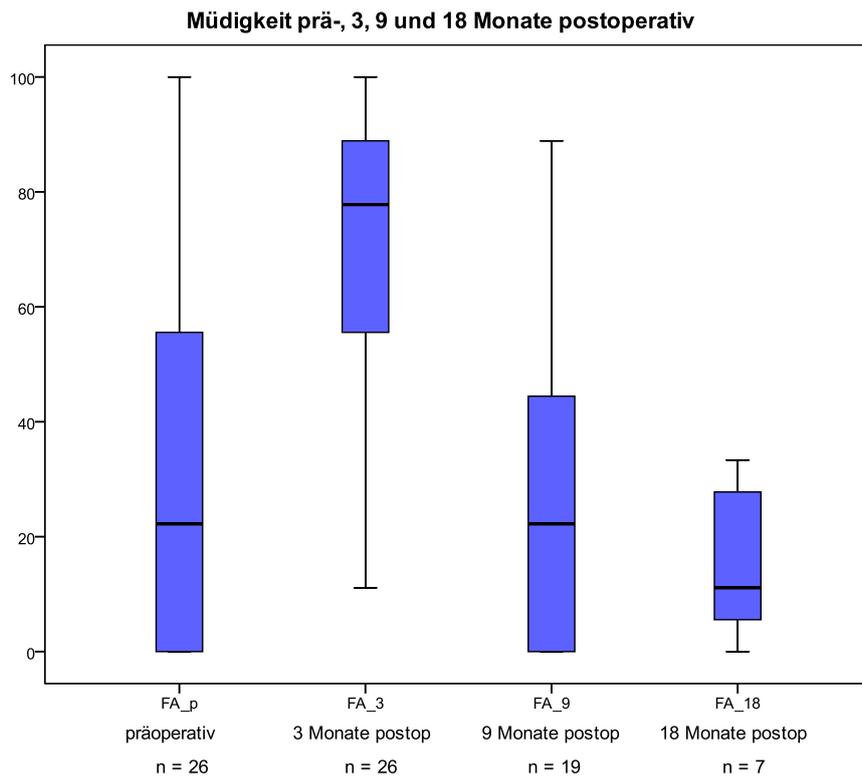


Abbildung 3.8: Müdigkeit prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Signifikant unterschiedlich waren die Werte für Müdigkeit im Vergleich der präoperativ erhobenen Werte mit denen nach 3 Monaten. In diesem Zeitraum hatte sich die Müdigkeit der Befragten signifikant verschlechtert. Bei der Befragung nach 9 bzw. 18 Monaten lässt sich diese Signifikanz nicht mehr feststellen. (Tabelle 3.7)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	FA_p - FA_3	-39,3162	40,8829	8,0178	-55,8292	-22,8033	,000
Paaren 2	FA_p - FA_9	4,0936	49,4428	11,3430	-19,7371	27,9242	,722
Paaren 3	FA_p - FA_18	9,5238	32,3488	12,2267	-20,3938	39,4414	,466

Tabelle 3.7: Differenz Müdigkeit prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.8

### 3.2.4.8 Übelkeit und Erbrechen (NV)

Übelkeit und Erbrechen waren zu keinem Befragungszeitpunkt stark ausgeprägt. Starke Unterschiede ließen sich ebenfalls nicht erheben. (Abbildung 3.9)

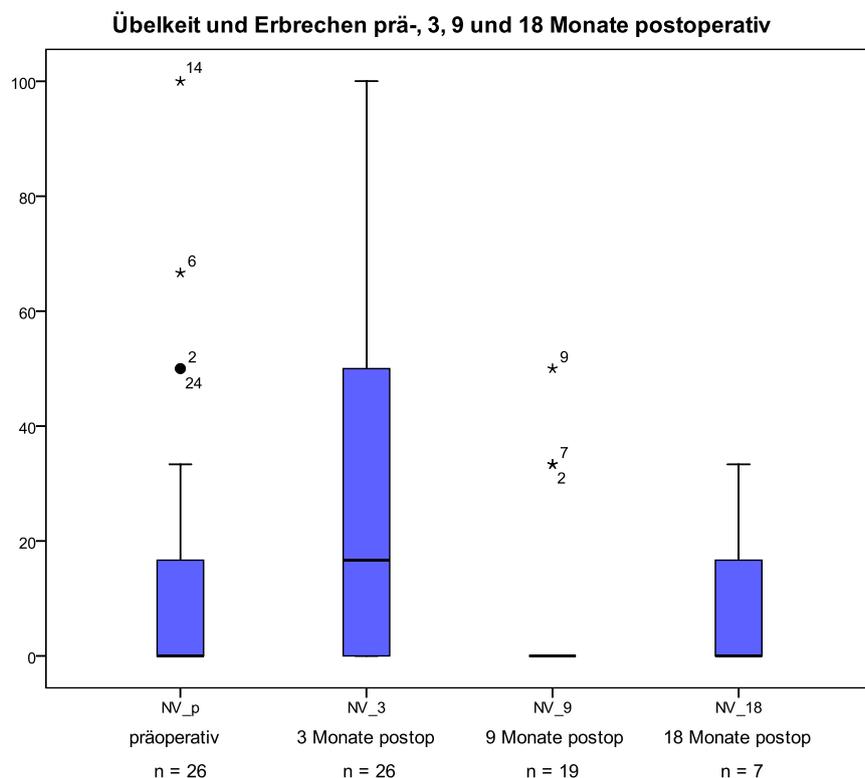


Abbildung 3.9: Übelkeit und Erbrechen prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Eine signifikante Änderung der Werte von Übelkeit und Erbrechen gegenüber den Ausgangswerten ließ sich zu keinem Befragungszeitpunkt feststellen. (Tabelle 3.8)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	NV_p - NV_3	-14,1026	38,4974	7,5500	-29,6520	1,4469	,074
Paaren 2	NV_p - NV_9	,8772	21,8537	5,0136	-9,6559	11,4103	,863
Paaren 3	NV_p - NV_18	-2,3810	14,9956	5,6678	-16,2496	11,4877	,689

Tabelle 3.8: Differenz Übelkeit und Erbrechen prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.9

### 3.2.4.9 Schmerzen (PA)

Die Evaluation der Schmerzen wurde bei beiden Fragen direkt nach der Operation von deutlich mehr Patienten bejaht als vor der Operation. Nach 9 Monaten hatten weniger Befragte Schmerzen als zuvor, jedoch lag die Intensität höher. Die Prozentzahl der Patienten, die Schmerzen angaben reduzierte sich bis zum letzten Befragungszeitpunkt nochmals leicht. (Abbildung 3.10)

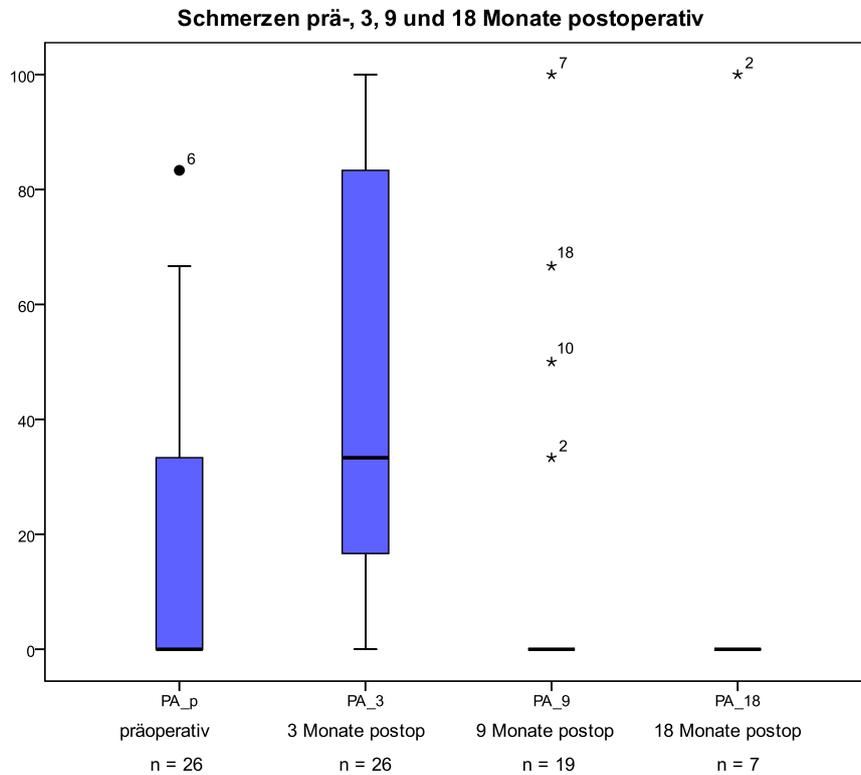


Abbildung 3.10: Schmerzen prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Signifikant verschlechtert hatte sich die Schmerzsituation der Patienten nur im direkten postoperativen Befragungsintervall. Die Befragungen zu den späteren Zeitpunkten ergaben keine signifikanten Unterschiede zu präoperativ. (Tabelle 3.9)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	PA_p - PA_3	-28,8462	33,8486	6,6383	-42,5179	-15,1744	,000
Paaren 2	PA_p - PA_9	1,7544	35,0902	8,0502	-15,1585	18,6673	,830
Paaren 3	PA_p - PA_18	-9,5238	41,7855	15,7935	-48,1690	29,1214	,569

Tabelle 3.9: Differenz Schmerzen prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.10

### 3.2.4.10 Dyspnoe (DY)

Kurzatmig waren kurz nach der Operation deutlich mehr Patienten als vorher. Deren Anzahl und die Intensität waren jedoch auch hier im Laufe der Zeit stark rückläufig. (Abbildung 3.11)

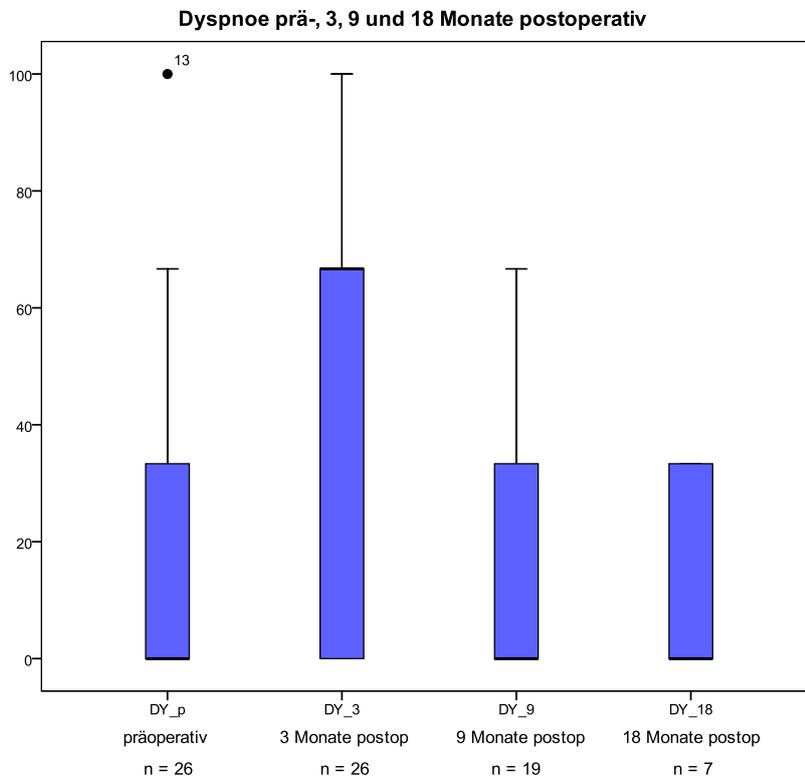


Abbildung 3.11: Dyspnoe prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Der Vergleich der Werte bezüglich Dyspnoe ergab einen signifikanten Unterschied zwischen präoperativ und 3 Monate postoperativ. Hier ließ sich eine deutliche Verschlechterung der Dyspnoe erfassen, welche aber bereits nach 9 Monaten keine Signifikanz mehr aufwies. (Tabelle 3.10)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	DY_p - DY_3	-34,6154	49,4240	9,6929	-54,5782	-14,6526	,001
Paaren 2	DY_p - DY_9	1,7544	34,1993	7,8459	-14,7291	18,2379	,826
Paaren 3	DY_p - DY_18	,0000	19,2450	7,2739	-17,7987	17,7987	1,000

Tabelle 3.10: Differenz Dyspnoe prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.11

### 3.2.4.11 Schlaflosigkeit (SL)

Über Schlaflosigkeit klagten deutlich mehr Patienten nach der Operation als vorher. Nach 18 Monaten hatte sich die Schlafsituation der Befragten entgegen vor der HIPEC leicht gebessert. (Abbildung 3.12)

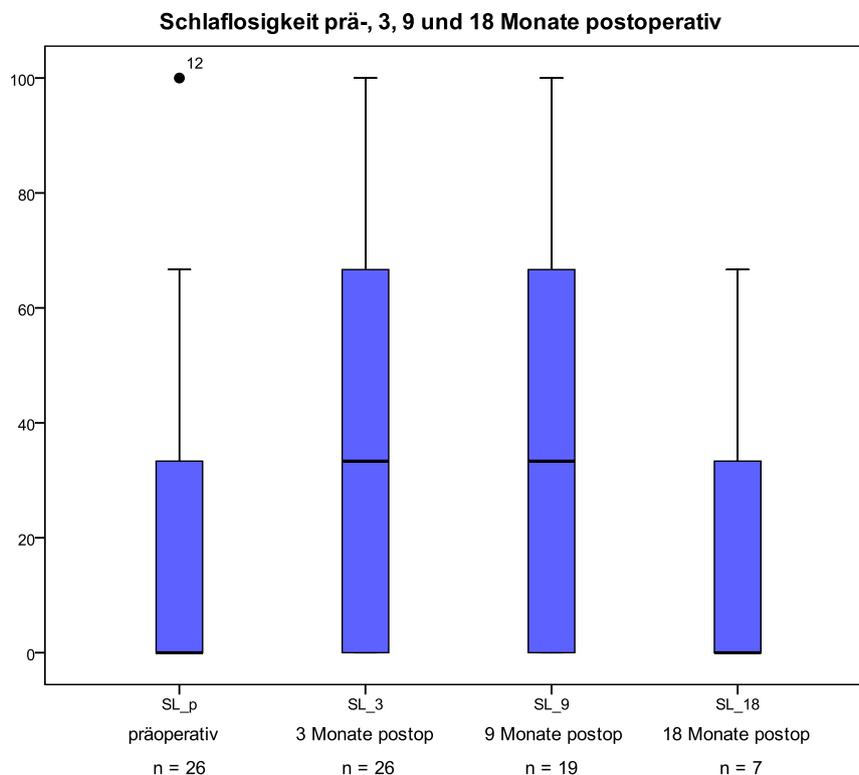


Abbildung 3.12: Schlaflosigkeit prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Die Schlaflosigkeit der Befragten hatte sich 3 Monate postoperativ im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert signifikant verschlechtert. Vergleicht man die Werte nach 9 bzw. 18 Monaten mit den präoperativ erfassten, so ist kein signifikanter Unterschied nachweisbar. (Tabelle 3.11)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	SL_p - SL_3	-25,6410	41,4275	8,1246	-42,3740	-8,9081	,004
Paaren 2	SL_p - SL_9	-7,0175	52,7970	12,1125	-32,4649	18,4298	,570
Paaren 3	SL_p - SL_18	9,5238	62,9941	23,8095	-48,7360	67,7836	,703

Tabelle 3.11: Differenz Kognitive Funktion prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.12

### 3.2.4.12 Appetitlosigkeit (AP)

Appetitlosigkeit wurde insgesamt bei allen Befragungen nur wenig angegeben. Bei der letzten Befragung nach 18 Monaten fand sich kein Patient der hier noch Probleme hatte. (Abbildung 3.13)

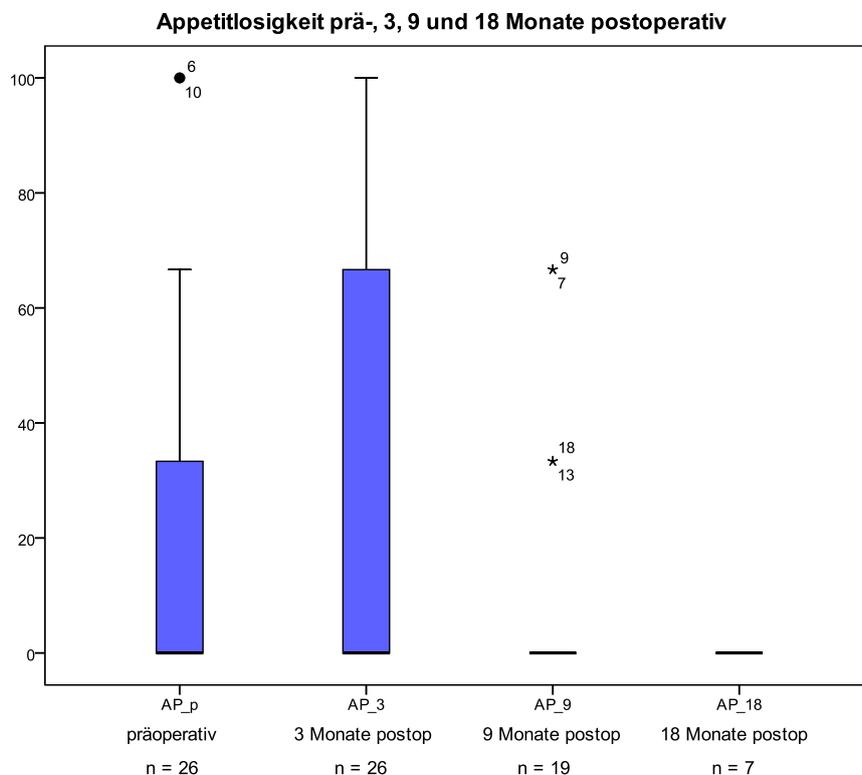


Abbildung 3.13: Appetitlosigkeit prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Die für Appetitlosigkeit erhobenen Daten zeigten zu keinem der Zeitpunkte einen signifikanten Unterschied gegenüber dem Ausgangswert. (Tabelle 3.12)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	AP_p - AP_3	-15,3846	55,1610	10,8180	-37,6646	6,8954	,167
Paaren 2	AP_p - AP_9	7,0175	46,5858	10,6875	-15,4361	29,4712	,520
Paaren 3	AP_p - AP_18	9,5238	25,1976	9,5238	-13,7801	32,8277	,356

Tabelle 3.12: Differenz Appetitlosigkeit prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.13

### 3.2.4.13 Obstipation (CO)

Über Obstipation berichteten sowohl vor wie auch nach der Operation nur sehr wenige der Befragten. Eine deutliche Veränderung ließ sich im Laufe der Befragung nicht beobachten. (Abbildung 3.14)

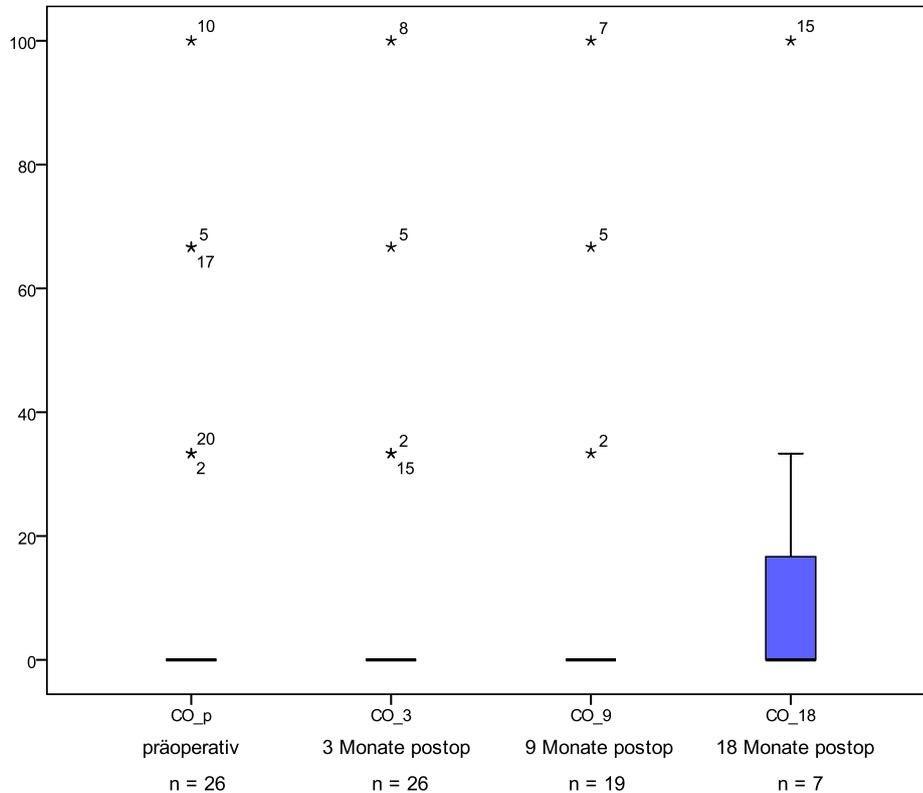


Abbildung 3.14: Obstipation prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Beim Vergleich des präoperativen mit dem der drei postoperativ erfassten Werte ließ sich für die Obstipation zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied feststellen. (Tabelle 3.13)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	CO_p - CO_3	2,5641	32,5550	6,3846	-10,5852	15,7134	,691
Paaren 2	CO_p - CO_9	5,2632	37,2896	8,5548	-12,7098	23,2362	,546
Paaren 3	CO_p - CO_18	-4,7619	48,7950	18,4428	-49,8898	40,3659	,805

Tabelle 3.13: Differenz Obstipation prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.14

### 3.2.4.14 Diarrhoe (DI)

Manche Patienten berichteten bereits vor dem Eingriff von Diarrhöen, die Zahl hatte sich 3 Monate nach HIPEC stark erhöht und die Problematik hatte auch an Intensität zugenommen. Sowohl die Zahl als auch die Stärke der Diarrhöen waren dann aber rückläufig. (Abbildung 3.15)

