

**III. Medizinische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München (Direktor: Univ.-Prof. Dr. Chr. Peschel)**

**Analyse zeitlicher Verzögerungen in der Primärdiagnostik und Primärtherapie von Magenkarzinomen und Karzinomen des ösophago-gastralen Übergangs.**

**Ralf Alexander Witzig**

**Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin  
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.**

**Vorsitzender: Univ. - Prof. Dr. D. Neumeier**

**Prüfer der Dissertation:**

**1. Univ. - Prof. Dr. Chr. Peschel**

**2. apl. Prof. Dr. Dr. L. Lehr**

**Die Dissertation wurde am 08. 06. 2005 bei der Technischen  
Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am  
19. 10. 2005 angenommen.**

## **Inhaltsverzeichnis**

### **1. Einleitung**

- 1.1. Das Magenkarzinom
  - 1.1.1. Ätiologie, Inzidenz und Risikofaktoren
  - 1.1.2. Einteilung der Magenkarzinome
  - 1.1.3. Klinik, Diagnostik, Therapie und Prognose
- 1.2. Adenokarzinome des distalen Ösophagus und des ösophago-gastralen Übergangs
  - 1.2.1. Ätiologie, Inzidenz und Risikofaktoren
  - 1.2.2. Therapie und Prognose
- 1.3. Stadienabhängigkeit der Prognose von Magenkarzinomen und Adenokarzinomen des distalen Ösophagus
- 1.4. Zeitliche Verzögerungen („delay“)
  - 1.4.1. Definition
  - 1.4.2. Bisherige Untersuchungen zum „delay“ bei Magenkarzinomen
  - 1.4.3. Schönberger-Studie (1997)

### **2. Zielsetzung der vorliegenden Studie**

### **3. Patienten und Methodik**

- 3.1. Studienpatienten
  - 3.2.1. Interviewfragebogen
  - 3.2.2. HADS-D
  - 3.2.3. Whiteley-Index
- 3.3. Ablauf der Befragung und Datenerfassung
- 3.4. Tumordaten
- 3.5. Datensatzauswertung

### **4. Resultate**

#### **4.1. Deskriptive Auswertung**

- 4.1.1. Patientenabhängige soziodemographische Daten
  - 4.1.1.1. Verteilung nach Geschlecht
  - 4.1.1.2. Altersverteilung
  - 4.1.1.3. Schulbildung der Studienteilnehmer
  - 4.1.1.4. Einwohnerzahl der Herkunftsorte der Studienteilnehmer
  - 4.1.1.5. Krankenversicherungsstatus aller Patienten im Studienkollektiv 2002/2003
- 4.1.2. Patientenabhängige, die Erkrankung und die krankheitsbedingten Beschwerden betreffende Daten
  - 4.1.2.1. Tumorlokalisationen im Studienkollektiv 2002/2003
  - 4.1.2.2. Tumorhistologie im Studienkollektiv 2002/2003
  - 4.1.2.3. Differenzierungsgrad (Grading) der Tumoren im Patientenkollektiv 2002/2003 (WHO)
  - 4.1.2.4. Laurén-Klassifikation der Magenkarzinome

- 4.1.2.5. Stadienverteilung der zur Therapie überwiesenen Patienten
- 4.1.2.6. Symptomatik der Patienten
- 4.1.2.7. Leitsymptome („major complaint“)
- 4.1.2.8. Patientenabhängige prätherapeutische Zeitspanne („patient’s delay“)
- 4.1.2.9. Arztbesuch innerhalb Zeitintervall von 2 Wochen
- 4.1.2.10. Begründungen der Patienten für die selbst verursachten Verzögerungen, falls der erste Arztbesuch nicht innerhalb von 2 Wochen (14 Tagen) nach Beschwerdebeginn erfolgte
- 4.1.2.11. Frühere Beschwerden im Bereich des Gastrointestinaltrakts
- 4.1.2.12. Medikamenteneinnahme und andere Maßnahmen vor dem ersten Arztbesuch
- 4.1.2.13. Suche nach Informationen über die Erkrankung
- 4.1.2.14. Eigene Vorstellungen der Patienten für die Ursache der Beschwerden
- 4.1.3. Arzt – und therapiebezogene Daten
- 4.1.3.1. Fachrichtung des vom Patienten aufgrund der Beschwerden zuerst aufgesuchten Arztes
- 4.1.3.2. Endoskopiemöglichkeit des zuerst aufgesuchten Arztes
- 4.1.3.3. Durchgeführte endoskopische Untersuchung
- 4.1.3.4. Überweisung an eine andere Stelle
- 4.1.3.5. Art der durch die Überweisung aufgesuchten Behandlungsstelle
- 4.1.3.6. Ort der endgültigen Diagnosestellung und Art der entsprechenden zur endgültigen Diagnose führenden Untersuchung
- 4.1.3.7. Anzahl der zur endgültigen Diagnosestellung benötigten endoskopischen Untersuchungen
- 4.1.3.8. Anzahl früherer endoskopischer Untersuchungen
- 4.1.3.9. Anzahl der Arztbesuche bis zur endgültigen Diagnosestellung
- 4.1.3.10. Arztabhängige zeitliche Verzögerung („doctor’s delay“)
- 4.1.3.11. Arztwechsel
- 4.1.3.12. Wartezeiten
- 4.1.3.13. Art der zuerst durchgeführten Therapie
- 4.1.3.14. Ziele einer operativen Therapie, falls eine operative Therapie durchgeführt wurde
- 4.1.3.15. Eingesetzte chemotherapeutische Behandlungen
- 4.1.3.16. Postdiagnostische prätherapeutische Verzögerung („hospital- bzw. treatment delay“)