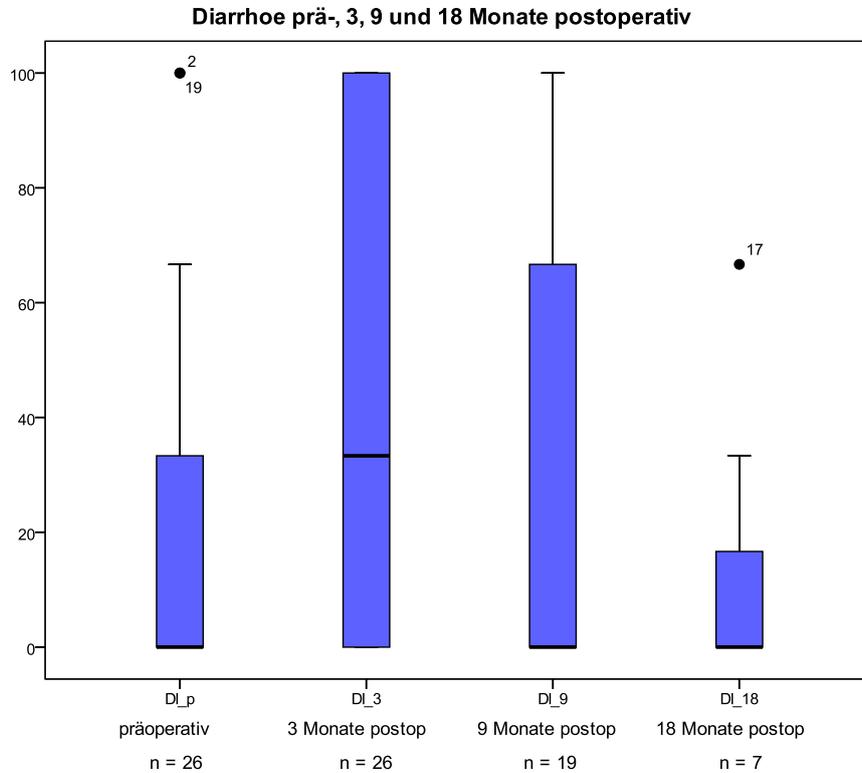


Abbildung 3.15: Diarrhoe prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich beim Vergleich der Befragungsintervalle für die Diarrhoe 3 Monate postoperativ gegenüber dem Ausgangswert. Zu einem späteren Zeitpunkt ließ sich keine signifikante Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert für diesen Parameter mehr feststellen. (Tabelle 3.14)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
Paaren 1	DI_p - DI_3	-26,9231	52,5097	10,2980	-48,1322	-5,7140	,015
Paaren 2	DI_p - DI_9	-14,0351	59,1251	13,5642	-42,5325	14,4623	,315
Paaren 3	DI_p - DI_18	,0000	50,9175	19,2450	-47,0908	47,0908	1,000

Tabelle 3.14: Differenz Diarrhoe prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.15

### 3.2.4.15 Finanzielle Probleme (FI)

Für die meisten der Patienten mit finanziellen Problemen bestanden diese bereits vor der HIPEC durch die schon länger andauernde Krankengeschichte. Es konnte nur noch eine leichte Steigerung im Laufe der Evaluation erfasst werden, die aber dann während allen Befragungen annähernd gleich blieb. (Abbildung 3.16)

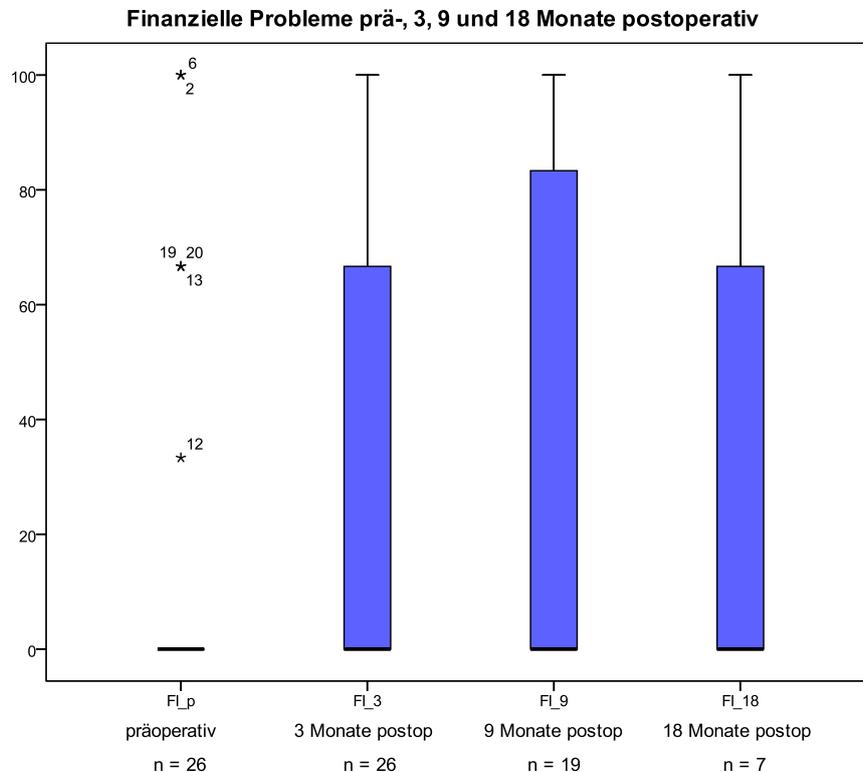


Abbildung 3.16: Finanzielle Probleme prä-, 3, 9 und 18 Monate postoperativ

Signifikante Unterschiede bei finanziellen Problemen ließen sich beim Vergleich der verschiedenen Werte zu keinem Zeitpunkt erheben. (Tabelle 3.15)

		Gepaarte Differenzen					Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz		
						Untere	Obere
Paaren 1	FI_p - FI_3	-11,5385	36,4445	7,1474	-26,2587	3,1818	,119
Paaren 2	FI_p - FI_9	-14,0351	37,3766	8,5748	-32,0500	3,9799	,119
Paaren 3	FI_p - FI_18	-14,2857	37,7964	14,2857	-49,2416	20,6702	,356

Tabelle 3.15: Differenz Finanzielle Probleme prä-, zu 3, 9 und 18 Monate postoperativ, Grundlage für Abbildung 3.16

Zusammengefasst war bei 8 der insgesamt 15 zur Lebensqualität evaluierten Items ein signifikanter Unterschied im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert nachweisbar. Diese Signifikanzen betrafen ausschließlich den Befragungszeitraum 3 Monate nach Zytoreduktion und HIPEC.

Bei keinem der Parameter ließ sich ein signifikanter Unterschied bei den späteren Befragungen (9 bzw. 18 Monate postoperativ) erheben. (Tabelle 3.16)

Items mit Signifikanz	Items ohne Signifikanz
Physische Funktion	Allgemeiner Gesundheitszustand
Rollenfunktion	Emotionale Funktion
Soziale Funktion	Kognitive Funktion
Müdigkeit	Übelkeit und Erbrechen
Schmerzen	Appetitlosigkeit
Dyspnoe	Obstipation
Schlaflosigkeit	Finanzielle Probleme
Diarrhoe	

Tabelle 3.16: Items mit und ohne signifikante Unterschiede prä- zu 3 Monate postoperativ.

### 3.2.5 Ergebnisse Lebensqualitätsvergleich Geschlechtsspezifisch

Da bei der Auswertung der Ergebnisse des gesamten Patientenkollektivs nur beim Vergleich präoperativ zu 3 Monate postoperativ signifikante Unterschiede nachweisbar waren, beziehen sich nachfolgende Vergleiche lediglich auf dieses Intervall der Befragung. Es wurde untersucht, ob sich ein geschlechtsspezifischer Unterschied für die jeweiligen Items darstellen lässt.

Hierfür wurde jeweils die Differenz der Werte von prä- zu 3 Monate postoperativ berechnet und getrennt für männliche und weibliche Patienten dargestellt.

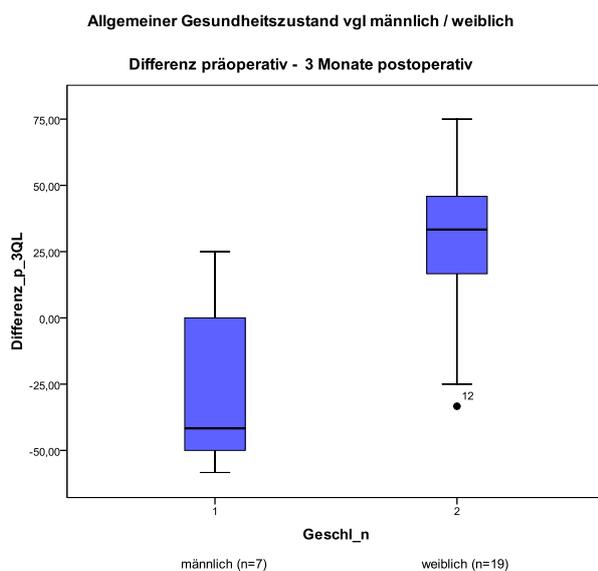


Abbildung 3.17: Vergleich Differenz allg. Gesundheitszustand männlich/weiblich

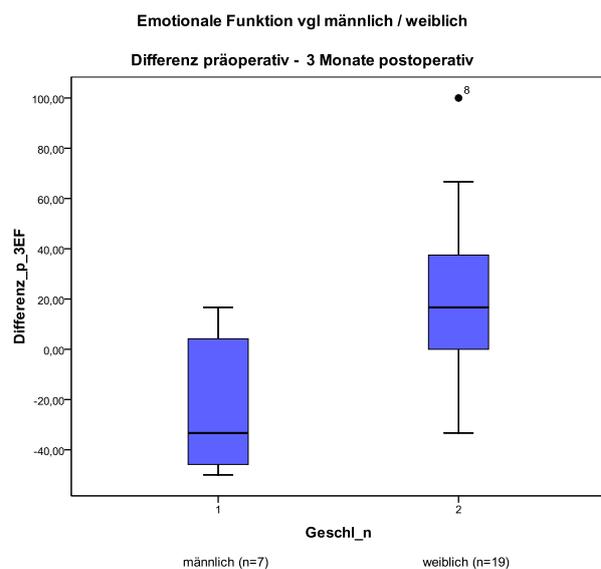


Abbildung 3.18: Vergleich Differenz Emotionale Funktion männlich/weiblich

Ein signifikanter Unterschied in der Differenz prä- zu 3 Monate postoperativ konnte im Vergleich der männlichen mit den weiblichen Patienten, mittels T-Test für unabhängige Stichproben, nur für die Items allgemeiner Gesundheitszustand und emotionale Funktion nachgewiesen werden. (Tabelle 3.17)

Hierbei ergaben die direkte Gegenüberstellung der Differenzen eine Verschlechterung bei den Frauen und eine Verbesserung bei den Männern im Bezug zum jeweiligen Ausgangswert.

(Grafiken der Gegenüberstellung ohne signifikante Unterschiede siehe Anhang.)

**Test bei unabhängigen Stichproben**

	T-Test für die Mittelwertgleichheit				
				95% Konfidenzintervall der Differenz	
	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	Untere	Obere
Differenz_p_3QL	<b>,003</b>	-55,70175	14,24638	-87,47849	-23,92502
Differenz_p_3PF	,179	-24,16040	16,25378	-62,26363	13,94283
Differenz_p_3RF	,273	-33,83459	28,52008	-100,74625	33,07708
Differenz_p_3EF	<b>,008</b>	-42,04261	13,23532	-70,83514	-13,25008
Differenz_p_3CF	,415	-13,40852	15,66722	-49,12822	22,31118
Differenz_p_3SF	,063	-41,35338	19,23399	-85,55147	2,84471
Differenz_p_3FA	,248	27,73601	22,15428	-23,75965	79,23167
Differenz_p_3NV	,358	12,78195	13,55728	-15,63471	41,19862
Differenz_p_3PA	,333	13,40852	13,37386	-15,32123	42,13828
Differenz_p_3DY	,554	14,78697	24,07784	-39,43051	69,00445
Differenz_p_3SL	,341	22,05514	21,82243	-28,16739	72,27766
Differenz_p_3AP	,071	53,63409	26,01290	-5,80804	113,07621
Differenz_p_3CO	,381	16,04010	17,29323	-23,79254	55,87275
Differenz_p_3DI	,166	43,35840	28,22564	-22,48166	109,19845
Differenz_p_3FI	,913	2,75689	24,37729	-55,62514	61,13893

Tabelle 3.17: Grundlage für die Abbildungen der geschlechtsspezifischen Analyse, hier die ausgewerteten Gesamtergebnisse, Exemplarisch dargestellt die signifikanten Unterschiede Differenz\_p\_3QL (allgemeiner Gesundheitszustand) und Differenz\_p\_3EF (emotionale Funktion)

Um zu sehen, ob bereits vor Zytoreduktion mit anschließender HIPEC ein Unterschied in der Lebensqualität zwischen den männlichen und weiblichen Patienten bestand, wurden die mittels EORTC QLQ C30 erhobenen Werte direkt miteinander verglichen. Zur Verdeutlichung wurden die nachfolgenden Boxplots

(blau) erstellt (links die Daten der männlichen, rechts die Daten der weiblichen Patienten). Die geschlechtsspezifischen Resultate 3 Monate nach der Operation zeigt ein weiterer Boxplot (grün).

Da bei Auswertung der Differenz prä- zu 3 Monate postoperativ nur bei den Items allgemeiner Gesundheitszustand und emotionale Funktion ein signifikanter Unterschied darstellbar ist, nehmen die nachfolgenden Grafiken nur auf diese beiden Items Bezug.

(Grafiken die sich auf Items ohne Signifikanz beziehen siehe Anhang.)

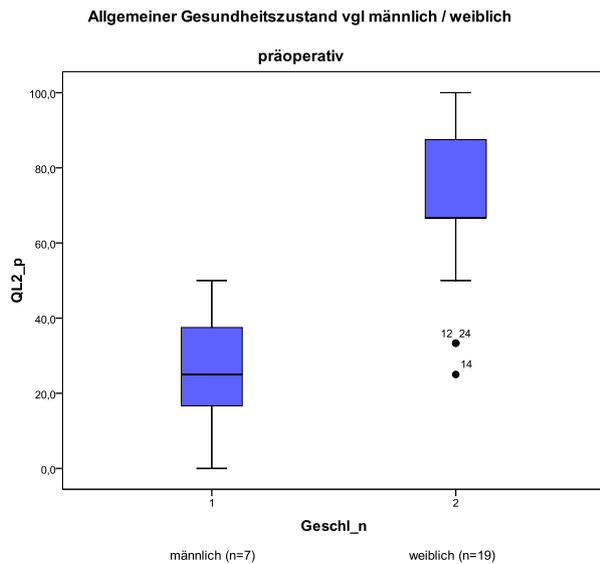


Abbildung 3.32: Vergleich Differenz allg. Gesundheitszustand männlich/weiblich präoperativ

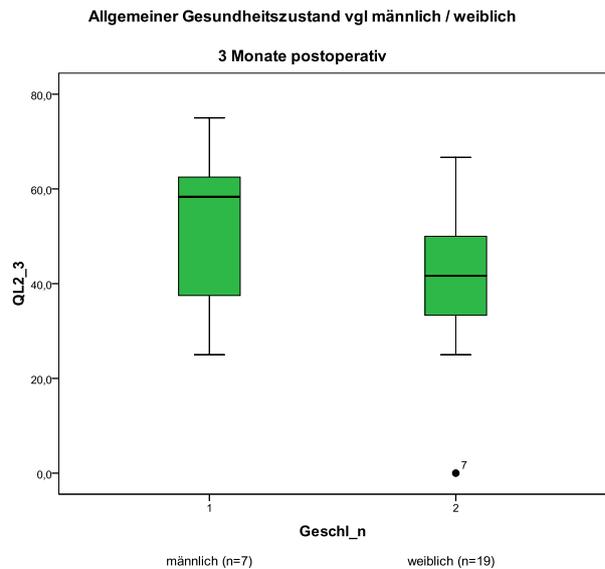


Abbildung 3.33: Vergleich Differenz allg. Gesundheitszustand männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

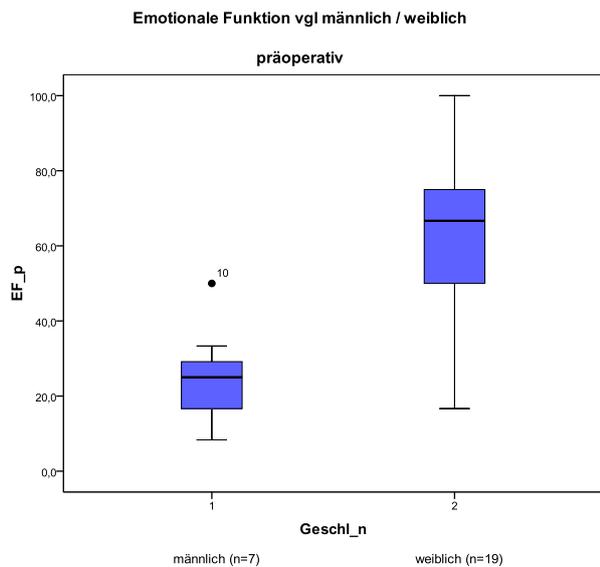


Abbildung 3.34: Vergleich Differenz emotionale Funktion männlich/weiblich präoperativ

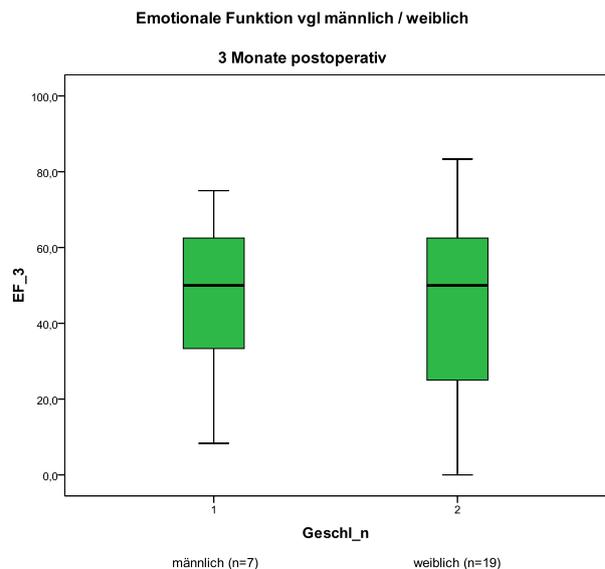


Abbildung 3.35: Vergleich Differenz emotionale Funktion männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

Bei der geschlechtsspezifischen Gegenüberstellung der Ausgangswerte präoperativ fanden sich bei den Frauen deutlich höhere Werte als bei den Männern. Das entspricht einem besseren allgemeinen Gesundheitszustand und einer besseren emotionalen Funktion der weiblichen Patienten vor dem Eingriff.

3 Monate postoperativ lagen die Werte bei den Männern deutlich über dem vorher evaluierten Zustand, während bei den Frauen die Zahlen abnahmen. Der allgemeine Gesundheitszustand stellte sich jetzt für die Männer im Vergleich leicht besser dar, die Werte für die emotionale Funktion hatten sich bei den weiblichen und männlichen Patienten nahezu angeglichen.

### 3.2.5.1. Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen (35%) ergaben sich bei 5 von 14 männlichen und 9 von 26 weiblichen Patienten. Einen Überblick zeigt nachfolgende Tabelle 3.18

Patient / Geschlecht M/W	Postoperative Komplikationen	Perforation	Fistel	Revision
M.K.-F. / M	Peritonitis, Leckage Magenansatomose, Wundheilungsstörung		Dünndarmfistel, Gallefistel	
H.M. / M	Rezidiv. Subileusbeschwerden			
L.B. / M	Verschlussikterus, rezidiv. Fieberschübe			
P.J. / M	Darmpassagestörung mit Infektsyndrom, Wundheilungsstörung			
L. A. / M	Wundheilungsstörung, Anastomoseninsuffizienz			
H.A. / W	Extreme Kachexie			
M.R. / W	Candidaperitonitis schwere Sepsis, Nekrosen, Weichteilinfekt, partieller Ileostomaausriss, N-STEMI	Dünndarmperforation, doppelläufiges Ileostoma	Dünndarmfistel mittleres Jejunum	
M.S. / W	Herzschwäche			
D. P. / W	Nachblutung			Revision wg. Nachblutung
H.M. / W	Wundheilungsstörung			
W.D / W	Ausgeprägte Darmparalyse, kleiner Mantelpneu nach Drainageentfernung			
W.H. / W	Ileostomaausriss			
G. D. / W	Subileus nach Hemikolektomie			
K.A. / W	Lymphozele, Beinvenenthrombose, Lungenembolie			

Tabelle 3.18: Postoperative Komplikationen nach Zytoreduktion und HIPEC, M = männlicher Patient, W = weiblicher Patient

### 3.2.6 Überlebenszeitanalyse und Rezidive der Patienten nach HIPEC

#### 3.2.6.1 Überlebenszeit der Patienten nach HIPEC

In die Analyse der Überlebenszeit konnten 32 Patienten einbezogen werden. Im Beobachtungszeitraum verstarben insgesamt 7 (21,88%), davon ein Patient im direkten postoperativen Intervall an Pneumonie, 5 Patienten (15,63%) an einem Rezidiv und ein Patient an unklarer Ursache bei Tumorfreiheit. (siehe Abbildung 3.62 und Tabelle 3.19)

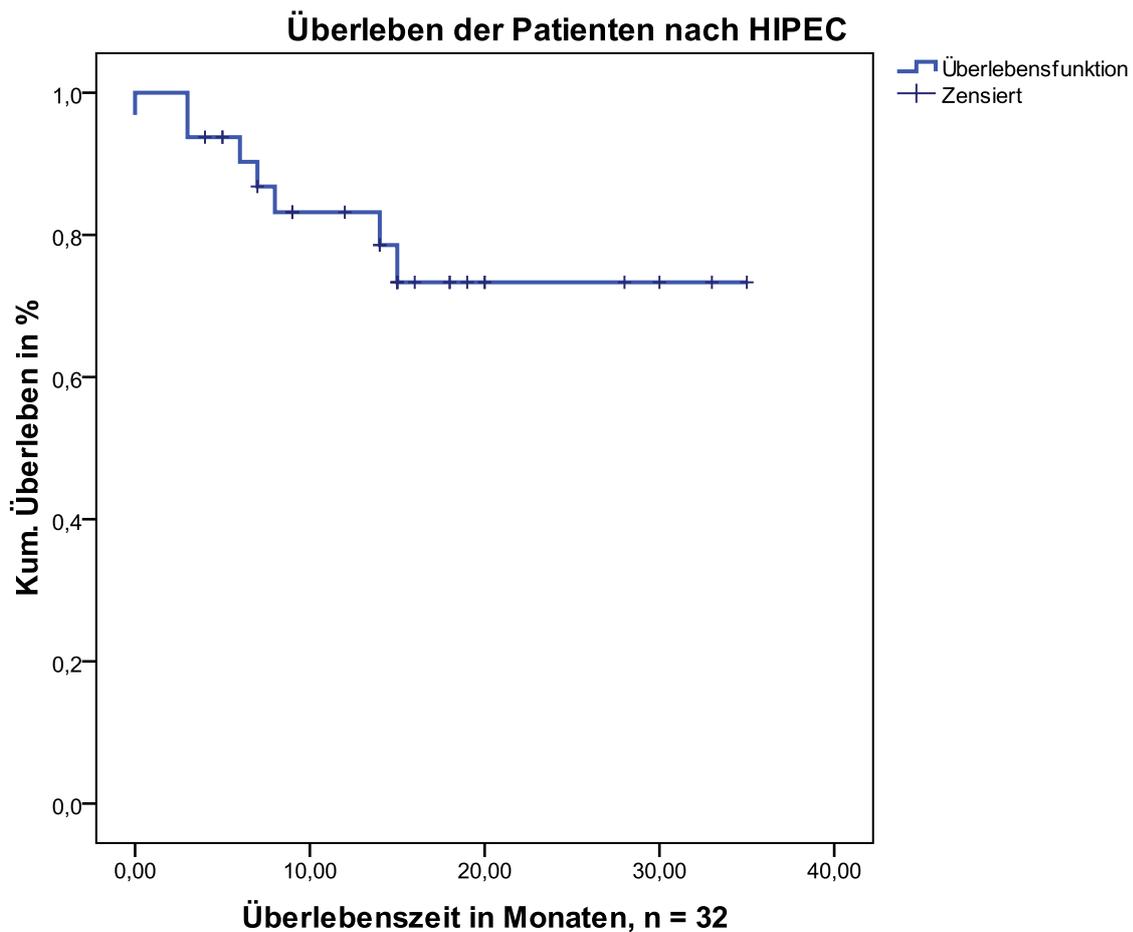


Abbildung 3.62: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Überlebenszeit der HIPEC – Patienten

**Überlebenstabelle**

	Zeit	Status	Kumulierter Anteil Überlebender zum Zeitpunkt		Anzahl der kumulativen Ereignisse	Anzahl der verbliebenen Fälle
			Schätzer	Standardfehler		
1	,000	1,00	,969	,031	1	31
2	3,000	1,00	,938	,043	2	30
3	4,000	,00	.	.	2	29
4	5,000	,00	.	.	2	28
5	5,000	,00	.	.	2	27
6	6,000	1,00	,903	,053	3	26
7	7,000	1,00	,868	,062	4	25
8	7,000	,00	.	.	4	24
9	8,000	1,00	,832	,069	5	23
10	9,000	,00	.	.	5	22
11	9,000	,00	.	.	5	21
12	9,000	,00	.	.	5	20
13	9,000	,00	.	.	5	19
14	12,000	,00	.	.	5	18
15	14,000	1,00	,786	,079	6	17
16	14,000	,00	.	.	6	16
17	14,000	,00	.	.	6	15
18	15,000	1,00	,733	,089	7	14
19	15,000	,00	.	.	7	13
20	15,000	,00	.	.	7	12
21	15,000	,00	.	.	7	11
22	15,000	,00	.	.	7	10
23	16,000	,00	.	.	7	9
24	18,000	,00	.	.	7	8
25	18,000	,00	.	.	7	7
26	19,000	,00	.	.	7	6
27	20,000	,00	.	.	7	5
28	20,000	,00	.	.	7	4
29	28,000	,00	.	.	7	3
30	30,000	,00	.	.	7	2
31	33,000	,00	.	.	7	1
32	35,000	,00	.	.	7	0

Tabelle 3.19: Darstellung der kumulativen Ereignisse (Tod, Zensur) im Beobachtungszeitraum, Grundlage für Abbildung 3.31.

Ein Jahr nach HIPEC war bei 18 von 32 Patienten kein Ereignis (Tod oder Zensur) eingetreten.

### 3.2.6.2 Rezidive nach HIPEC am Ende der Beobachtungszeit

Insgesamt fand sich am Ende der Beobachtungszeit bei 15 (45,45%) von 33 Patienten ein Rezidiv, 18 (54,54%) der Patienten waren rezidivfrei. Von einem Rezidiv waren 11 (33,33%) weibliche (11 rezidivfrei) und 4 (12,12%) männliche (7 rezidivfrei) Patienten betroffen. (Abbildung 3.63)

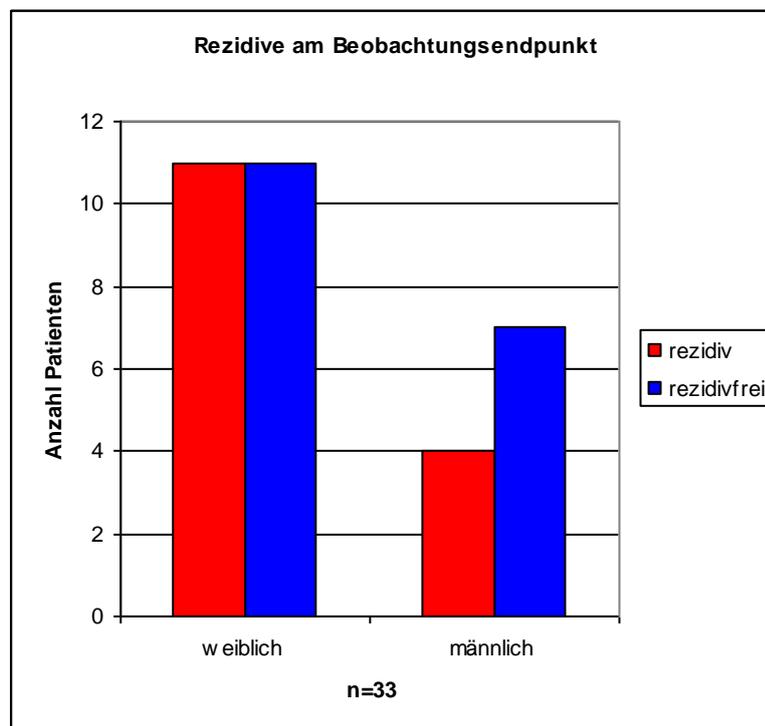


Abbildung 3.63: Geschlechtsspezifische Verteilung der Rezidive am Ende der Beobachtungszeit (n = 33)

### 3.2.7 Peritoneal Cancer Index (PCI)

Für die Quantifizierung des peritonealen Befalls mit Tumorzellen und der daraus resultierenden Abschätzung für die Möglichkeit einer vollständigen Zytoreduktion, der als wichtiger Parameter bei den Ein- und Ausschlusskriterien für die Hyperthermiebehandlung dient, wurde bei allen Patienten der Peritoneal Cancer Index ermittelt.

Die Erstellung der Werte erfolgte mittels CT präoperativ, bei Exploration intraoperativ und nach erfolgter Zytoreduktion.

Darüber hinaus wurden der postoperative Resektionsgrad (RR Score) sowie die Überlebenszeit bzw. die Zeit bis Zensur in Monaten (Zeit bis Ereignis) erfasst und nach Tumorentitäten getrennt aufgeführt. (Tabelle 3.20)

Tumorentität	PCI präop.	PCI bei Exploration	PCI postop.	RR Score	Zeit bis Ereignis in Monaten
<b>Kolorektales Karzinom</b>					
G. A. (männlich)	0	6	0	R1	59
M. K-F. (männlich)	11	23	0	R1	3
K-H. P. (weiblich)	6	6	0	R1	14
L. B. (männlich)	3	6	0	R1	35
M. R. (weiblich)	14	21	1	R2a	20
L. C. (weiblich)	10	16	0	R1	20
H. M. (weiblich)	6	12	0	R1	15
E. M. (männlich)	26	26	0	R1	14
S. M. (weiblich)	2	7	0	R1	12
G. D. (weiblich)	11	18	0	R1	9
G. A. (weiblich)	3	7	0	R1	6
J. C. (männlich)	6	6	0	R1	5
Z. V. (männlich)	2	18	0	R1	6
<b>Dünndarmkarzinom</b>					
H. M. (männlich)	11	15	0	R1	8
<b>Magenkarzinom</b>					
R. D. (weiblich)	9	19	0	R1	15
D. K-P. (männlich)	2	5	0	R1	30
D. J. (männlich)	5	9	0	R1	28
H. A. (weiblich)	16	29	0	R1	7
C. G. (männlich)	0	11	0	R1	15
Z. G. (weiblich)	9	9	0	R1	9
S.-V. S. (weiblich)	0	11	2	R2a	7
W. M. (weiblich)	0	2	0	R1	5
<b>Ovarialkarzinom</b>					
K. A. (weiblich)	2	23	0	R1	33
D. P. (weiblich)	10	16	0	R1	18
N. K. (weiblich)	6	16	0	R1	15
F. G. (weiblich)	6	15	0	R1	15
K. A. (weiblich)	5	6	0	R1	9
T. C. (weiblich)	0	9	3	R2a	4
<b>Pseudomyxoma peritonei</b>					
M. S. (weiblich)	19	26	0	R1	19
W. D. (weiblich)	6	10	0	R1	14
W. H. (weiblich)	26	26	0	R1	6
P. J. (männlich)	2	14	0	R1	18
L. A. (männlich)	0	9	0	R1	9
H. S. (weiblich)	13	22	0	R1	4
M. M.-N. (männlich)	39	39	6	R2b	0
Z. H. (männlich)	12	16	2	R2a	1
<b>Prim.Peritonealkarzinose</b>					
K. R. (weiblich)	12	15	0	R1	16

Tabelle 3.20: Übersicht PCI: präoperativ mittels CT, intraoperativ bei Exploration und postoperativ, RR Score sowie Zeit bis Ereignis (Tod oder Zensur) in Monaten

Bei der Gegenüberstellung des PCI getrennt nach Geschlechtern ergaben sich im Durchschnitt sowohl präoperativ, bei Exploration und nach erfolgter Zytoreduktion für Männer und Frauen annähernd gleiche Werte. (Tabelle 3.21)

Geschlecht	Anzahl Patienten	PCI präoperativ	PCI bei Exploration	PCI postoperativ
Männlich	14	119	203	8
Männlich	Durchschnitt	<b>8,5</b>	<b>14,5</b>	<b>0,57</b>
Weiblich	23	191	341	6
Weiblich	Durchschnitt	<b>8,3</b>	<b>14,83</b>	<b>0,26</b>

Tabelle 3.21: Durchschnittswerte des evaluierten PCI getrennt nach Geschlechtern

### 3.2.8 Gewichtsverlauf der Patienten

Bei allen mit HIPEC behandelten Patienten wurde der Gewichtsverlauf dokumentiert. In die Auswertung flossen das präoperative Ausgangsgewicht, der jeweils niedrigste evaluierte Wert sowie das Gewicht am Ende der Datenerhebung ein.

Bei allen Patienten lag das niedrigste erfasste Gewicht im Verhältnis deutlich unter dem Wert vor der Operation. Der letzte erhobene Wert lag bei fast allen Patienten wieder höher, bei wenigen sogar über dem Ausgangswert vor HIPEC. (Abbildung 3.64 und 3.65)

Der Gewichtsverlust betrug im Mittel: Frauen 18,88%; Männer 22,31%

Das evaluierte Gewicht der Patienten rangierte von:

- 52 kg bis 110 kg (präoperativer Wert)
- 42 kg bis 92 kg (niedrigster Wert im Verlauf)
- 46 kg bis 98,5 kg (letzter erhobener Wert postoperativ)

Die Größe der Patienten lag im Durchschnitt bei:

- 181 cm männlich
- 169 cm weiblich

Die Werte von Gewicht und Größe im Mittel, getrennt nach weiblichen und männlichen Patienten, zeigt nachfolgende Tabelle.

	Weiblich	Männlich	Range
<b>Größe</b>	169,13 cm	181 cm	158 cm bis 185 cm
<b>Ausgangsgewicht</b>	72,5 kg	82,58 kg	52 kg bis 110 kg
<b>Niedrigstes Gewicht</b>	58,81 kg	64,17 kg	42 kg bis 92 kg
<b>Endgewicht</b>	61,84 kg	68,42 kg	46 kg bis 98,5 kg

Tabelle 3.22: Durchschnittswerte des evaluierten Gewichts präoperativ (=Ausgangswert), des niedrigsten Gewichts im Verlauf, des letzten erhobenen Gewichts postoperativ (=Endgewicht) und die durchschnittliche Größe der Patienten

Bei einem der Patienten stellte das Gewicht vor dem Eingriff gleichzeitig auch das niedrigste Gewicht im Verlauf dar. Bei allen anderen lag das Gewicht vor HIPEC höher. (Abbildung 3.64)

**Streudiagramm niedrigsten Wert gegen Ausgangswert**

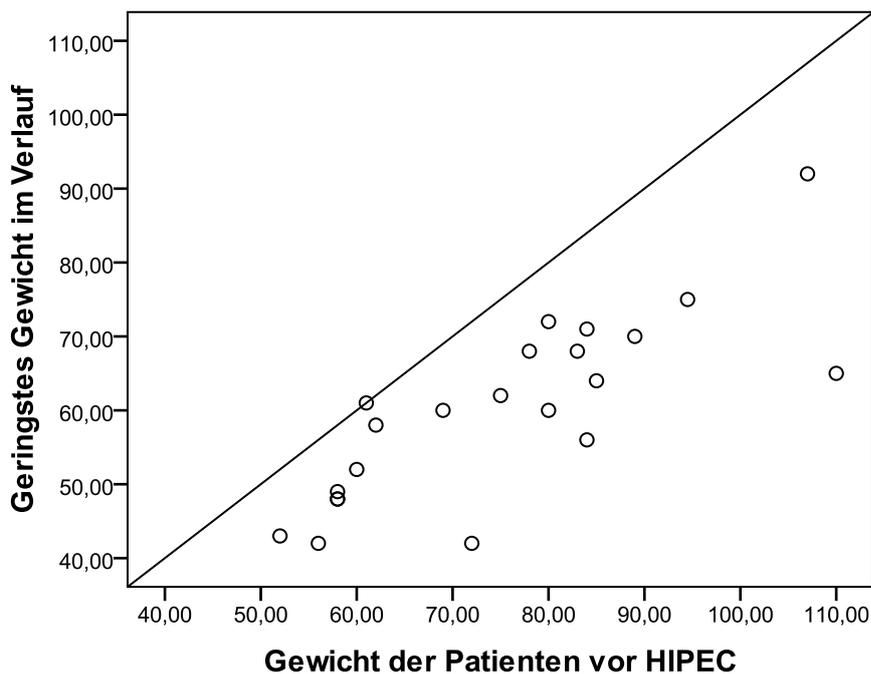


Abbildung 3.64: Vergleich niedrigstes evaluiertes Gewicht im Verlauf zum Gewicht vor HIPEC (niedrigster Wert zu Ausgangswert in kg)

Das niedrigste evaluierte Gewicht stellte für 3 Patienten auch das Beobachtungsendgewicht dar. Bei allen anderen lag es marginal höher. (Abbildung 3.65)

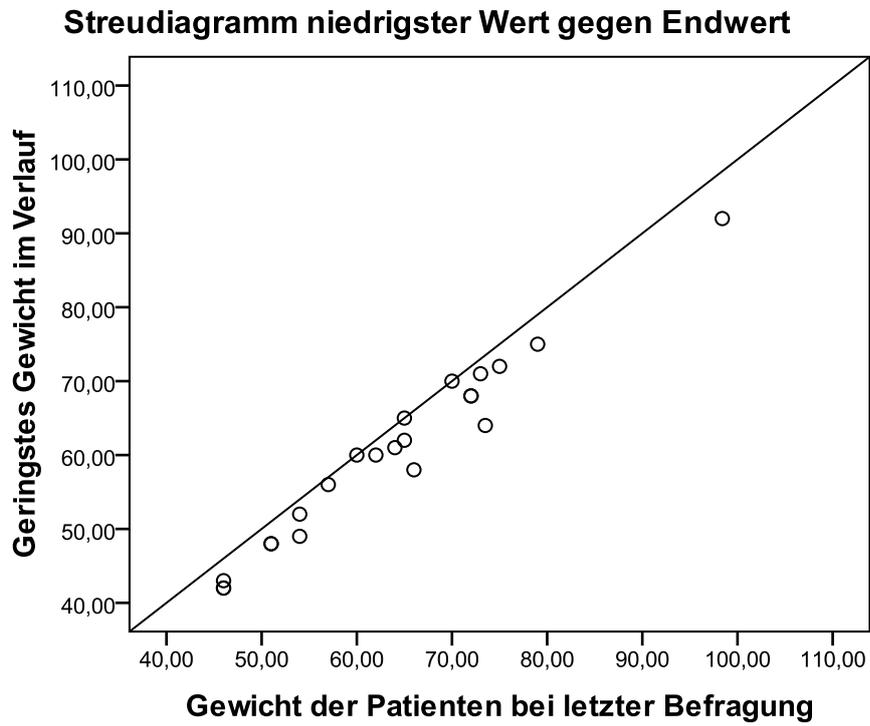


Abbildung 3.65: Vergleich niedrigstes evaluiertes Gewicht im Verlauf gegen letztes evaluiertes Gewicht (niedrigster Wert gegen Endwert)

## 4 Diskussion

Die Peritonealkarzinose bietet, trotz des immensen Fortschritts in den Behandlungsmethoden meist nur die Option eines palliativen Therapieziels. Dennoch findet zurzeit im Konzept für Patienten mit Peritonealkarzinose ein Umdenken statt. Diese Erkrankung wird nicht mehr als präfinales Tumorstadium angesehen. Bei entsprechender Selektion des Patientengutes lässt sich mit dem Verfahren der Zytoreduktion und anschließender HIPEC eine erhebliche Verbesserung der Überlebensraten erzielen [Verwaal et al. 2005].

Es handelt sich hierbei derzeit jedoch nicht um eine Standardtherapie (ausgenommen USA für bestimmte Indikationen wie Appendix-Karzinom, Pseudomyxoma peritonei und abdominelles Mesotheliom). Die Methode befindet sich noch in der Evaluation bezüglich der zu behandelnden Tumorstadien, den zu verwendenden Chemotherapeutika, der Maximaltemperatur, der Dauer der Perfusion sowie der Art der Durchführung (offenes vs. geschlossenes Verfahren).

Darüber hinaus handelt es sich für die Probanden um einen extrem belastenden und traumatisierenden Eingriff, der eine konsequente Vorteil-Risiko-Analyse erfordert. Daher ist neben der Verlängerung des Überlebens die Lebensqualität der Patienten sowie deren subjektive Sicht nach der Behandlung ein wichtiges Augenmerk der Therapie.

Ziel dieser Dissertation war die Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten vor bzw. 3, 9 und 18 Monate nach HIPEC. Es wurde darüber hinaus untersucht, ob dieser Eingriff auf Männer und Frauen unterschiedliche Auswirkungen zeigen würde. An exemplarischen Einzelfallanalysen sollte verdeutlicht werden, ob zusätzliche Aspekte Einfluss auf das Befinden der Patienten nehmen.

Die wenigen in diesem Bereich bereits existierenden Studien [McQuellon et al. 2003; Jess et al. 2008] sollen mit den Daten dieser Arbeit verglichen werden.

### 4.1 Der EORTC QLQ C-30

Seit den 90er Jahren haben klinischen Studien zur Messung der Lebensqualität aus Patientensicht kontinuierlich zugenommen. Waren es im Jahr 1990 z.B. nur 144 Dokumentationen, so stieg die Zahl bis ins Jahr 1999 schon auf 650 [Garratt et al. 2002].

Als Möglichkeit zur Erfassung stehen verschiedenste Indizes zur Verfügung. Sie basieren auf Fremd- oder Eigenbeurteilung und sind, je nach gewähltem Instrument, besonders in den Bereichen physische und psychische Funktion unterschiedlich gewichtet.

Einer der ältesten und bekanntesten Indizes hierbei ist der Karnofsky-Index. Bei ihm handelt es sich um einen so genannten Aktivitätsindex zur Beurteilung von Patienten unter Berücksichtigung körperlicher und sozialer Faktoren. Er ist eindimensional und basiert auf Fremdbeurteilung. Die Einteilung erfolgt in

Prozentzahlen und er ergibt am Ende nur einen einzigen Zahlenwert. Er wird gerne zusammen mit der TNM-Klassifikation in der Onkologie oder in der Chirurgie eingesetzt, um den postoperativen Verlauf eines Patienten zu beurteilen. Der Karnofsky-Index lässt aber lediglich Rückschlüsse auf den funktionellen Status zu. Er ist valide, was die gleiche Beurteilung durch verschiedene Ärzte an einem Patienten zeigt. Dies macht ihn zu einer guten Methode für klinische Studien, jedoch wird dabei die Reliabilität des Karnofsky-Index (Tabelle 4.1) kritisiert [Hutchinson et al. 1979].

Zustand des Patienten	Karnofsky-Index
Normalzustand, keine Beschwerden, keine manifeste Erkrankung	100%
Normale Leistungsfähigkeit, minimale Krankheitssymptome	90%
Normale Leistungsfähigkeit mit Anstrengung, geringe Krankheitssymptome	80%
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit, arbeitsunfähig, kann sich selbst versorgen	70%
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit, braucht gelegentlich fremde Hilfe	60%
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit, braucht krankenschwägerische und ärztliche Betreuung, nicht dauernd bettlägerig	50%
Patient ist bettlägerig, braucht spezielle Pflege	40%
Patient ist schwerkrank, Krankenhauspflege notwendig	30%
Patient ist schwerkrank, Krankenhauspflege und supportive Maßnahmen erforderlich	20%
Patient ist moribund, Krankheit schreitet rasch fort	10%

Tabelle 4.1: Karnofsky-Index

Als Weiterentwicklung der einfachen, zur Messung der Lebensqualität bisher herangezogenen Methoden und wegen des immer größer werdenden Interesses der Medizin in den 80er und 90er Jahren an dieser Erfassung, wurden multidimensionale Lebensqualitäts-Fragebögen entwickelt. Sie sollten möglichst viele lebensqualitätsrelevante Bereiche abdecken und umfassend die körperlichen, sozialen, emotionalen und psychischen Faktoren berücksichtigen.

Diese multidimensionalen Konstrukte lassen sich in zwei Bereiche gliedern, und zwar in solche Messinstrumente, die spezifische Krankheiten bzw. therapiebezogene Verfahren für einzelne Krankheiten oder Behandlungen abdecken, und solche, die unspezifische, so genannte generische, also krankheitsübergreifende Messinstrumente.

Für die Erfassung der Lebensqualität in dieser Arbeit war es nicht möglich, einen tumorspezifischen Fragebogen zu verwenden, da bei den befragten Patienten verschiedenste Primärtumore zu Grunde liegen. Daher kam von dem QLQ-C30 der EORTC lediglich das Grundmodul (core questionnaire) zur Anwendung.

Ein Problem, das beim Erfassen der Lebensqualität mittels dieses Fragebogens auftrat ist, das die Formulierungen einiger Fragen unterschiedliche Interpretationen zulassen (wie lang ist ein langer Spaziergang?) oder gar nicht verstanden wurden. Der Begriff der „Anspannung“ konnte von manchen Patienten nicht eindeutig interpretiert werden. Besonders bei Patienten mit Migrationshintergrund traten diese Probleme gehäuft auf.

Eine Patientin kritisierte, dass die positive Beeinflussung ihres Zusammenlebens mit anderen Menschen nicht erfasst werden kann, und sie wollte wissen, ob „beeinträchtigt“ hier nur im negativen Sinne verstanden werden kann.

Die Frage „Haben sie sich Sorgen gemacht“ wurde manchmal mit „wer würde dies nicht tun“ kommentiert. Von manchen Befragten wurden die Auskünfte nach den finanziellen Schwierigkeiten zögerlich beantwortet und als zu indiskret empfunden. Bei den Fragen nach Übelkeit und Erbrechen zeigte sich interessanter Weise, dass nach Ablauf der Chemotherapie (Untersuchungsintervall 3 Monate) deutlich weniger Patienten an Übelkeit litten als am Untersuchungszeitpunkt vor der Operation. Lediglich zum Zeitpunkt 3 Monate postoperativ gaben mehr Patienten an, vermehrt an Übelkeit zu leiden, was am ehesten auf die zu diesem Zeitpunkt durchgeführte, adjuvante Chemotherapie zurückzuführen ist.

Darüber hinaus wurde von manchen Patienten die Abstufung, besonders von „mäßig“ auf „sehr“, als zu wenig differenziert empfunden.

Um Missverständnissen beim Beantworten vorzubeugen und eine gleiche Interpretation der Fragen zu gewährleisten, wurden die Patienten gebeten, bei Verständnisschwierigkeiten Rücksprache zu halten. In 95% der Fälle wurde der Fragebogen zusammen mit der Autorin dieser Arbeit komplettiert, sodass auftretende Fragen unmittelbar geklärt werden konnten.

Auffällig war, dass insbesondere Fragen zur emotionalen Funktion häufig subjektiv oder von den Patienten nach sozialer Erwünschtheit beantwortet und teilweise von Angehörigen anders bewertet wurden. Besonders bei der Frage nach Reizbarkeit wurde die vom Patienten gegebene Antwort von den manchmal anwesenden Angehörigen als nicht korrekt bewertet.

Die familiäre Situation, der Bildungsstand, Zufriedenheit und Wünsche der Befragten werden bei diesem Fragebogen generell nicht berücksichtigt, die Therapiezufriedenheit der Patienten wird ebenfalls nicht erfasst.

Auch lassen die Antworten keine Rückschlüsse auf Kausalität zu. Der bei dieser Arbeit evaluierte Aspekt „welchen Einfluss nimmt die Zytoreduktion mit anschließender HIPEC auf die HRQOL (health-related quality of life) der Patienten“ war dadurch oft nicht deutlich gegen den Einfluss anderer Faktoren (z.B. Übelkeit verursacht durch adjuvante Chemotherapie, Müdigkeit durch bestehende Depression) abgrenzbar.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass den Patienten das Ausfüllen des Fragebogens keine größeren Schwierigkeiten bereitete. Die meisten der Fragen wurden als gut verständlich empfunden. Das Feedback der Patienten war überwiegend positiv und die Compliance hervorragend. (Rücklauf der Fragebögen 100%, was am ehesten auf die ohnehin sehr intensive Betreuung der Patienten zurückzuführen ist.)

Der Schwerpunkt des QLQ-C30 liegt deutlich auf der Seite der physischen Probleme (16 Fragen), während die Psyche der Patienten in deutlich weniger

Fragen (4 Fragen) evaluiert wird. Trotzdem ist mit diesem Fragebogen eine gute, reproduzierbare Evaluation möglich.

Um Studien dieser Art vergleichbar zu machen ist vor allem aber die Standardisierung eines Fragebogens unumgänglich. Der QLQ-C30 ist dabei in Europa das derzeit bevorzugte Instrument zur Erfassung von gesundheitsbezogener Lebensqualität, weshalb er auch für diese Arbeit herangezogen wurde.

Eine andere Methode zur Erhebung der Daten bietet z.B. der **SAQOL (Self Assessment Quality of Life)**.

Dieser Fragebogen wurde für die Erfassung der Lebensqualität bei Lungenpatienten (BC und COPD) entwickelt und in einer Studie mit dem EORTC QLQ-C30 verglichen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde geprüft, ob der Parameter Lebensqualität einen Einfluss auf die Überlebenszeit der Patienten hat. Der SAQOL besteht aus 27 Fragen (zusammengefasst in 5 Domänen) und dient der Selbsteinschätzung der Patienten zur Lebensqualität. Daneben beinhaltet er auch Fragen zu Schmerzen, Schwäche, Appetitverlust und, im Gegensatz zum QLQ-C30, auch Fragen zu Husten, Schwindel und Herzklopfen.

In den bei beiden Fragebögen vergleichbaren Domänen war die Korrelation der Ergebnisse bei den Tumorpatienten gut. Die organspezifischen Fragen wurden durch den SAQOL besser abgebildet und das Ausmaß der Beeinträchtigung (z.B. durch COPD) in diesem Bereich deshalb besser erfasst. Beim Vergleich von Patienten in äquivalenten Tumorstadien war eine schlechte Lebensqualität mit einer kürzeren Überlebenszeit der Befragten assoziiert [Grahmann et al. 2005].

Ein weiteres, viel genutztes Instrument, die Lebensqualität von onkologischen Patienten zu evaluieren, ist der **FACT (Funktional Assessment of Cancer Therapie Scale)**. Er umfasst in der Variante FACT-G (general version) 33 Items und beinhaltet die Subskalen für körperliches, funktionelles, emotionales und soziales Wohlbefinden sowie eine weitere, die die Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung erfasst [Cella et al. 1993]. In der Weiterentwicklung des FACT Fragebogens entstanden neue Subskalen wie zum Beispiel jene für Gehirntumore [Weitzner et al. 1995], Brustkrebs [Brady et al. 1997], Lungenkarzinom [Cella et al. 1995] oder auch für hepatobiliäre Tumore [Heffernan et al. 2002], jeweils mit einer unterschiedlichen Anzahl an Items. Der FACT-G wurde in einer Studie zur Erfassung der HRQOL bei Patienten mit Ösophaguskarzinom direkt mit dem QLQ-C30 verglichen. Zum Einsatz kamen jeweils das Grundmodul und die für das Ösophaguskarzinom spezifischen Zusatzmodule bei beiden Fragebögen. Bei den generischen Teilen der Fragebögen korrelierten die Ergebnisse im Durchschnitt sehr gut. Eine Ausnahme bildeten die Werte für die soziale Funktion der Patienten. Auch die mit dem QLQ-C30 erfassten Symptome der Befragten zeigten einen Zusammenhang mit denen der Grundvariante des FACT. Allerdings war die Korrelation mit dem Ösophagus-Zusatzmodul des FACT-G eher gering.

In der Basisvariante sind beide Fragebögen bis auf die Darstellung der sozialen Funktion der Befragten durchaus vergleichbar [Blazeby et al. 2005].

Der von der EORTC entwickelte QLQ-C30 fragt in der Grundversion eher symptombezogen ab und legt seinen Schwerpunkt auf physische Aspekte, während

der FACT-G in Kombination mit seinen Zusatzmodulen ein breiteres, multidimensionales Spektrum der gesundheitsbezogenen Lebensqualität evaluiert. Auch wenn sich bei manchen Fragen Gemeinsamkeiten feststellen lassen und sich Überschneidungen finden, lässt sich keiner der Fragebögen durch den anderen ersetzen oder direkt vergleichen [Kopp et al. 2000].

Je nach wissenschaftlichem Interesse und Art der Fragestellung sollte deshalb das jeweils passende Instrument zur Erhebung der HRQOL zum Einsatz kommen. Auch ist es sinnvoll, bei einem Patientenkollektiv mit einheitlicher Tumorentität das jeweilige Zusatzmodul in der Erfassung zu berücksichtigen.

Darüber hinaus sollten, wenn möglich, bereits etablierte Fragebögen für die jeweilige Tumorentität, unter Berücksichtigung der bereits publizierten Literatur, ausgewählt werden. Um die hier dargestellte Untersuchung zur Lebensqualität mit Lebensqualitätsstudien bei vergleichbaren abdominalchirurgischen Eingriffen zu bewerten (Kausch-Whipple'sche Operation), war für diese Studie der QLQ-C30 ausgewählt worden, da dieser Fragebogen bereits in postoperativen Auswertungen zur Anwendung kam [Witzigmann et al. 2002; Belina et al. 2005; Schniewind et al. 2006].

## 4.2 Einzelfallanalyse

Um zu zeigen, wie die Auswertung der Einzelfallanalysen erfolgte, wurden aus den mit HIPEC behandelten Patienten mittels Randomisierung 3 Männer und 3 Frauen exemplarisch ausgewählt. Hiervon war sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen je ein Patient von einem Rezidiv betroffen.

Betrachtet man die Bewertung der Lebensqualität durch die Patienten, so zeigt sich, dass die objektive klinische Beurteilung der einzelnen Fälle nicht als einziger Maßstab Anwendung finden kann. Unter anderem spielen die Faktoren Angst, Depression und zeitnahe Nachuntersuchungstermin eine bedeutende Rolle.

Der in Einzelfallanalyse 1 aufgeführte Patient hatte weder mit Ängsten noch sonstigen Problemen zu kämpfen. Seine Lebensqualität bewertete dieser Patient 18 Monate nach HIPEC in jeder Hinsicht als positiv, während Kasuistik 2 ein anderes Bild bietet. Auch bei diesem Patienten finden sich ein klinisch sehr guter Allgemeinzustand und keinerlei Anhalt für ein Rezidiv. Dennoch fallen die Bewertungen hier deutlich negativer aus. Sowohl die Prognose wie auch das Ergebnis der Behandlung waren bei beiden Patienten gleich gut, die Resultate bei der Bewertung der Fragebögen dagegen völlig divergent.

Es bestand bei dem Patienten in Kasuistik 2 eine medikamentös behandelte Depression, die am ehesten für die negative Bewertung verantwortlich zu sein scheint. Besonders die emotionale Funktion und der allgemeine Gesundheitszustand waren bei den Funktionsskalen am schlechtesten bewertet. Die Bewertung der Schmerzen wurde für das Intervall 18 Monate postoperativ als maximal beurteilt. Bei der Befragung nach 9 Monaten wurden sie als deutlich geringer angegeben. Klinisch konnte diese Wertung nicht objektiviert werden. Betrachtet man die Kasuistik 3, so liegt bei diesem Patienten trotz Rezidiv die empfundene Lebensqualität nach 18 Monaten in einem besseren Bereich als bei

Patient 2. Trotz der Kenntnisnahme des bestehenden Tumorrezidivs bestand weiterhin eine positive Lebenseinstellung zur Tumorerkrankung. Eine Depression ließ sich in diesem Fall nicht objektiveren, was sich trotz der klinischen Befunde in der positiven Bewertung der Fragen widerspiegelte.

Bei den weiblichen Patienten lässt sich in Kasuistik 4 besonders bei der emotionalen Funktion auch nach 18 Monaten eine deutliche Beeinträchtigung ablesen. Darüber hinaus klagte die Patientin über Schlaflosigkeit. Beides hatte sich bei der Nachuntersuchung weitere 6 Monate später deutlich gebessert.

Kasuistik 5 zeigt nach 18 Monaten nur noch leichte Beeinträchtigungen im allgemeinen Gesundheitszustand, bei allen anderen Parametern war die Patientin beschwerdefrei. In beiden Fällen war kein Rezidiv nachzuweisen.

Die unterschiedliche Bewertung der eigenen, emotionalen Situation bei unterschiedlichen Krankheitsverläufen lässt sich am ehesten dahingehend interpretieren, dass es bei den Betroffenen unterschiedlich lange Zeit zum Verarbeiten der Situation benötigt bzw. dass die Patienten unterschiedliche Phasen der Erkrankung und der Operation durchleben. Die Patientin in Kasuistik 4 benötigte weitere 6 Monate um emotional eine Stabilisierung erreichen zu können.

Der Einfluss der individuellen Persönlichkeitsstruktur auf die subjektive psychische Situation zeigt der Vergleich der Kasuistiken 4 und 6, wobei die Patientin 6 18 Monate postoperativ mit dem Befund eines Tumorrezidivs konfrontiert war. Trotz dieses Befundes gab die Patientin lediglich eine leichte Müdigkeit und Diarrhoen an.

In der Gesamtbetrachtung der exemplarischen Einzelfallanalysen zeigt sich deutlich in der Zusammenfassung wie Angst, Depression und Persönlichkeit der Patienten ihr subjektives Befinden und die Bewertung der Lebensqualität beeinträchtigen. Niedrige Werte in den Funktionsskalen und starke Depressionen zeigen eine deutliche Assoziation mit einer niedrigen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität [Pinquart et al. 2006]. Darüber hinaus sollte bei der Behandlung und Betreuung von Patienten immer die von Individuum zu Individuum unterschiedlich lange Zeit der Verarbeitung von Krankheit und Situation Beachtung finden. Ein gutes Behandlungsergebnis repräsentiert nicht automatisch eine gute emotionale Stabilität!

### **4.3 Einzelfragenauswertung**

Bei dieser Auswertung wurden alle 30 Fragen des QLQ-C30 einzeln aufgeführt und auf die Zusammenfassung in Gruppen, wie im Scoring Manual QLQ-C30 beschrieben, zunächst bewusst verzichtet. Die Antworten auf jede Einzelfrage konnten so zu allen vier Befragungszeitpunkten (präoperativ, drei Monate postoperativ, 9 Monate postoperativ und 18 Monate postoperativ) direkt gegenübergestellt und miteinander verglichen werden.

Bei der Auswertung müssen sowohl die Stärke der Beschwerden als auch die Prozentzahl der Patienten, die sich beeinträchtigt fühlten, unterschieden werden. Bei manchen Fragen war nur die Intensität stärker bzw. rückläufig, während bei anderen wiederum ein höherer bzw. geringerer Prozentsatz der Patienten

überhaupt Beschwerden äußerte.

Im Allgemeinen ließ sich hierbei erkennen, dass die Antworten der befragten Patienten im Intervall 3 Monate nach HIPEC am schlechtesten ausfielen und die Befragung nach 18 Monaten meist die besten Werte repräsentierte.

Im Intervall nach 9 Monaten näherten sich die Werte bei den meisten Einzelfragen den Werten von vor der Operation an, sodass hier ein Trend in Richtung des positiven Endergebnisses zu verzeichnen ist.

Da durch die strengen Einschlußkriterien nur Patienten in gutem Allgemeinzustand für die Zytoreduktion mit HIPEC ausgewählt wurden, enthält diese Arbeit einen Selektionseinfluss (Selection Bias). Trotz bereits weit fortgeschrittenem Tumorstadium ging es den Patienten präoperativ sehr gut. Dies erklärt die guten bis zum Teil sehr guten Werte der vor dem Eingriff erhobenen Fragebögen.

Durch das große, operative Trauma und die zum Teil aufgetretenen Komplikationen ergab sich oft ein langer Krankenhausaufenthalt, oder die Rehabilitationsmaßnahmen mussten auf Grund auftretender Co-Morbidität oder erneuter Komplikationen verkürzt bzw. abgebrochen werden. Ein weiterer Aspekt waren die direkt postoperativ geäußerten Probleme mit der Nahrungsaufnahme, die zum Teil einen deutlichen Gewichtsverlust zur Folge hatten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Patienten zusätzlich zu dem ausgedehnten chirurgischen Eingriff einer, im Vergleich zur intravenösen Therapie, drei bis zehnfach höher dosierten intraoperativen Chemotherapie mit Hyperthermie ausgesetzt waren. Insbesondere das Zeitintervall 3 Monate postoperativ war bei fast allen Patienten gekennzeichnet durch die adjuvante Chemotherapie, die zu diesem Zeitpunkt appliziert wurde.

Daraus wiederum resultieren die zum Teil schlechten Werte der Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach 3 Monaten, sowie die erheblich besseren Werte im Befragungsintervall 9 Monate postoperativ.

Betrachtet man bezüglich der Intervall prä- zu 9 Monate postoperativ die Fragen mit jeweils 4 Antwortmöglichkeiten (Frage 1 – 28) so ergab sich 9 Monate nach dem Eingriff eine Verbesserung der Werte bei 10 Fragen, eine Verschlechterung der Werte bei 11 Fragen und in etwa gleiche Werte konnten bei 7 Fragen erhoben werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass alle festgestellten Unterschiede in den meisten Fällen als marginal zu bezeichnen sind. (siehe Tabelle 4.2)

<b>Verbesserung bei</b>	<b>Verschlechterung bei</b>	<b>Kein Unterschied bei</b>
Frage 12	Frage 1	Frage 6
Frage 13	Frage 2	Frage 7
Frage 14	Frage 3	Frage 9
Frage 15	Frage 4	Frage 10
Frage 16	Frage 5	Frage 19
Frage 18	Frage 8	Frage 20
Frage 21	Frage 11	Frage 22
Frage 23	Frage 17	
Frage 24	Frage 25	
Frage 26	Frage 27	
	Frage 28	

Tabelle 4.2: Betrachtung Einzelfragen 9 Monate postoperativ im Vergleich zu präoperativ

Meist waren es körperliche Anstrengungen, die den Befragten nach 9 Monaten schwerer fielen als vor der Operation. Der Unterschied war in fast allen Fällen sehr gering ausgeprägt.

Erfreulich war die deutliche Verbesserung der physischen Symptome nach 9 Monaten im Vergleich mit der Befragung nach 3 Monaten. Trotz der großen Wundflächen und des für die Patienten stark belastenden Eingriffs sowie den entstandenen Komplikationen konnte in nahezu allen Fällen eine schnelle Rekonvaleszenz erzielt werden. Die Befragten waren in der Lage, nach 9 Monaten die meisten Aktivitäten in nahezu gleichem Ausmaß durchzuführen wie vor der Zytoreduktion mit anschließender HIPEC. Bei der abschließenden Befragung nach 18 Monaten wurde die körperliche Leistungsfähigkeit von den meisten Patienten im Vergleich zu präoperativ als besser bewertet.

Vergleicht man die klinische Symptomatik bei den Einzelfragen, so muss man in Betracht ziehen, dass ein Teil auf andere Einflussfaktoren, wie z.B. eine adjuvante Chemotherapie und nicht ausschließlich auf die Zytoreduktion mit anschließender HIPEC zurückzuführen ist. Dazu gehören unter anderem die Fragen, die sich auf Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Müdigkeit, Kurzatmigkeit und andere durch begleitende Therapieformen beeinflussbare Kriterien beziehen.

Bei den Fragen nach Übelkeit, Erbrechen und Appetitmangel sowie Diarrhoe zeichnet in fast allen Fällen die therapiebegleitende, postoperative Chemotherapie verantwortlich. Eine adjuvante Chemotherapie wird bei der Behandlung der Peritonealkarzinose möglichst unmittelbar im Anschluss an die Zytoreduktion mit HIPEC durchgeführt, um bei geringstmöglicher Tumormasse (auch bei makroskopisch nicht nachweisbarem Tumor, Remissionsgrad R1) das bestmögliche Therapieergebnis erzielen zu können. Aus diesem Grund finden sich bei den meisten der Befragten auch hier die größten Schwierigkeiten im Befragungsintervall 3 Monate nach HIPEC. Nach Beenden der Begleittherapie zeigen auch diese Symptome eine deutliche Besserung, in fast allen Fällen fielen die Werte unter die Ausgangswerte vor der Operation zurück. Ebenso war die, bei nur wenigen Patienten auftretende Obstipation bei fast allen Betroffenen eine Nebenwirkung von Medikamenten, meist Analgetika.

Überraschend gut stellte sich bei den meisten der Patienten die Schmerzsituation dar. Nach 3 Monaten waren knapp 30% und nach 9 Monaten 80% aller Befragten komplett schmerzfrei.

Einen entscheidenden Einfluss auf das Befinden der Patienten hatten emotionale Aspekte. Diese waren aber durchwegs nicht auf die Behandlungsmethode der HIPEC und deren Auswirkungen, sondern auf die Krankheit und deren Verarbeitung bezogen. Während einige der Befragten im Verhältnis gut mit der Situation zurechtkamen, fand man bei anderen große psychische Probleme bis hin zur Depression.

Hierbei hatten auch die Zeit zur Verarbeitung (Datum der Erstdiagnose bis Behandlung bzw. Behandlung und Befragungsintervall) und das Auftreten von Rezidiven maßgebliche Auswirkungen.

Beeinträchtigungen waren insbesondere bei der Evaluation von Schlafstörungen, Müdigkeit und direkt auf emotionale Probleme zielende Fragen zu beobachten. Bei den Erhebungen, die Affekt, Gefühle (Anspannung, Sorgen, Reizbarkeit, Niedergeschlagenheit) oder Emotionen betrafen (Müdigkeit, Schlaflosigkeit), fanden sich auch nach 18 Monaten noch hohe Werte.

Bei Frage 22 (haben sie sich Sorgen gemacht) hatte das Auftreten von Rezidiven bei den Patienten den größten Einfluss auf die gegebenen Antworten.

Diese psychische Komponente wurde bei der Einzelfallanalyse bereits diskutiert.

Die Frage nach den finanziellen Schwierigkeiten muss ebenfalls differenziert betrachtet

werden. Bei der Auswertung waren lediglich bei einem Patienten die finanziellen Schwierigkeiten direkt auf die entstehenden Behandlungskosten zurückzuführen. Bei dem weitaus größeren Teil der Befragten resultierten sie aus Frühberentung oder vorübergehender Arbeitslosigkeit bzw. Verdienstausfall durch Krankschreibung. Sechs Patienten war es bereits im Nachbetrachtungsintervall möglich, ihre berufliche Tätigkeit wieder aufzunehmen.

Keine Schwierigkeiten entstanden Patienten, die bereits vor der Behandlung berentet oder nicht berufstätig waren.

Interessant ist die Tatsache das bei den beiden letzten Fragen, in denen direkt der Gesundheitszustand sowie die Lebensqualität der Patienten auf einer Skala von eins bis sieben evaluiert wurden, der Gesundheitszustand generell besser bewertet wurde als die Lebensqualität. Die Patienten trennten diese beiden Aspekte sehr differenziert voneinander, konnten hierfür bei gezielter Befragung jedoch keine plausible Erklärung dieser subjektiven Bewertung geben. Es kann daher gefolgert werden, dass die Lebensqualität nicht grundsätzlich einen Einfluss auf den tatsächlichen Gesundheitszustand, noch der Gesundheitszustand selbst alleinigen Einfluss auf die Lebensqualität bedingt. Im Laufe der Erkrankung kann sich die subjektive Bewertung deshalb jederzeit sowohl positiv als auch negativ verändern. Das bestätigt den bereits in den Auswertungen der anderen Fragen und bei der Studie der Einzelfallanalysen festgestellten Sachverhalt, dass zu einer guten, gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht alleine physische Aspekte beitragen. Die psychische Situation der Betroffenen beeinflusst wesentlich das Befinden, so dass bei einer Therapie nicht nur die körperliche, sondern auch die seelische Komponente Beachtung finden sollte.

#### **4.4 Auswertung Lebensqualität anhand Scoring Manual QLQ-C30**

Nach der Betrachtung der Einzelfragen erfolgte die Auswertung aller Fragebögen anhand des EORTC QLQ-C30 Scoring Manual [Aaronson et al. 1993; Fayers et al. 2001]. Die nach Zusammenfassung der einzelnen Fragen entstandenen Aspekte wurden in vier, den unterschiedlichen Befragungszeitpunkten (präoperativ, 3 Monate postoperativ, 9 Monate postoperativ und 18 Monate postoperativ) entsprechenden Gruppen aufgeteilt und gegenübergestellt. Signifikante Unterschiede ließen sich für 8 von 15 Fragen, und hier lediglich im Vergleich prä- zu 3 Monate postoperativ, darstellen.

Die Evaluation des allgemeinen Gesundheitszustandes ergab im Vergleich mit dem Zustand vor Operation zu keinem Zeitpunkt signifikante Werte. Trotz des für die Patienten stark belastenden Eingriffs mit großer Wundfläche nach Peritonektomie und anschließender intraoperativer Chemotherapie ergab die Befragung nach 3 Monaten lediglich eine geringe Verschlechterung ohne Signifikanz für die Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustandes. Die Auswertung zeigt, dass die Patienten ihren Gesundheitszustand im Vergleich zu präoperativ nach 9 Monaten als besser bewerteten.

Ähnliche Ergebnisse finden sich in mit dieser Arbeit vergleichbaren Publikationen. Der Prozentsatz an peri- bzw. postoperativen Komplikationen (Tabelle 3.18) lag hier jedoch oft deutlich über dem der in Großhadern behandelten Patienten [Jess et al. 2008; Sugarbaker 2006; McQuellon et al. 2001].

Bei der Betrachtung von Studien zur Lebensqualität vergleichbarer abdominalchirurgischer Eingriffe, wie zum Beispiel der Operation nach Kausch-Whipple, finden sich für die Patienten 3 Monate postoperativ vergleichbare Befunde wie für Patienten nach Zytoreduktion und HIPEC. Zum Teil lagen die Morbiditätsraten der Patienten nach „double loop bypass“ bei Pankreaskarzinom sogar deutlich höher [Schniewind et al. 2006]. Trotz geringerer Wundfläche (keine Peritonektomie) und fehlender Toxizität des bei der Hyperthermie eingesetzten Chemotherapeutikums, benötigten die Patienten ähnlich lange oder länger zur Erholung nach den Eingriffen, wie die in dieser Dissertation ausgewerteten Patienten. Insgesamt war die Erholungsphase nach Peritonektomie und HIPEC vergleichbar mit der nach Kausch-Whipple'schen-OP [Witzigmann et al. 2002; Belina et al. 2005; Möbius et al. 2007].

Bei der Zusammenfassung der Ergebnisse wurde deutlich, dass bei allen Fragen (physische Funktion, Rollenfunktion, soziale Funktion, Müdigkeit, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit und Diarrhoe), die nach 3 Monaten postoperativ einen signifikanten Unterschied zu präoperativ zeigten (jeweils gleichbedeutend mit einer Verschlechterung), diese Signifikanz bereits bei der Evaluation nach 9 Monaten nicht mehr nachzuweisen war. Die adjuvant geführten Chemotherapien waren nach 3 Monaten meist abgeschlossen. Auf näheres Befragen der Patienten war anschließend eine deutliche Verbesserung des Gesundheitszustandes zu verzeichnen. Dies macht deutlich, wie gut sich die Patienten von dem Eingriff erholen konnten, nachdem die schädigenden Einflüsse der Chemotherapie sistierten. Trotz unterschiedlich lang dauerndem Heilungsprozess lag der Zeitpunkt für die Rekonvaleszenz bei 75% (Range 60–90%) der Befragten im Intervall bis 9 Monate nach Operation.

Besonders hervorzuheben sind hierbei die Fragen, bei denen die Schmerzen der Patienten evaluiert und zusammengefasst wurden. Es konnte gezeigt werden, dass die bei vielen Betroffenen nach 3 Monaten noch bestehende Schmerzproblematik bereits nach weiteren 6 Monaten nur noch bei wenigen der Befragten eine Rolle spielte bzw. dass 80% der Patienten komplett schmerzfrei waren. Dieses Ergebnis bestätigte sich in der letzten Umfrage nach 18 Monaten.

Ähnliche Ergebnisse ergab die Evaluation nach der Appetitlosigkeit. Bis auf einzelne Ausnahmen klagte keiner der Patienten im zweiten Befragungsintervall nach Zytoreduktion und HIPEC noch über Mangel an Appetit. Hier ist zu erwähnen, dass bei vielen nach 3 Monaten die adjuvante Chemotherapie bei dieser Frage die größte Rolle spielte. Diese Begleittherapie hatte auch bei den Fragen nach Übelkeit und Erbrechen maßgebliche Bedeutung [Warr 2008; NCCN antiemesis guidelines]. Aufgrund der bisher vorliegenden klinischen Erfahrungen mit diesem Therapieverfahren ist die adjuvante Chemotherapie trotz zu erwartender unerwünschter Wirkungen dringend indiziert [Piso et al. 2004].

Bei den befragten Patienten, die keine postoperative Chemotherapie erhielten, fanden sich aus oben genannten Gründen daher auch bessere Werte für Appetit, Übelkeit und Erbrechen. Es ist daher davon auszugehen, dass die Peritonektomie mit anschließender Chemotherapie möglicherweise einen geringeren Effekt auf Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit hat, als bislang erwartet wurde.

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Ergebnisse der Einzelfragen im Vergleich zu denen im Scoring-Manual zusammengefassten Punkte vergleichbar sind. Aus dieser Erkenntnis erweist sich das Scoring-Manual in dieser Anwendung als valide und ermöglicht eine deutlich einfachere und schnellere Auswertung der Lebensqualität und erübrigt die aufwendigere Evaluation der Einzelfragen.

#### **4.5 Auswertung Lebensqualitätsvergleich Geschlechtsspezifisch**

Die statistische Analyse (T-Test für unabhängige Stichproben) zum Einfluss des Geschlechts auf die Lebensqualität ergab nur für zwei Abfragen ein signifikantes Ergebnis. Lediglich in der Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustands und der emotionalen Funktion fand sich ein Unterschied in der Betrachtung männlicher bzw. weiblicher Patienten.

Im Verlauf veränderte sich die Bewertung bei den Punkten beider Geschlechter entgegengesetzt. Während bei den Frauen eine schlechtere Bewertung evident wurde, bewerteten Männer sowohl den allgemeinen Gesundheitszustand als auch die emotionale Funktion nach 3 Monaten deutlich positiver. Um diese Zahlen interpretieren zu können, ist eine genauere Evaluation des Ausgangszustandes notwendig. Dabei ist auffällig, dass Frauen ihren Gesundheitszustand und emotionale Funktion präoperativ im Vergleich zu den Männern positiver einschätzten. Im weiteren Verlauf der Evaluation (3 Monate postoperativ) kam es dann zu einer Annäherung der Bewertung beider Geschlechter. Das heißt, dass jetzt die Frauen ihren Gesundheitszustand und die emotionale Funktion schlechter bewerteten, die männlichen Patienten dagegen beide Parameter im Vergleich zu präoperativ positiver bewerteten.

Beachtenswert ist hierbei vor allem, dass Männer bereits nach so kurzer Zeit eine deutliche Verbesserung bei beiden Items angaben, während die Frauen ein deutlich längeres Intervall zur Remission benötigten.

##### **Emotionale Funktion:**

Während der Erfassung der Daten konnte beobachtet werden, dass die Erkrankung von weiblichen Patienten insgesamt, bis auf wenige Ausnahmen, meist als seelisch belastender eingestuft wurde als von den männlichen Patienten. Der Eingriff selbst führte bei den Männern zu einer Verbesserung der emotionalen Funktion, während die Frauen eher das Gegenteil berichteten.

##### **Allgemeiner Gesundheitszustand:**

Noch deutlicher als die Steigerung der emotionalen Funktion war die Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes bei den Männern nach 3 Monaten evident. Trotz der belastenden Operation und der großen Wundfläche lagen hier die Werte im Mittel um mehr das Doppelte höher (gleichbedeutend mit Verbesserung) als vor der HIPEC mit Zytoreduktion. Bei den Frauen spielte bei der Verschlechterung dieses Aspekts besonders die Art des Primärtumors eine Rolle. Bei sechs

Patientinnen handelte es sich um ein Ovarialkarzinom. In allen Fällen bestand zum Zeitpunkt der Indikationsstellung zur HIPEC bereits ein Re-Rezidiv, mit Tumorprogress unter laufender Chemotherapie. Darüber hinaus entfielen von den insgesamt 11 Magenkarzinomen 8 auf weibliche Patienten, was, bedingt durch die eingeschränkte enterale Ernährung (Gastrektomie), einen negativen Einfluss auf die subjektive Bewertung des Allgemeinbefindens haben könnte. Dagegen waren nur 3 Männer von diesem Primärtumor betroffen.

Bei der Wundheilung gab es keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern. Auch kam bei ähnlich vielen Männern wie Frauen eine adjuvante Chemotherapie zum Einsatz. Das Durchschnittsalter der Patienten differierte lediglich um 1,69 Jahre (Männer 53,07 Jahre, Frauen 51,38 Jahre), so dass hier ebenfalls gute Vergleichsmöglichkeiten gegeben waren.

Der Anteil an postoperativen Komplikationen (wie z.B. Ileostoma-Ausriss, Darmparalyse, Wundheilungsstörung, Nachblutung, Herzschwäche, Candidaperitonitis, N-STEMI, Nekrosen, Weichteildefekte, extreme Kachexie, Verschlussikterus, Fieberschübe, Subileusbeschwerden, Peritonitis, Leckage, Wundheilungsstörungen, Fistelbildung) war gemessen an der Zahl der Patienten (postoperative Komplikationen bei 5 von 14 männlichen und 9 von 26 weiblichen Patienten), ebenfalls gleich. (Tabelle 3.18)

Im Vergleich zu international publizierten Daten mit zum Teil extrem hohen Morbiditäts- bzw. Mortalitätsraten [Elias et al. 2001; Jess et al. 2008; Levine et al. 2007; Piso et al. 2001], war die postoperative Komplikationsrate der Patienten, die in dieser Arbeit beobachtet wurden, deutlich geringer. Das resultiert vor allem aus der Tatsache, dass es sich hier zum großen Teil um historische Daten handelt, in denen die Methode selbst, besonders deren Indikation und der Behandlungszeitpunkt evaluiert wurde bzw. eine Evaluation der Chemotherapeutika inklusive der Dosis, Dauer der Perfusion und der Temperatur durchgeführt wurde. Diese Faktoren haben einen wesentlichen Einfluss auf die postoperative Morbidität. Aus diesen Daten wurde z.B. evident, dass die Anwendung bestimmter Chemotherapeutika ab Temperaturen von 41,5° Celsius zu einer erheblichen Steigerung der Toxizität führen. Ein weiteres Problem besteht im Zurücklassen von Residualtumor am Dünndarm bzw. Dickdarm, der, bedingt durch die postoperative Tumornekrosebildung, zu Perforation am Darm führen kann. Dies wird häufig erst am zweiten oder dritten postoperativen Tag evident.

#### **4.6 Überlebenszeitanalyse und Rezidive**

Die jeweilige Zytoreduktion mit HIPEC fand für die in diese Dissertation einbezogenen und ausgewerteten Patienten im Zeitraum von Dezember 2005 bis März 2009 statt. Daraus ergaben sich unterschiedlich lange Nachbeobachtungszeiträume für die einzelnen Probanden, was für die Auswertung der Überlebenszeit ein Problem darstellt.

Der Beobachtungszeitraum betrug maximal 35 Monate. Während dieses Zeitintervalls verstarben 7 von insgesamt 33 nachuntersuchten Patienten. Die

Überlebensrate betrug damit 78,78%. Darüber hinaus waren 18 (56,25%) der 33 Patienten am Ende des Beobachtungszeitraums tumorfrei.

Diese Daten belegen, ungeachtet der in dieser Studie behandelten Tumorentitäten, die hohe Effektivität dieser Behandlungsmethode, wobei durch die Therapie verschiedener Tumorarten eine Einzelauswertung der Überlebenszeit auf Basis der zugrunde liegenden Histologie auf Grund der relativ kleinen Fallzahl abschließend nicht möglich ist.

#### **4.7 Peritoneal Cancer Index (PCI)**

Der Peritoneal Cancer Index wurde für alle in diese Dissertation einbezogenen Patienten sowohl präoperativ (mittels Computertomographie des Abdomens bzw. Thorax, Range 0-39) als auch bei Exploration (intraoperativ, Range 2-39) und nach Tumorentfernung (postoperativ, Range 0-6) ermittelt. (Abbildung 2.5 und Tabelle 3.20)

Vergleicht man den mit Computertomographie präoperativ ermittelten Befall des Peritoneums, so lag er bei fast allen Patienten deutlich niedriger als der, der zum Zeitpunkt der intraoperativen Exploration ermittelte PCI. Lediglich bei 2 Patienten lagen die erhobenen Werte vor- und während der Operation gleich.

Die präoperative Erhebung alleine durch CT hat somit nur einen eingeschränkten prädiktiven Wert und kann das tatsächliche Ausmaß des Befalls des Bauchfells nur bedingt wiedergeben.

Finden sich bereits disseminierte Metastasen mit synchroner Lebermetastasierung, so sollte in Abhängigkeit der Tumorentität entweder eine neoadjuvante Chemotherapie erfolgen oder die Indikation zur Zytoreduktion und HIPEC ganz zurückgestellt werden. Eine konsequente Abklärung des Ausmaßes des Tumorbefalls mit Koloskopie, CT mit Kontrastmittel und eventuell auch PET-CT sollte dem Eingriff auch zum Ausschluss eines extra-abdominellen Befalls vorangehen [Esquivel et al. 2006].

Das Ziel der Zytoreduktion beinhaltet die möglichst komplette Entfernung aller makroskopisch sichtbaren Tumormassen [Sugarbaker et al. 1998]. Das Überleben der Patienten ist im Wesentlichen abhängig von dem erreichten Ausmaß der Tumorentfernung, der Tumormasse und dem Befall von Lymphknoten bzw. Lebermetastasen [Piso et al. 2004].

Eine komplette Zytoreduktion (definitionsgemäß R1) konnte bei 33 von 37 auswertbaren Patienten erreicht werden. Die postoperativen Resektionsgrade rangierten von R1 bis R2b. Stellt man den Befall des Peritoneums getrennt nach Geschlechtern dar, so ergeben sich bei Erfassung des PCI fast annähernd gleiche Werte für Männer und Frauen. (Tabelle 3.20 und Tabelle 3.21)

## 4.8 Gewichtsverlauf

Bei nahezu allen Patienten lag das Gewicht am Endpunkt der Beobachtungszeit unter dem des Ausgangswertes. Jedoch konnten alle Patienten ihr niedrigstes evaluiertes Gewicht im Laufe der Befragung wieder nach oben korrigieren. Zwei Patienten hatten bei der letzten Nachfrage ihr Ausgangsgewicht vor HIPEC überschritten.

Der Gewichtsverlust der Patienten ist analog zu dem anderer großer abdomineller Operationen wie z.B. Kausch-Whipple'sche-OP, Gastrektomie, Kolektomie und Dünndarmresektion [Jeon et al. 2010], wobei in der vorliegenden Studie Patienten sowohl gastrektomiert und zusätzlich mittels Zytoreduktion und HIPEC behandelt wurden. Auch bei diesen Patienten zeigte sich übermäßiger Gewichtsverlust. Er beträgt im Mittel bei den Frauen 18,88%, bei den Männern 22,31% und erklärt sich unter anderem durch den Verlust an Resorptionsfläche (Magen- und Darmresektion) und der dadurch sinkenden Kalorienaufnahme. Darüber hinaus ist neben der Zytoreduktion und HIPEC selbst auch die adjuvante Chemotherapie mit ihren entsprechenden Nebenwirkungen für die Beeinflussung des Gewichts verantwortlich. Meist konnten die Patienten ihren BMI dann wieder konstant halten.

## 5 Zusammenfassung

Die Peritonealkarzinose bei Tumoren des Gastrointestinaltraktes, bei Ovarialkarzinom oder als primäre Tumorlokalisation galt bislang als terminale Tumorerkrankung. Insbesondere die eingeschränkte Gewebepenetration in Bereichen des Peritoneums und der Bauchhöhle reduzieren die Effektivität einer alleinigen systemischen Chemotherapie.

In den letzten Jahren liegt das Augenmerk zunehmend auf Maßnahmen, die auf eine zum Teil deutliche Lebensverlängerung abzielen.

Neuere Studien belegen, dass bei bestimmten Tumorentitäten durch eine Zytoreduktion in Kombination mit einer Hochdosis Chemotherapie der Bauchhöhle unter Hyperthermie (42°C) ein Langzeitüberleben auch in diesem Krankheitsstadium möglich ist.

Da es sich bei dieser Therapie um ein ausgesprochen invasives Verfahren handelt, ist neben einer engen Indikationsstellung die postinterventionelle Lebensqualität von herausragender Bedeutung, um eine individuelle Entscheidung für dieses Therapieverfahren festzulegen.

Im Rahmen der durchgeführten Evaluation zeigte sich, dass sowohl für die subjektive Bewertung des Allgemeinzustandes als auch psychosozialer Faktoren in den meisten Fällen zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung der Patienten (9 Monate postoperativ) entweder die präoperativen Ausgangswerte oder sogar bessere Werte nachweisbar waren.

Damit ergeben sich für dieses invasive Therapieverfahren ähnliche, tendenziell sogar bessere Parameter wie bei Patienten nach einer Duodenopankreatektomie (Kausch-Whipple'sche Operation). Darüber hinaus war der relativ blande Verlauf der von den Patienten bewerteten Schmerzsymptomatik, trotz der zum Teil erheblichen intraabdominellen Wundfläche und den zum Teil multiviszeralen Resektionen positiv zu bemerken. Vegetative Störungen waren nach eingehender Analyse in fast allen Fällen auf die adjuvante Chemotherapie zurückzuführen und besserten sich nach Beendigung der medikamentösen Therapie.

In Anbetracht dessen und unter Berücksichtigung einer angemessenen Indikationsstellung kann dieses Therapieverfahren betroffenen Patienten mit Appendix-Karzinom, kolorektalem Karzinom, Pseudomyxom und abdominellem Mesotheliom in der Behandlung ihres fortgeschrittenen Tumorleidens mit Peritonealkarzinose angeboten werden.

## 6 Anhang

### 6.1 Abkürzungsverzeichnis

AP	Appetite loss Appetitverlust (Subskala des EORTC QLQ C 30)
AZ	Allgemeinzustand
CF	Cognitive Functioning Kognitive Funktion (Subskala des EORTC QLQ C 30)
CO	Constipation Obstipation (Subskala des EORTC QLQ C 30)
DI	Diarrhoea Diarrhoe (Subskala des EORTC QLQ C 30)
DY	Dyspnoea Atemnot (Subskala des EORTC QLQ C 30)
EF	Emotional Functioning Emotionale Funktion (Subskala des EORTC QLQ C 30)
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EZ	Ernährungszustand
FA	Fatigue Müdigkeit (Subskala des EORTC QLQ C 30)
FI	Financial Difficulties Finanzielle Schwierigkeiten (Subskala des EORTC QLQ C 30)
HIPEC	hyperthermic intraperitoneal chemotherapie, hypertherme intraperitoneale Chemotherapie
HSP	heat shock proteins Hitze-Schock-Proteine
HRQOL	health-related quality of life Gesundheitsbezogene Lebensqualität
m	männlich
NV	Nausea and Vomiting Übelkeit und Erbrechen (Subskala des EORTC QLQ C 30)
PA	Pain Schmerzen (Subskala des EORTC QLQ C 30)

PC	Peritoneal Carcinosis Peritonealkarzinose
PCI	Peritoneal Cancer Index Peritonealer Krebsindex
PF	Physical Functioning Physische Funktion (Subskala des EORTC QLQ C 30)
QL, QoL	Quality of Life Gesamtlebensqualität, allg. Gesundheitszustand (Subskala des EORTC QLQ C 30)
QLQ C-30	Quality of Life Questionnaire Core-30
RF	Role Functioning Rollenfunktion (Subskala des EORTC QLQ C 30)
SF	Social Functioning Soziale Funktion (Subskala des EORTC QLQ C 30)
SL	Sleeplessness, Insomnia Schlaflosigkeit (Subskala des EORTC QLQ C 30)
TIFS	Thermal Infusion Filtration System Thermales Infusions Filtrations System
w	weiblich
WHO	World Health Organization Weltgesundheitsorganisation

## 6.2 Grafiken ohne Signifikanz

### Ergebnisse Lebensqualitätsvergleich Geschlechtsspezifisch (zu 3.2.5)

Darstellung der Wertedifferenz von prä- zu 3 Monate postoperativ getrennt für männliche und weibliche Patienten.

Grafiken der Gegenüberstellung ohne signifikante Unterschiede:

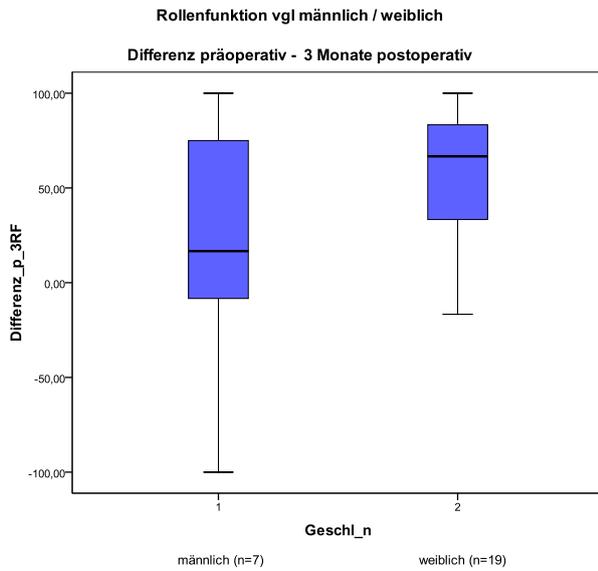


Abbildung 3.19: Vergleich Differenz Rollenfunktion männlich/weiblich

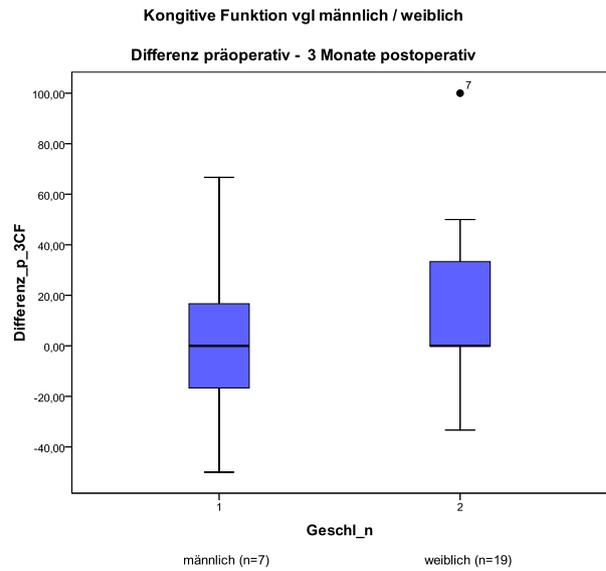


Abbildung 3.20: Vergleich Differenz Kognitive Funktion männlich/weiblich

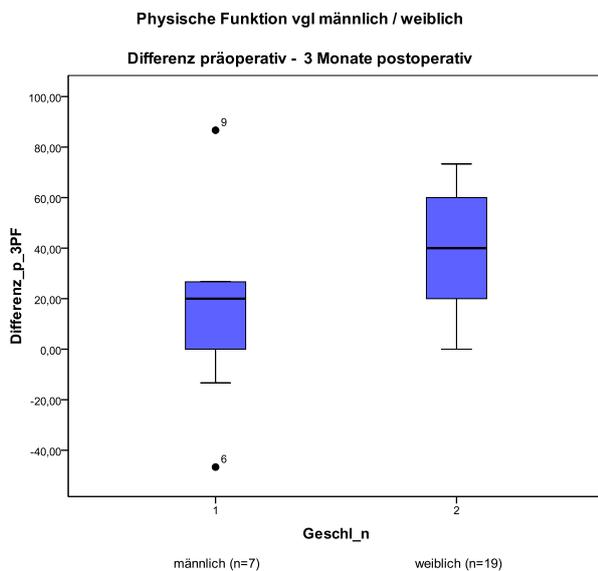


Abbildung 3.21: Vergleich Differenz Physische Funktion männlich/weiblich

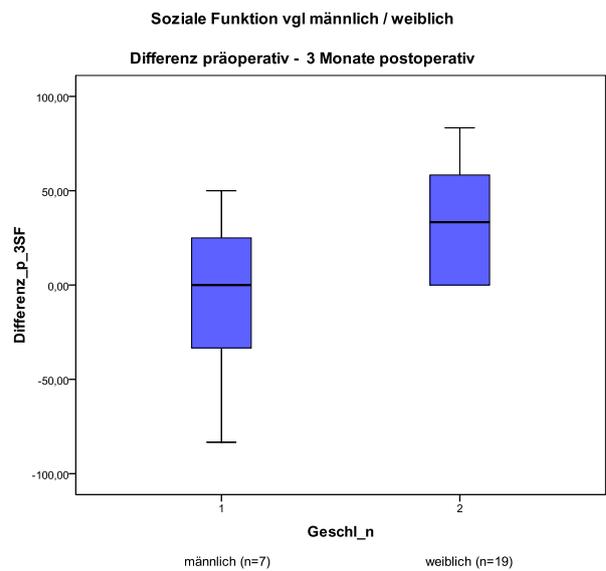


Abbildung 3.22: Vergleich Differenz Soziale Funktion männlich/weiblich

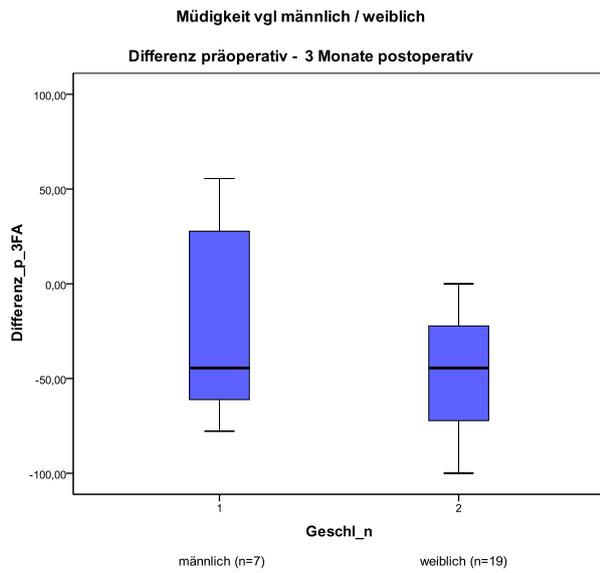


Abbildung 3.23: Vergleich Differenz Müdigkeit männlich/weiblich

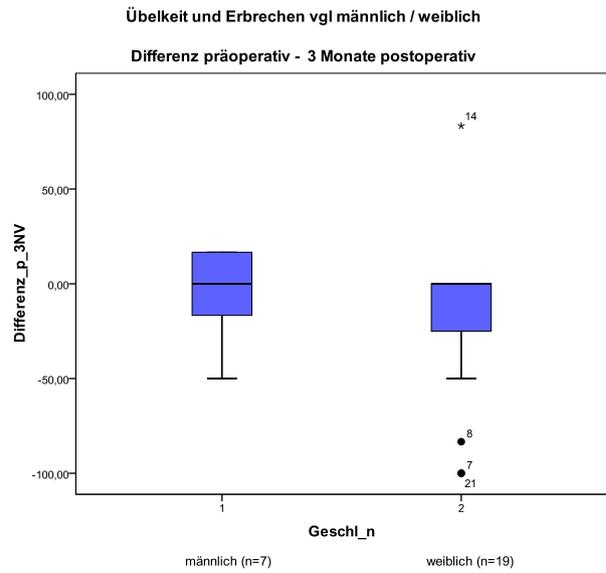


Abbildung 3.24: Vergleich Differenz Übelkeit und Erbrechen männlich/weiblich

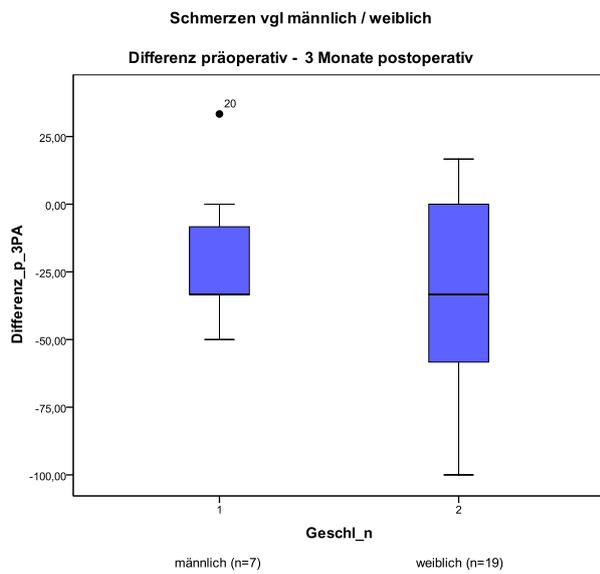


Abbildung 3.25: Vergleich Differenz Schmerzen männlich/weiblich

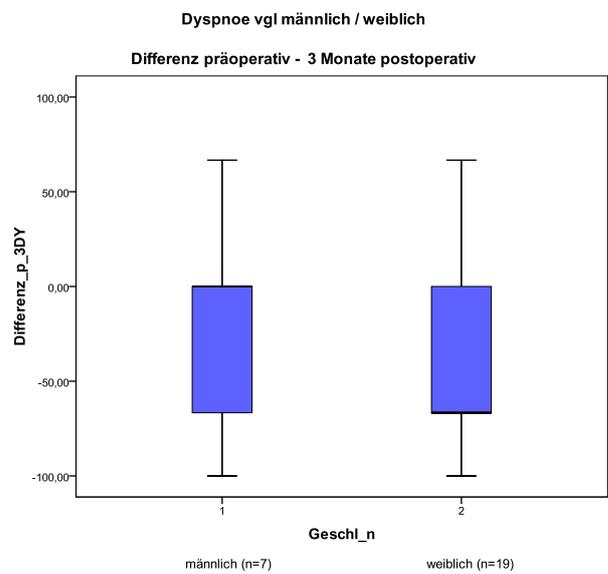


Abbildung 3.26: Vergleich Dyspnoe männlich/weiblich

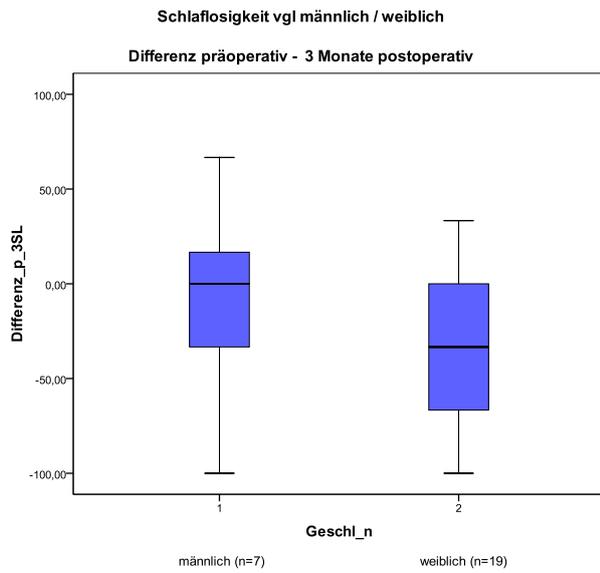


Abbildung 3.27: Vergleich Differenz Schlaflosigkeit männlich/weiblich

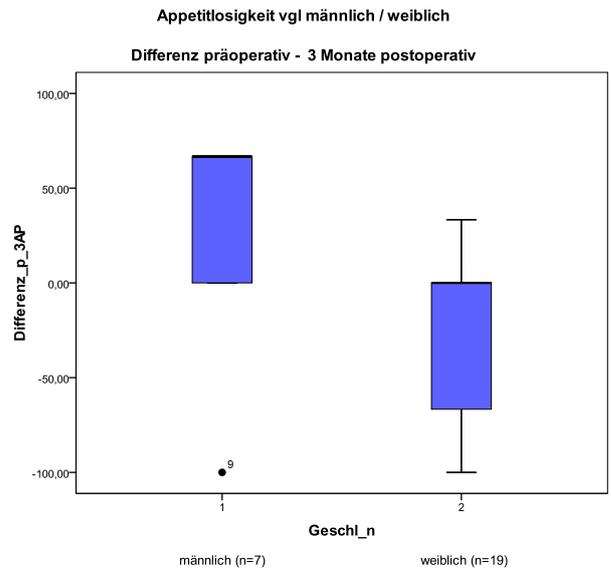


Abbildung 3.28: Vergleich Differenz Appetitlosigkeit männlich/weiblich

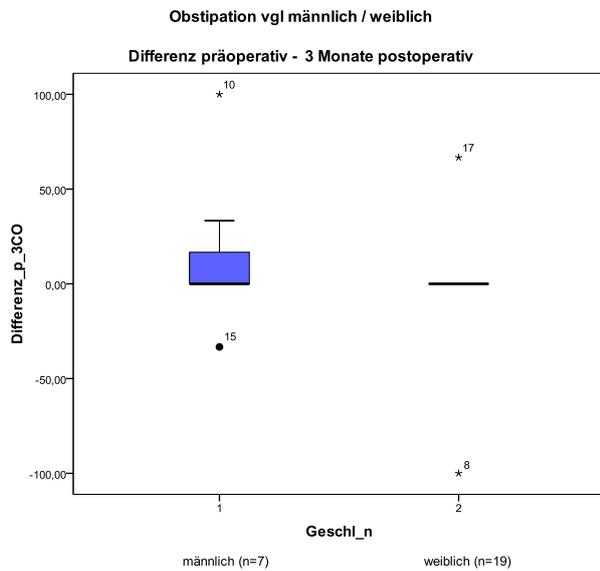


Abbildung 3.29: Vergleich Differenz Obstipation männlich/weiblich

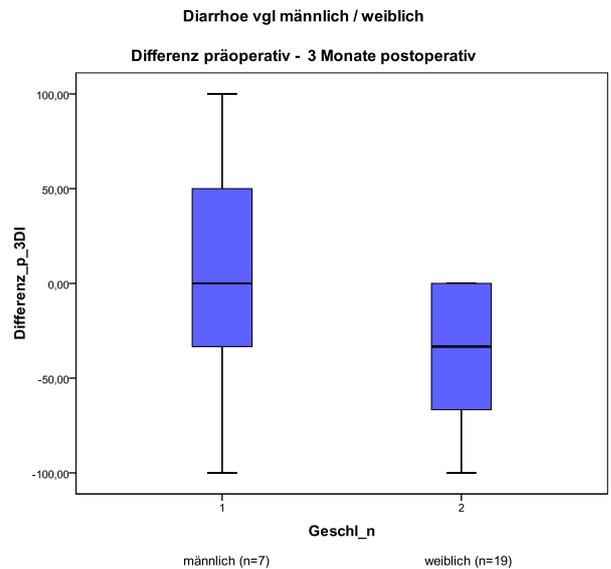


Abbildung 3.30: Vergleich Differenz Diarrhoe männlich/weiblich

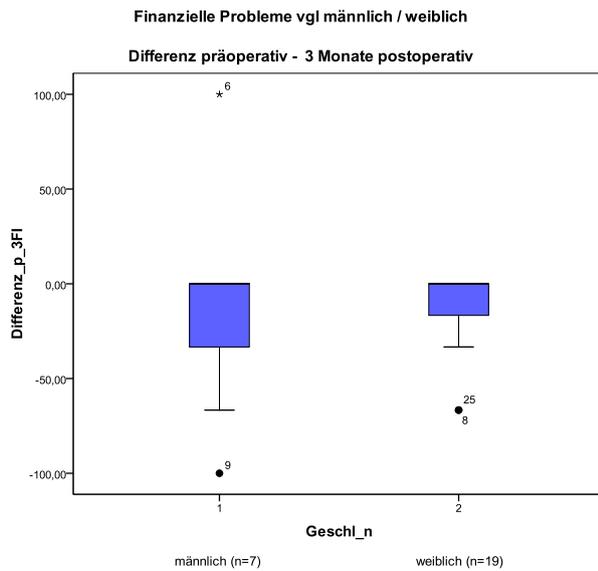


Abbildung 3.31: Vergleich Differenz Finanzielle Probleme männlich/weiblich

Darstellung der Lebensqualität getrennt für männliche und weibliche Patienten vor- und 3 Monate nach HIPEC. (präoperativ blau, 3 Monate postoperativ grün).

Grafiken der Gegenüberstellung ohne signifikante Unterschiede:

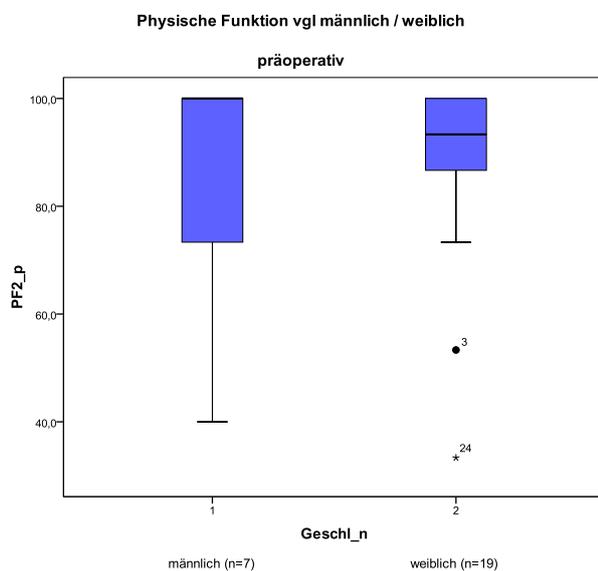


Abbildung 3.36: Vergleich Physische Funktion männlich/weiblich präoperativ

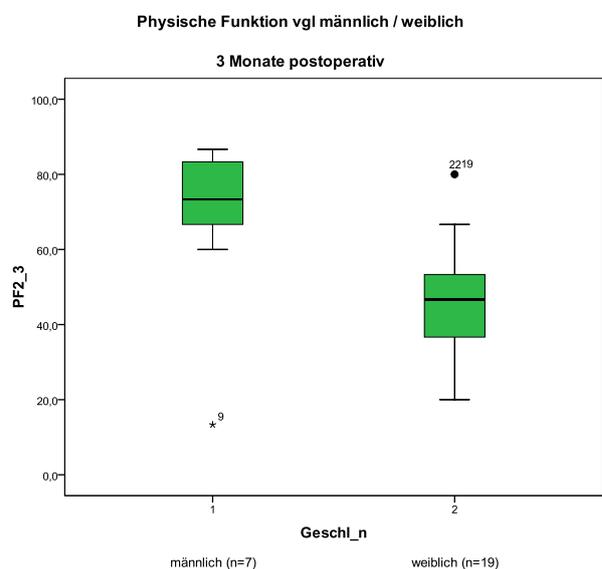


Abbildung 3.37: Vergleich Physische Funktion männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

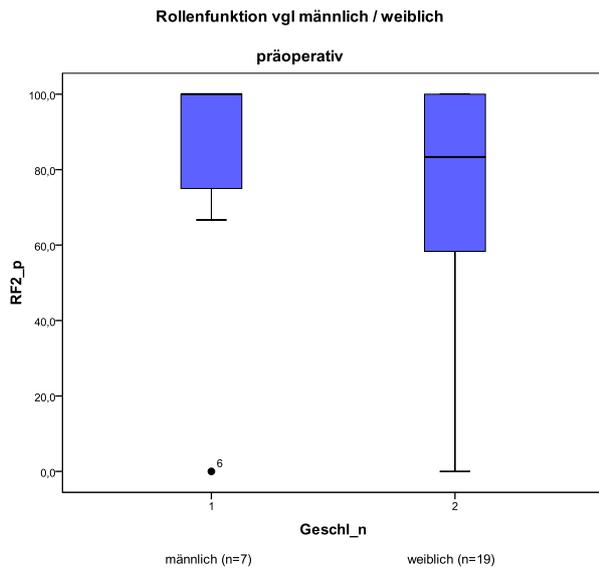


Abbildung 3.38: Vergleich Rollenfunktion männlich/weiblich präoperativ

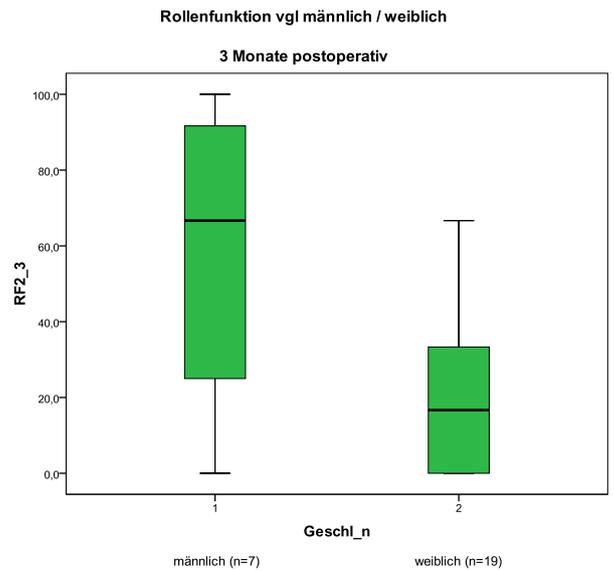


Abbildung 3.39: Vergleich Rollenfunktion männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

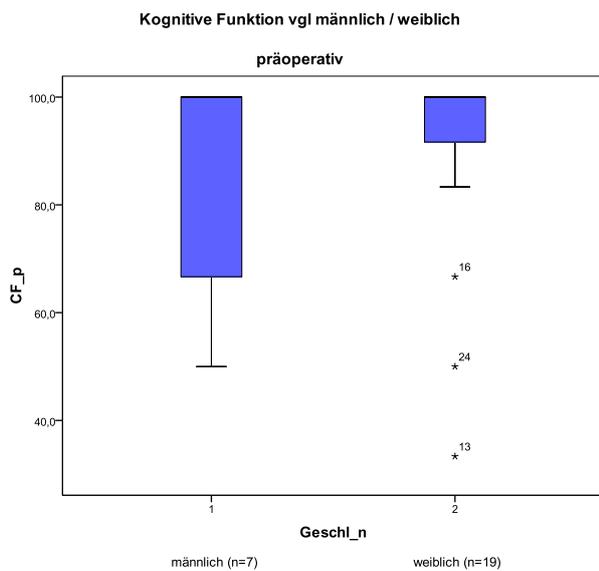


Abbildung 3.40: Vergleich Kognitive Funktion männlich/weiblich präoperativ

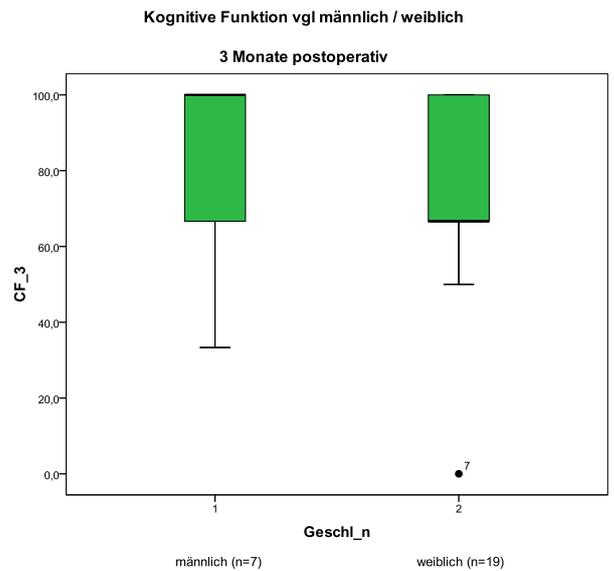


Abbildung 3.41: Vergleich Kognitive Funktion männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

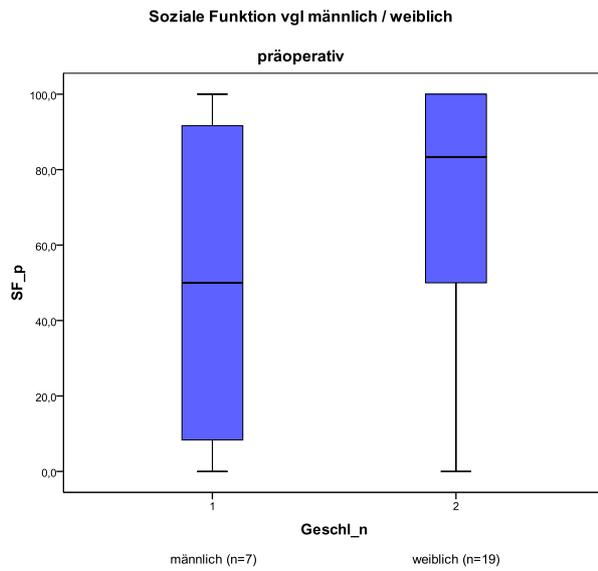


Abbildung 3.42: Vergleich Soziale Funktion männlich/weiblich präoperativ

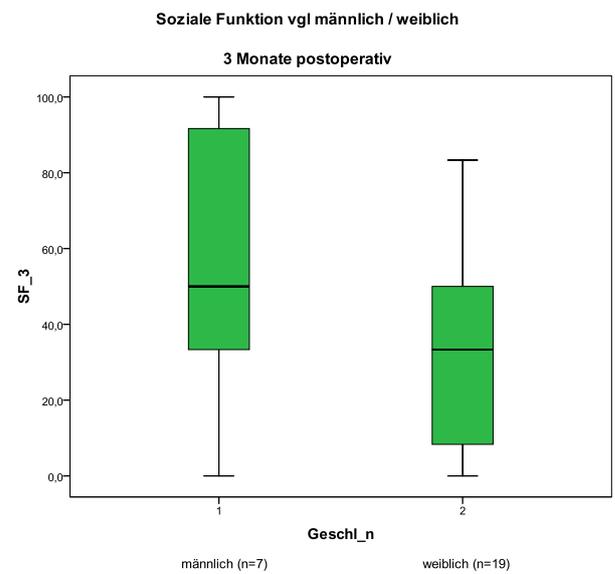


Abbildung 3.43: Vergleich Soziale Funktion männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

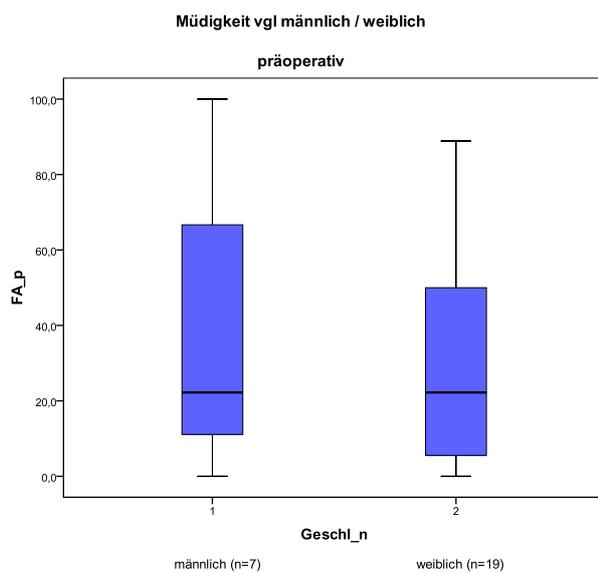


Abbildung 3.44: Vergleich Müdigkeit männlich/weiblich präoperativ

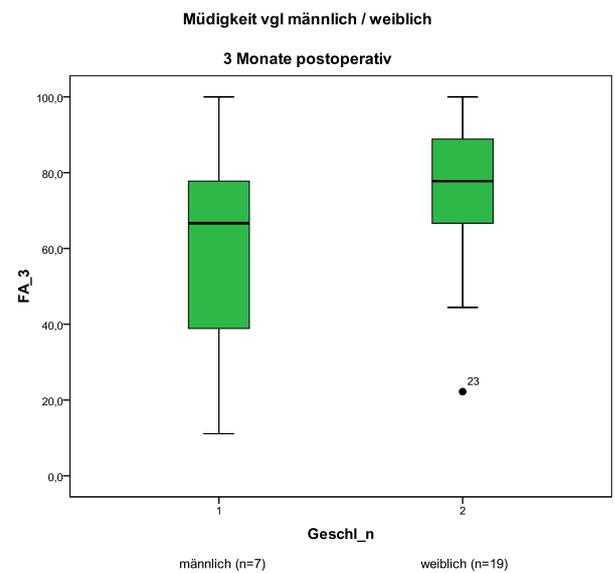


Abbildung 3.45: Vergleich Müdigkeit männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

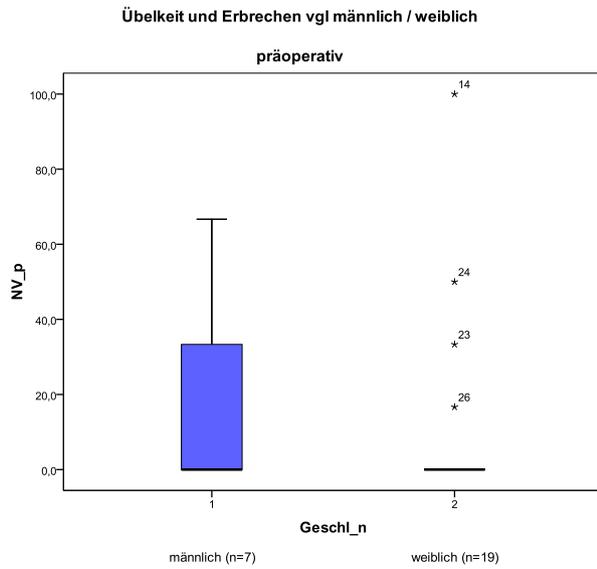


Abbildung 3.46: Vergleich Übelkeit und Erbrechen männlich/weiblich präoperativ

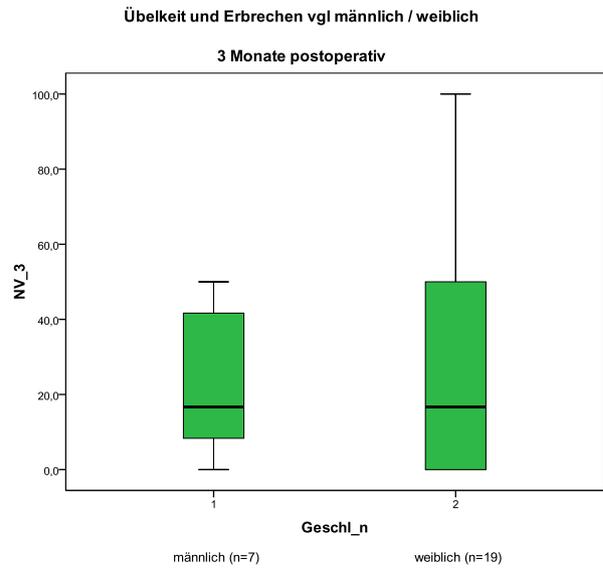


Abbildung 3.47: Vergleich Übelkeit und Erbrechen männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

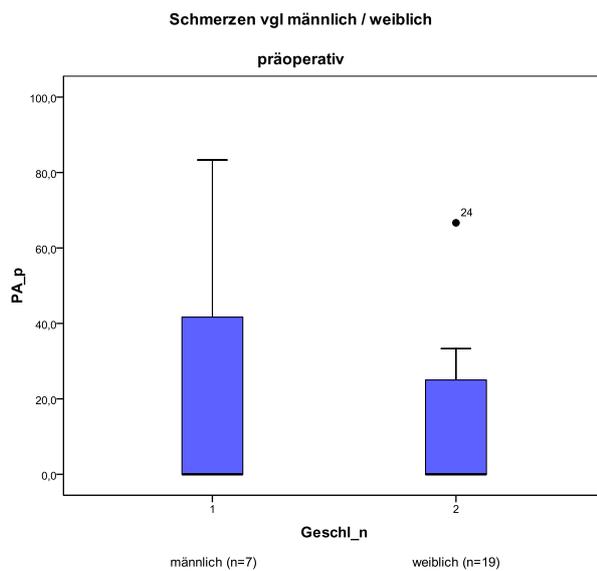


Abbildung 3.48: Vergleich Schmerzen männlich/weiblich präoperativ

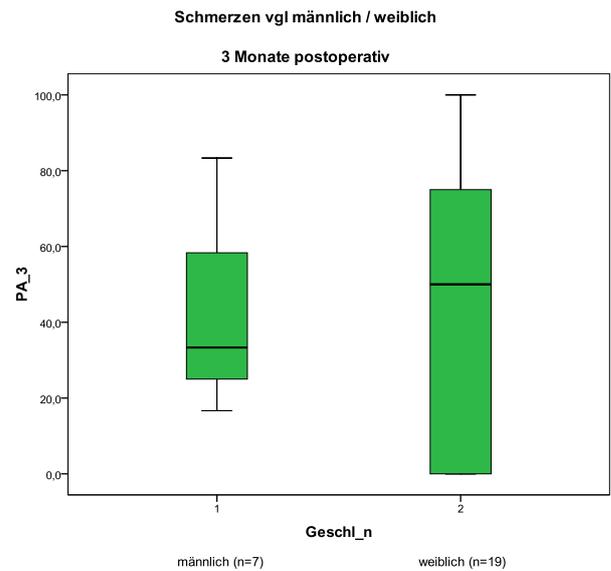


Abbildung 3.49: Vergleich Schmerzen männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

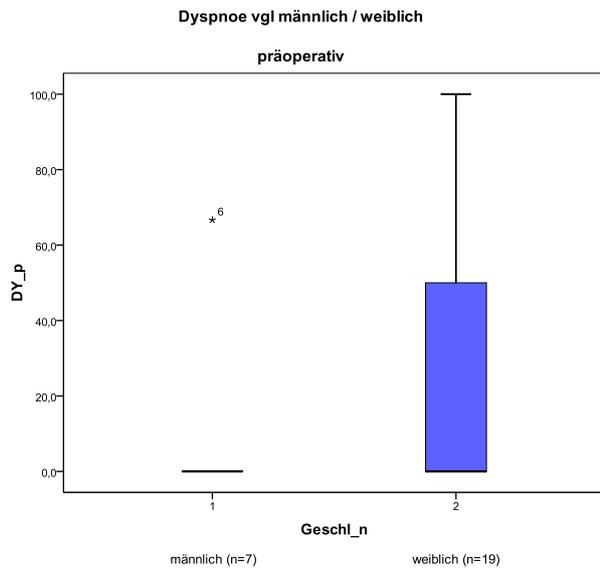


Abbildung 3.50: Vergleich Dyspnoe männlich/weiblich präoperativ

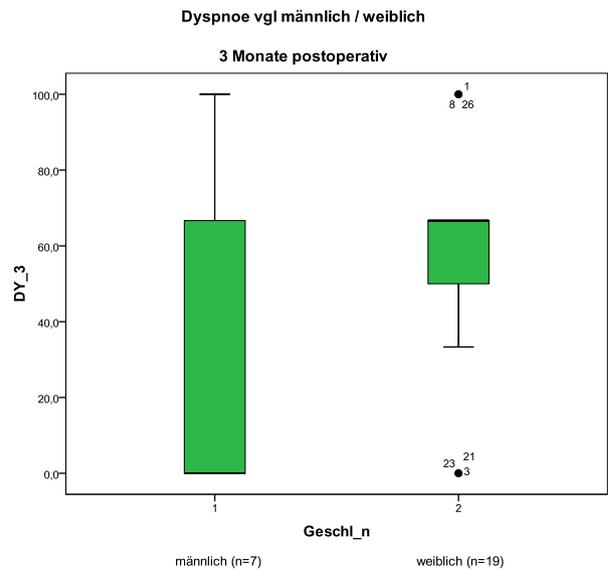


Abbildung 3.51: Vergleich Dyspnoe männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

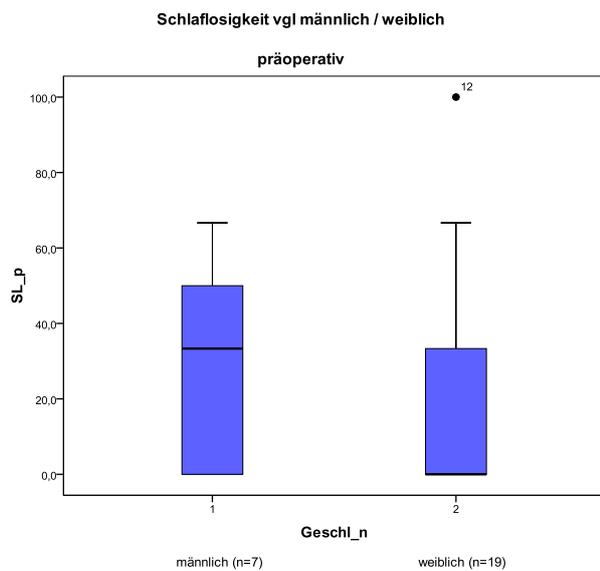


Abbildung 3.52: Vergleich Schlaflosigkeit männlich/weiblich präoperativ

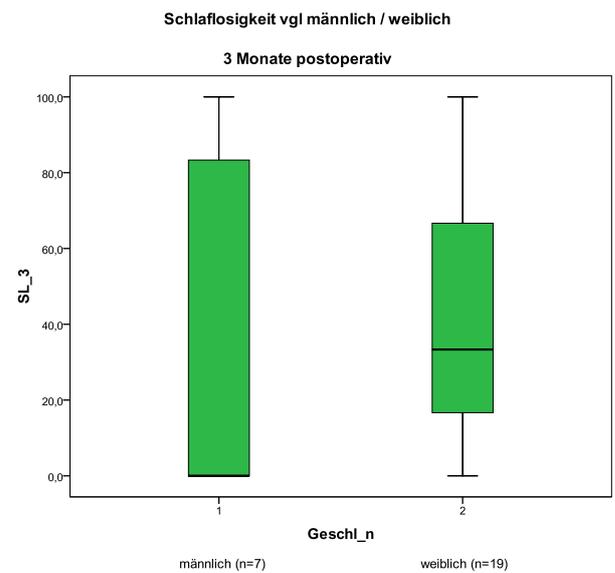


Abbildung 3.53: Vergleich Schlaflosigkeit männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

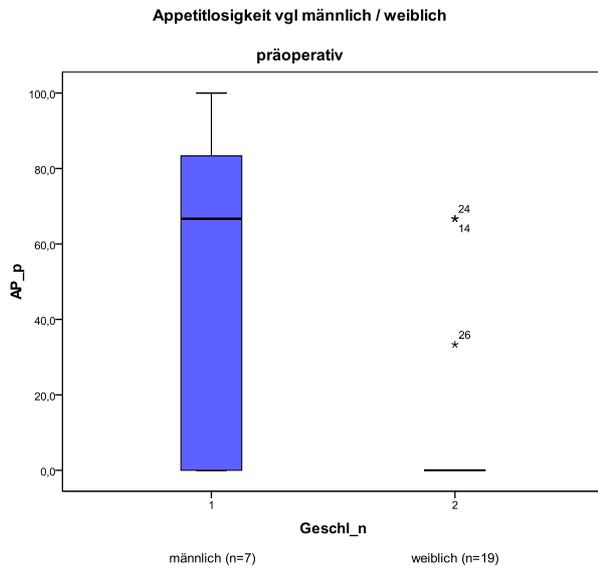


Abbildung 3.54: Vergleich Appetitlosigkeit männlich/weiblich präoperativ

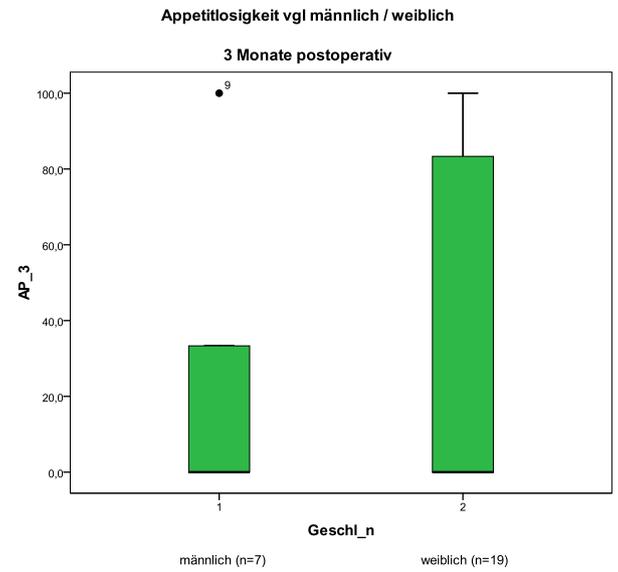


Abbildung 3.55: Vergleich Appetitlosigkeit männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

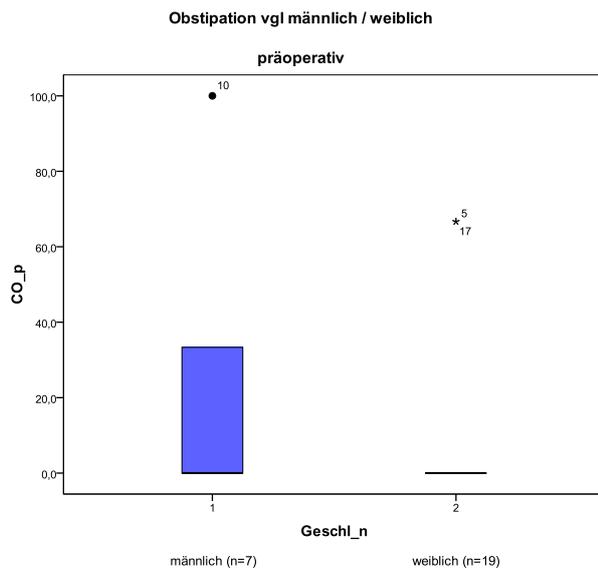


Abbildung 3.56: Vergleich Obstipation männlich/weiblich präoperativ

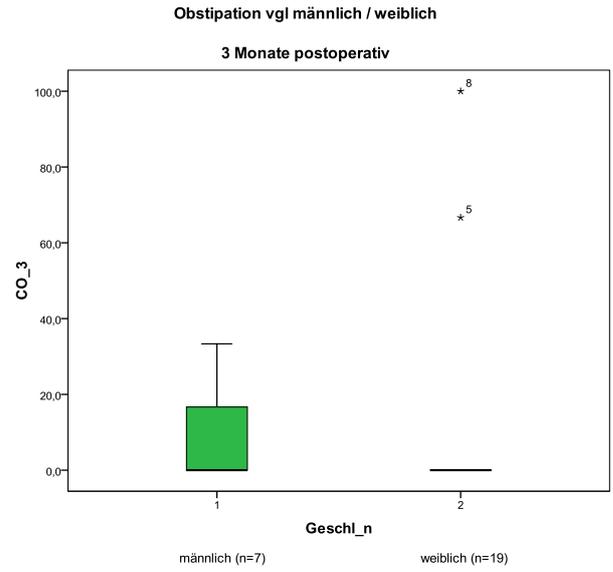


Abbildung 3.57: Vergleich Obstipation männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

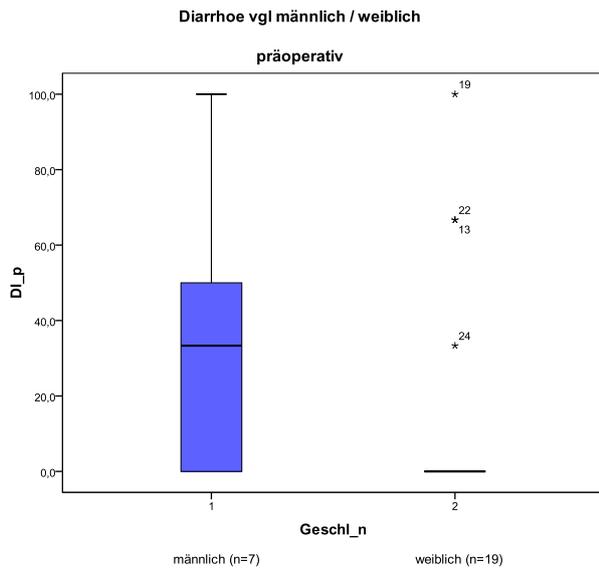


Abbildung 3.58: Vergleich Diarrhoe männlich/weiblich präoperativ

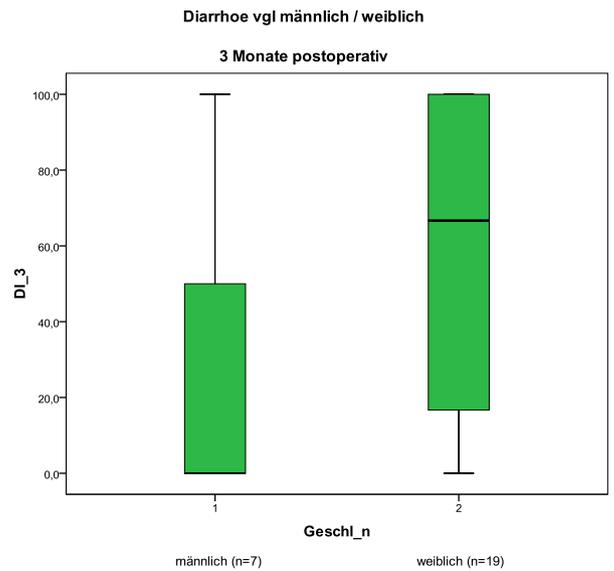


Abbildung 3.59: Vergleich Diarrhoe männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

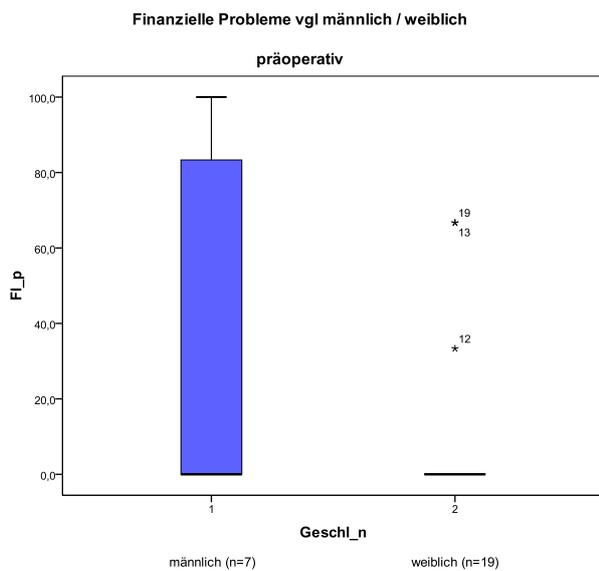


Abbildung 3.60: Vergleich Finanzielle Probleme männlich/weiblich präoperativ

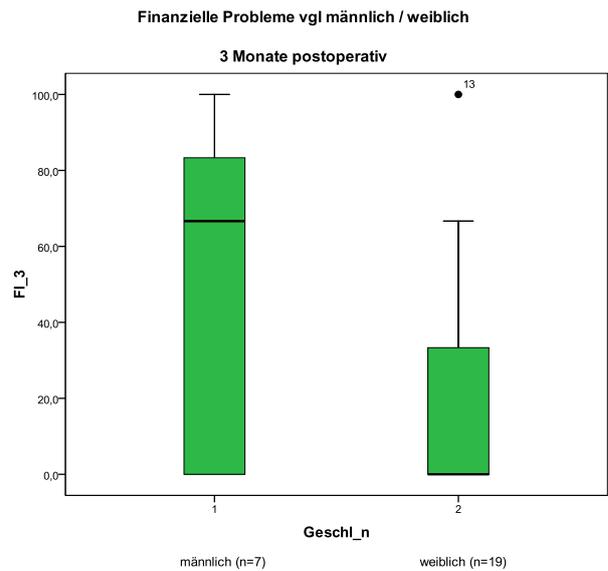


Abbildung 3.61: Vergleich Finanzielle Probleme männlich/weiblich 3 Monate postoperativ

## 6.3 Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K.; Ahmedzai, S.; Bergman, B.; Bullinger, M.; Cull, A.; Duez, N. J. et al. (1993): The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. In: *Journal of the National Cancer Institute*, Jg. 85, H. 5, S. 365–376.
- Balzer, K.; Brachmann, K. (1994): Sicherheitsaspekte und Qualitäts-Kontrolle in der Gefäßchirurgie. Die Lebensqualität des Gefäßpatienten. Gefäßmißbildungen und Gefäßtumoren, Seite 97-128: Springer Verlag.
- Baratti, Dario; Kusamura, Shigeki; Nonaka, Daisuke; Langer, Martin; Andreola, Salvatore; Favaro, Miriam et al. (2008): Pseudomyxoma peritonei: clinical pathological and biological prognostic factors in patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). In: *Annals of surgical oncology*, Jg. 15, H. 2, S. 526–534.
- Batzler, Wolf Ulrich (2008): Krebs in Deutschland 2003 - 2004. Häufigkeiten und Trends. 6., überarb. Aufl. Berlin: Robert Koch-Institut (Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes).
- Belina, Frantisek; Fronck, Jiri; Ryska, Miroslav (2005): Duodenopancreatectomy versus duodenum-preserving pancreatic head excision for chronic pancreatitis. In: *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, Jg. 5, H. 6, S. 547–552.
- Bergner, M.; Bobbitt, R. A.; Carter, W. B.; Gilson, B. S. (1981): The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. In: *Medical care*, Jg. 19, H. 8, S. 787–805.
- Blair, S. L.; Chu, D. Z.; Schwarz, R. E. (2001): Outcome of palliative operations for malignant bowel obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis from nongynecological cancer. In: *Annals of surgical oncology*, Jg. 8, H. 8, S. 632–637.
- Blazeby, Jane M.; Kavadas, Vasia; Vickery, Craig W.; Greenwood, Rosemary; Berrisford, Richard G.; Alderson, Derek (2005): A prospective comparison of quality of life measures for patients with esophageal cancer. In: *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, Jg. 14, H. 2, S. 387–393.
- Böcker, Werner; Denk, Helmut; Heitz, Philipp U., et al. (Hg.) (2008): *Lehrbuch Pathologie*: Urban & Fischer in Elsevier.
- Brady, M. J.; Cella, D. F.; Mo, F.; Bonomi, A. E.; Tulsky, D. S.; Lloyd, S. R. et al. (1997): Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, Jg. 15, H. 3, S. 974–986.
- Bullinger, M. (1997): Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. Überblick über den Stand der Forschung zu einem neuen Evaluationskriterium in der Medizin. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, Jg. 47, H. 3-4, S. 76–91.
- Bullinger, M.; Hasford, J. (1991): Evaluating quality-of-life measures for clinical trials in Germany. In: *Controlled clinical trials*, Jg. 12, H. 4 Suppl, S. 91S-105S.

- Carraro, P. G.; Segala, M.; Cesana, B. M.; Tiberio, G. (2001): Obstructing colonic cancer: failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. In: Diseases of the colon and rectum, Jg. 44, H. 2, S. 243–250.
- Cavaliere, F.; Perri, P.; Di Filippo, F.; Giannarelli, D.; Botti, C.; Cosimelli, M. et al. (2000): Treatment of peritoneal carcinomatosis with intent to cure. In: Journal of surgical oncology, Jg. 74, H. 1, S. 41–44.
- Cavaliere, R.; Ciocatto, E. C.; Giovanella, B. C.; Heidelberger, C.; Johnson, R. O.; Margottini, M. et al. (1967): Selective heat sensitivity of cancer cells. Biochemical and clinical studies. In: Cancer, Jg. 20, H. 9, S. 1351–1381.
- Cella, D. F.; Bonomi, A. E.; Lloyd, S. R.; Tulsky, D. S.; Kaplan, E.; Bonomi, P. (1995): Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) quality of life instrument. In: Lung cancer, Jg. 12, H. 3, S. 199–220.
- Cella, D. F.; Tulsky, D. S.; Gray, G.; Sarafian, B.; Linn, E.; Bonomi, A. et al. (1993): The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. In: Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, Jg. 11, H. 3, S. 570–579.
- Dedrick, R. L.; Myers, C. E.; Bungay, P. M.; DeVita, V. T. (1978): Pharmacokinetic rationale for peritoneal drug administration in the treatment of ovarian cancer. In: Cancer treatment reports, Jg. 62, H. 1, S. 1–11.
- Dirk Höhmann (2000): Klinische Signifikanz von EORTC QLQ C-30 -Daten für die Prognose von Patienten mit Mamma-, Pankreas-, Ovarial- und kolorektalem Karzinom. Dissertation. Betreut von Dieter E. med rer nat Dipl -Phys Hager. Universität Witten/Herdecke.
- DiSario, J. A.; Burt, R. W.; Vargas, H.; McWhorter, W. P. (1994): Small bowel cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population-based registry. In: The American journal of gastroenterology, Jg. 89, H. 5, S. 699–701.
- Eder, Max; Bechtelsheimer, Heinz (1990): Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 33., neubearb. Aufl. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch).
- (2004): Effective interventions for CINV: NCCN Antiemesis Clinical Practice Guidelines in Oncology. In: ONS news / Oncology Nursing Society, Jg. 19, H. 9 Suppl, S. 17–18.
- Elias, D.; Blot, F.; El Otmany, A.; Antoun, S.; Lasser, P.; Boige, V. et al. (2001): Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. In: Cancer, Jg. 92, H. 1, S. 71–76.
- Esquivel, J.; Sugarbaker, P. H. (2000): Clinical presentation of the Pseudomyxoma peritonei syndrome. In: The British journal of surgery, Jg. 87, H. 10, S. 1414–1418.
- Ettinger, David S.; Bierman, Philip J.; Bradbury, Bob; Comish, Carli C.; Ellis, Georgiana; Ignoffo, Robert J. et al. (2007): Antiemesis. In: Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN, Jg. 5, H. 1, S. 12–33.
- Fayers PM, Aaronson NK Bjordal K. Groenvold M. Curran D. Bottomley A. on behalf of the EORTC Quality of Life Group (2001): The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Brussels.

- Fernández-Trigo, V.; Stuart, O. A.; Stephens, A. D.; Hoover, L. D.; Sugarbaker, P. H. (1996): Surgically directed chemotherapy: heated intraperitoneal lavage with mitomycin C. In: *Cancer treatment and research*, Jg. 81, S. 51–61.
- Fujimura, T.; Yonemura, Y.; Fujita, H.; Michiwa, Y.; Kawamura, T.; Nojima, N. et al. (1999): Chemohyperthermic peritoneal perfusion for peritoneal dissemination in various intra-abdominal malignancies. In: *International surgery*, Jg. 84, H. 1, S. 60–66.
- Garratt, Andrew; Schmidt, Louise; Mackintosh, Anne; Fitzpatrick, Ray (2002): Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. In: *BMJ*, Jg. 324, H. 7351, S. 1417.
- Gilly, F. N.; Carry, P. Y.; Sayag, A. C.; Brachet, A.; Panteix, G.; Salle, B. et al. (1994): Regional chemotherapy (with mitomycin C) and intra-operative hyperthermia for digestive cancers with peritoneal carcinomatosis. In: *Hepato-gastroenterology*, Jg. 41, H. 2, S. 124–129.
- Grahmann, P. R.; Crockett, A. J. (2005): [Self assessment quality of life and lung diseases (SAQOL in patients with pulmonary carcinoma: influence to survival and impact of chronic obstructive pulmonary disease)]. In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, Jg. 59, H. 7, S. 446–455.
- Groenvold, M.; Klee, M. C.; Sprangers, M. A.; Aaronson, N. K. (1997): Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. In: *Journal of clinical epidemiology*, Jg. 50, H. 4, S. 441–450.
- Gugg, A.; von Sommoggy, S. (2001): Lebensqualität nach Bypassoperation. In: *Gefäßchirurgie*, Jg. 6, H. Number 5, S. 74–79, zuletzt geprüft am 11.11.2008.
- Harmon, Rhonda L.; Sugarbaker, Paul H. (2005): Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. In: *International seminars in surgical oncology : ISSO*, Jg. 2, H. 1, S. 3.
- Hartung, Wolfgang; Remmele, Wolfgang (1997): *Leber, Gallenblase und extrahepatische Gallengänge, Vater-Papille, Exokrines Pankreas, Peritoneum, Retroperitoneum, Hernien, Atemwege und Lungen, Pleura. Mit 59 Tabellen. 2., neubearb. Aufl.* Berlin: Springer (Pathologie, 3).
- Heffernan, Nancy; Cella, David; Webster, Kimberly; Odom, Linda; Martone, Mary; Passik, Steven et al. (2002): Measuring health-related quality of life in patients with hepatobiliary cancers: the functional assessment of cancer therapy-hepatobiliary questionnaire. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, Jg. 20, H. 9, S. 2229–2239.
- Hendrick, J. P.; Hartl, F. U. (1993): Molecular chaperone functions of heat-shock proteins. In: *Annual review of biochemistry*, Jg. 62, S. 349–384.
- Hiddemann, Wolfgang; Hiddemann-Huber-Bartram (2004): *Die Onkologie*. Berlin: Springer.
- Hjermstad, M. J.; Fossa, S. D.; Bjordal, K.; Kaasa, S. (1995): Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American*

Society of Clinical Oncology, Jg. 13, H. 5, S. 1249–1254.

Hutchinson, T. A.; Boyd, N. F.; Feinstein, A. R.; Gonda, A.; Hollomby, D.; Rowat, B. (1979): Scientific problems in clinical scales, as demonstrated in the Karnofsky index of performance status. In: *Journal of chronic diseases*, Jg. 32, H. 9-10, S. 661–666.

Iitsuka, Y.; Kaneshima, S.; Tanida, O.; Takeuchi, T.; Koga, S. (1979): Intraperitoneal free cancer cells and their viability in gastric cancer. In: *Cancer*, Jg. 44, H. 4, S. 1476–1480.

Jayne, D. G.; Fook, S.; Loi, C.; Seow-Choen, F. (2002): Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. In: *The British journal of surgery*, Jg. 89, H. 12, S. 1545–1550.

Jemal, Ahmedin; Siegel, Rebecca; Ward, Elizabeth; Hao, Yongping; Xu, Jiaquan; Murray, Taylor; Thun, Michael J. (2008): Cancer statistics, 2008. In: *CA: a cancer journal for clinicians*, Jg. 58, H. 2, S. 71–96.

Jeon, T. Y.; Lee, S.; Kim, H. H.; Kim, Y. J.; Lee, J. G.; Jeong, D. W.; Kim, Y. J. (2010): Long-term changes in gut hormones, appetite and food intake 1 year after subtotal gastrectomy with normal body weight. In: *European journal of clinical nutrition*.

Jess, Per; Iversen, Lene H.; Nielsen, Mette B.; Hansen, Flemming; Laurberg, Søren; Rasmussen, Peter C. (2008): Quality of life after cytoreductive surgery plus early intraperitoneal postoperative chemotherapy for pseudomyxoma peritonei: a prospective study. In: *Diseases of the colon and rectum*, Jg. 51, H. 6, S. 868–874.

Kaasa, S.; Bjordal, K.; Aaronson, N.; Moum, T.; Wist, E.; Hagen, S.; Kvikstad, A. (1995): The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. In: *European journal of cancer*, Jg. 31A, H. 13-14, S. 2260–2263.

King, M. T. (1996): The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. In: *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, Jg. 5, H. 6, S. 555–567.

Köhler, Thomas (2008): *Statistische Einzelfallanalyse. Eine Einführung mit Rechenbeispielen*. 1. Aufl. Weinheim: Beltz PVU.

Kohlmann, T.; Bullinger, M.; Kirchberger-Blumstein, I. (1997): Die deutsche Version des Nottingham Health Profile (NHP): Übersetzungsmethodik und psychometrische Validierung. In: *Sozial- und Präventivmedizin*, Jg. 42, H. 3, S. 175–185.

Kopp, M.; Schweigkofler, H.; Holzner, B.; Nachbaur, D.; Niederwieser, D.; Fleischhacker, W. W. et al. (2000): EORTC QLQ-C30 and FACT-BMT for the measurement of quality of life in bone marrow transplant recipients: a comparison. In: *European journal of haematology*, Jg. 65, H. 2, S. 97–103.

Kumar, Vinay; Robbins, Stanley Leonard; Cotran, Ramzi S. (2005): *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 7. ed. Philadelphia, Pa.: Saunders.

Larkin, J. M.; Edwards, W. S.; Smith, D. E.; Clark, P. J. (1977): Systemic thermotherapy: description of a method and physiologic tolerance in clinical subjects. In: *Cancer*, Jg. 40, H. 6, S. 3155–3159.

Levine, Edward A.; Stewart, John H.; Russell, Gregory B.; Geisinger, Kim R.; Loggie, Brian L.; Shen, Perry (2007): Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 501 procedures. In: *Journal of the American College of Surgeons*, Jg. 204, H. 5, S. 943-53; discussion 953-5.

Loggie, B. W.; Fleming, R. A.; McQuellon, R. P.; Russell, G. B.; Geisinger, K. R. (2000): Cytoreductive surgery with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for disseminated peritoneal cancer of gastrointestinal origin. In: *The American surgeon*, Jg. 66, H. 6, S. 561–568.

Marcus, E. A.; Weber, T. K.; Rodriguez-Bigas, M. A.; Driscoll, D.; Meropol, N. J.; Petrelli, N. J. (1999): Prognostic factors affecting survival in patients with colorectal carcinomatosis. In: *Cancer investigation*, Jg. 17, H. 4, S. 249–252.

McLachlan, S. A.; Devins, G. M.; Goodwin, P. J. (1999): Factor analysis of the psychosocial items of the EORTC QLQ-C30 in metastatic breast cancer patients participating in a psychosocial intervention study. In: *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, Jg. 8, H. 4, S. 311–317.

McQuellon, R. P.; Loggie, B. W.; Fleming, R. A.; Russell, G. B.; Lehman, A. B.; Rambo, T. D. (2001): Quality of life after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (IPHC) for peritoneal carcinomatosis. In: *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, Jg. 27, H. 1, S. 65–73.

McQuellon, Richard P.; Loggie, Brian W.; Lehman, Anna B.; Russell, Gregory B.; Fleming, Ronald A.; Shen, Perry; Levine, Edward A. (2003): Long-term survivorship and quality of life after cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. In: *Annals of surgical oncology*, Jg. 10, H. 2, S. 155–162.

Mizuno, S. (1986): [Biological bases of cancer treatment by hyperthermia]. In: *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*, Jg. 13, H. 4 Pt 2, S. 1336–1342.

Möbius, C.; Max, D.; Uhlmann, D.; Gumpp, K.; Behrbohm, J.; Horvath, K. et al. (2007): Five-year follow-up of a prospective non-randomised study comparing duodenum-preserving pancreatic head resection with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis. In: *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*, Jg. 392, H. 3, S. 359–364.

Morimoto, R. I.; Sarge, K. D.; Abravaya, K. (1992): Transcriptional regulation of heat shock genes. A paradigm for inducible genomic responses. In: *The Journal of biological chemistry*, Jg. 267, H. 31, S. 21987–21990.

Multhoff, G.; Botzler, C.; Jennen, L.; Schmidt, J.; Ellwart, J.; Issels, R. (1997): Heat shock protein 72 on tumor cells: a recognition structure for natural killer cells. In: *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, Jg. 158, H. 9, S. 4341–4350.

NCCN antiemesis guidelines emphasize 'delayed' emesis, new 5-HT3 inhibitors, and NK-1 blockers. In: *The journal of supportive oncology*, Jg. 2, H. 4, S. 366.

(1997): NCCN antiemesis practice guidelines. In: *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, Jg. 11, H. 11A, S. 57–89.

- Nesher, Eviatar; Greenberg, Ron; Avital, Shmuel; Skornick, Yehuda; Schneebaum, Schlomo (2007): Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in peritoneal carcinomatosis. In: The Israel Medical Association journal : IMAJ, Jg. 9, H. 11, S. 787–790.
- Niezgoda, H. E.; Pater, J. L. (1993): A validation study of the domains of the core EORTC quality of life questionnaire. In: Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, Jg. 2, H. 5, S. 319–325.
- Pinquart, M.; Koch, A.; Eberhardt, B.; Brix, C.; Wedding, U.; Röhrig, B. (2006): Associations of functional status and depressive symptoms with health-related quality of life in cancer patients. In: Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, Jg. 15, H. 10, S. 1565–1570.
- Piso, P.; Bektas, H.; Werner, U.; Schlitt, H. J.; Kubicka, S.; Bornscheuer, A. et al. (2001): Improved prognosis following peritonectomy procedures and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from appendiceal carcinoma. In: European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology, Jg. 27, H. 3, S. 286–290.
- Piso, Pompiliu; Dahlke, Marc-Hendrik; Loss, Martin; Schlitt, Hans Juergen (2004): Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. In: World journal of surgical oncology, Jg. 2, S. 21.
- Portilla, A. G.; Sugarbaker, P. H.; Chang, D. (1999): Second-look surgery after cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: analysis of prognostic features. In: World journal of surgery, Jg. 23, H. 1, S. 23–29.
- Pschyrembel, Willibald (2002): Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 259., neu bearb. Aufl. Berlin: de Gruyter.
- Ravens-Sieberer, Ulrike; Cieza, Alarcos (2000): Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin. Konzepte, Methoden, Anwendung: ecomed.
- Renz-Polster, Herbert; Aries, Sven-Philip (2007): Basislehrbuch Innere Medizin. Kompakt - greifbar - verständlich : [Online-Zugang + interaktive Extras [www.studentconsult.de](http://www.studentconsult.de)]. 3. Aufl., 3. [Nachdr.]. München: Elsevier Urban & Fischer.
- Rey, Y.; Porcheron, J.; Talabard, J. N.; Szafnicki, K.; Balique, J. G. (2000): Carcinomes péritonéaux traités par chirurgie de réduction tumorale et chimiohyperthermie intrapéritonéale. In: Annales de chirurgie, Jg. 125, H. 7, S. 631–642.
- Sadeghi, B.; Arvieux, C.; Glehen, O.; Beaujard, A. C.; Rivoire, M.; Baulieux, J. et al. (2000): Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. In: Cancer, Jg. 88, H. 2, S. 358–363.
- Schipperges, Heinrich (1996): Lebensqualität und Medizin in der Welt von morgen: Rothe, R.

- Schlemmer M.; Lindner, L. H.; Abdel-Rahman S.; Issels R.D. (2004): Prinzip, Technik und Indikation der Hyperthermie und Teilkörperhyperthermie. In: *Der Radiologe*, Jg. 44, H. 4, S. 301–309.
- Schmalfeldt, Barbara (2006): *TZM news*. München: LUKON Verlagsgesellschaft mbH (2).
- Schniewind, B.; Bestmann, B.; Kurdow, R.; Tepel, J.; Henne-Bruns, D.; Faendrich, F. et al. (2006): Bypass surgery versus palliative pancreaticoduodenectomy in patients with advanced ductal adenocarcinoma of the pancreatic head, with an emphasis on quality of life analyses. In: *Annals of surgical oncology*, Jg. 13, H. 11, S. 1403–1411.
- Sendler, Andreas (2006): *Gastrointestinale Tumoren [Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge]*. 7. Aufl. München: Zuckschwerdt (Manual / Tumorzentrum München an den Medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität und der Technischen Universität).
- Shen, Perry; Levine, Edward A.; Hall, Jason; Case, Doug; Russell, Greg; Fleming, Ronald et al. (2003): Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. In: *Archives of surgery*, Jg. 138, H. 1, S. 26–33.
- Shingelton, W. W.; PARKER, R. T. (1964): Abdominal perfusion for cancer chemotherapy using hypothermia and hyperthermia. In: *Acta Unio Int Contra Cancrum*, Jg. 20, S. 465–468.
- Spratt, J. S.; Adcock, R. A.; Muskovin, M.; Sherrill, W.; McKeown, J. (1980): Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. In: *Cancer research*, Jg. 40, H. 2, S. 256–260.
- Spratt, J. S.; Adcock, R. A.; Sherrill, W.; Travathen, S. (1980): Hyperthermic peritoneal perfusion system in canines. In: *Cancer research*, Jg. 40, H. 2, S. 253–255.
- Sugarbaker, P. H. (1988): Surgical management of peritoneal carcinosis: diagnosis, prevention and treatment. In: *Langenbecks Archiv für Chirurgie*, Jg. 373, H. 3, S. 189–196.
- Sugarbaker, P. H. (1990): Management of peritoneal carcinomatosis. In: *Acta medica Austriaca*, Jg. 16, H. 3-4, S. 57–60.
- Sugarbaker, P. H. (1996): Pseudomyxoma peritonei. In: *Cancer treatment and research*, Jg. 81, S. 105–119.
- Sugarbaker, P. H. (1998): Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. In: *Seminars in surgical oncology*, Jg. 14, H. 3, S. 254–261.
- Sugarbaker, P. H. (1999): Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. In: *Cancer chemotherapy and pharmacology*, Jg. 43 Suppl, S. S15-25.
- Sugarbaker, P. H.; Chang, D. (1999): Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. In: *Annals of surgical oncology*, Jg. 6, H. 8, S. 727–731.

- Sugarbaker, P. H.; Ronnett, B. M.; Archer, A.; Averbach, A. M.; Bland, R.; Chang, D. et al. (1996): Pseudomyxoma peritonei syndrome. In: *Advances in surgery*, Jg. 30, S. 233–280.
- Sugarbaker, Paul H. (1996): Principles of management. In: *Peritoneal Carcinomatosis*. Boston, London: Kluwer (Cancer treatment and research, CTAR 82).
- Sugarbaker, Paul H. (2006): New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome. In: *The lancet oncology*, Jg. 7, H. 1, S. 69–76.
- Tentes, A-A K.; Tripsiannis, G.; Markakidis, S. K.; Karanikiotis, C. N.; Tzegas, G.; Georgiadis, G.; Avgidou, K. (2003): Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer. In: *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, Jg. 29, H. 1, S. 69–73.
- Titscher, R.; Kokron, O.; Letnansky, K. (1973): Zur lokalen Therapie maligner Pleuraergüsse. In: *Wiener klinische Wochenschrift*, Jg. 85, H. 18, S. 338–340.
- Verwaal, Vic J.; Bruin, Sjoerd; Boot, Henk; van Slooten, Gooike; van Tinteren, Harm (2008): 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. In: *Annals of surgical oncology*, Jg. 15, H. 9, S. 2426–2432.
- Verwaal, Vic J.; van Ruth, Serge; de Bree, Eecl; van Sloothen, Gooike W.; van Tinteren, Harm; Boot, Henk; Zoetmulder, Frans A N (2003): Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, Jg. 21, H. 20, S. 3737–3743.
- Verwaal, Vic J.; van Ruth, Serge; Witkamp, Arjen; Boot, Henk; van Slooten, Gooike; Zoetmulder, Frans A N (2005): Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. In: *Annals of surgical oncology*, Jg. 12, H. 1, S. 65–71.
- von Ardenne, M.; Reitnauer, P. G. (1978): Amplification of the selective tumor acidification by local hyperthermia. In: *Die Naturwissenschaften*, Jg. 65, H. 3, S. 159–160.
- Ware, J. E.; Kosinski, M.; Gandek, B.; Aaronson, N. K.; Apolone, G.; Bech, P. et al. (1998): The factor structure of the SF-36 Health Survey in 10 countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. In: *Journal of clinical epidemiology*, Jg. 51, H. 11, S. 1159–1165.
- Warr, D. G. (2008): Chemotherapy- and cancer-related nausea and vomiting. In: *Current oncology (Toronto, Ont.)*, Jg. 15, H. Supplement 1, S. S4-9.
- Weitzner, M. A.; Meyers, C. A.; Gelke, C. K.; Byrne, K. S.; Cella, D. F.; Levin, V. A. (1995): The Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) scale. Development of a brain subscale and revalidation of the general version (FACT-G) in patients with primary brain tumors. In: *Cancer*, Jg. 75, H. 5, S. 1151–1161.
- Witzigmann, Helmut; Max, Doreen; Uhlmann, Dirk; Geissler, Felix; Ludwig, Stefan;

Schwarz, Reinhold et al.: Quality of life in chronic pancreatitis: a prospective trial comparing classical whipple procedure and duodenum-preserving pancreatic head resection. In: Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract, Jg. 6, H. 2, S. 173-9; discussion 179-80.

Wood-Dauphinee, S. (1999): Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going. In: Journal of clinical epidemiology, Jg. 52, H. 4, S. 355–363.

Yamaguchi, Mizuhiko; Ogawa, Tomotaka; Watanabe, Miyuki; Anami, Setsuko; Kamigaki, Shunji; Nishikawa, Naoki et al. (2009): [Assessment of chemotherapy-induced nausea and vomiting(CINV)using MASCC antiemesis tool]. In: Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy, Jg. 36, H. 10, S. 1691–1696.

Yang, Xiao-Jun; Li, Yan; al-shammaa Hassan, Alaa Hammed; Yang, Guo-Liang; Liu, Shao-Yang; Lu, Yu-Lan et al. (2009): Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival in selected patients with peritoneal carcinomatosis from abdominal and pelvic malignancies: results of 21 cases. In: Annals of surgical oncology, Jg. 16, H. 2, S. 345–351.

## 7 Danksagung

Für die Auswahl und Vergabe des Themas und die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn Prof. Dr. Christian Graeb, aufs herzlichste bedanken, insbesondere für seine hervorragende fachliche Betreuung meiner Dissertation, für seine effizienten Korrekturen und für das in mich gesetzte Vertrauen sowie den mir gewährten Freiraum für die Bearbeitung der Fragestellung.

Danken möchte ich Herrn Dipl.-Stat. Bernhard Haller für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit, für seine unendliche Geduld bei meinen immer wiederkehrenden Fragen und für seine wertvollen Ratschläge.

Bei den Patienten, die ich während dieser Arbeit ein Stück ihres Weges begleiten durfte, möchte ich mich ebenfalls herzlich bedanken, zumal sie auch in schweren Phasen ihrer Krankheit jederzeit bereit waren, die Fragebögen auszufüllen, Anrufe zu beantworten und sich für mich Zeit zu nehmen.

Nicht vergessen möchte ich an dieser Stelle Frau Ursula Heumann, die mich, während meiner langen Recherchen in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Großhadern sowohl mit ermutigenden Worten als auch durch die Entgegennahme von Faxen, Laborwerten, Telefongesprächen und bei der Suche nach Dokumenten jederzeit bereitwillig unterstützt hat.

Herrn Prof. Dr. Peter Klotz danke ich herzlich für das bereitwillige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Besonders möchte ich mich bei meinen Eltern für ihre liebevolle Unterstützung bedanken, auch dafür, dass sie meine Entscheidung für dieses Studium bereitwillig mitgetragen haben. Bei meinem Vater für die aufopfernde Betreuung meiner Pferde über all die letzten Jahre.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meinem Lebensgefährten, Herrn Jürgen Hartlauer, für seine Kraft, Liebe und die Motivation. Für seine großzügige finanzielle Unterstützung und die Versorgung meiner Hunde, wenn mir die Zeit, wie so oft dafür fehlte.

Widmen möchte ich diese Arbeit meiner lieben Großmutter, Frau Elfriede Czech, die mich zu diesem Studium inspiriert hat, dessen Verlauf sie leider nicht mehr erleben durfte und die mir jeden Tag fehlt.