## **4.2. Explorative Auswertung**

- 4.2.1. Vergleich der prätherapeutischen Verzögerungen bei Magenkarzinompatienten der Schönberger-Studie von 1997 mit dem Studienkollektiv von 2002/2003
- 4.2.1.1. Vergleich der patientenabhängigen prätherapeutischen Verzögerungen („patient’s delays“) der beiden Kollektive
- 4.2.1.2. Vergleich der arztabhängigen prätherapeutischen Verzögerung („doctor’s delay“) bei Magenkarzinompatienten im Kollektiv der Schönberger-Studie von 1997 mit dem Studienkollektiv von 2002/2003
- 4.2.1.3. Postdiagnostische prätherapeutische Verzögerung („hospital bzw. treatment delay“) der Magenkarzinompatienten des Studienkollektivs von 2002/2003 mit den Patienten der Schönberger-Studie (1997)
- 4.2.1.4. Vergleich der prätherapeutischen Gesamtverzögerung („total delay“) der Magenkarzinompatienten des Schönberger-Kollektivs von 1997 und dem

- Studienkollektiv von 2002/2003
- 4.2.1.5. Vergleich der Gesamtverzögerung („total delay“) der Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I und Magenkarzinompatienten im Studienkollektiv 2002/2003
  - 4.2.2.1. Vergleich der arztabhängigen Verzögerung („doctor’s delay“) bei Patienten, deren erstbehandelnde Ärzte über eine eigene Endoskopiemöglichkeit verfügten gegenüber Ärzten, die keine eigene Endoskopiemöglichkeit zur Verfügung hatten.
  - 4.2.2.2. Vergleich der arztabhängigen Verzögerung („doctor’s delay“) bei Ärzten, die eine symptomorientierte medikamentöse Therapie gestartet haben und Ärzten, die auf eine primär medikamentöse Therapie verzichtet haben.
  - 4.2.2.3. Zusammenhang zwischen Patientenalter und arztabhängiger Verzögerung
  - 4.2.3. Zusammenhänge von Tumorentität und anderen Variablen
  - 4.2.3.1. Vergleich der Magenkarzinompatienten und Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I hinsichtlich der Frage, ob zu einem früheren Zeitpunkt im Leben der Patienten Beschwerden im Bereich des Magens oder der Speiseröhre bestanden haben
  - 4.2.3.2. Vergleich der Verteilung nach Geschlecht bei Magenkarzinompatienten und solchen Patienten, die an Tumoren des Typs AEG-I leiden
  - 4.2.3.3. Vergleich der Tumorentitäten hinsichtlich des Symptoms „Appetitlosigkeit“
  - 4.2.3.4. Vergleich der Tumorentitäten hinsichtlich des Symptoms „Schluckbeschwerden“ (Dysphagie)
  - 4.2.3.5. Vergleich der Tumorentitäten hinsichtlich des Symptoms „Rückstrom von Speisebrei“ (Regurgitationen)
  - 4.2.4. HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale)

## **5. Diskussion**

- 5.1. Vergleich der zeitlichen Verzögerungen der aktuellen Studie mit den Ergebnissen der Schönberger-Studie von 1997 und weiteren historischen Studienkollektiven beim Magenkarzinom
- 5.1.1. Patientenabhängige prätherapeutische Verzögerung („patient’s delay“)
- 5.1.2. Arztabhängige prätherapeutische Verzögerung („doctor’s delay“)
- 5.1.3. Postdiagnostische prätherapeutische Verzögerung („hospital delay“)
- 5.1.4. Prätherapeutische Gesamtverzögerung („total delay“)
- 5.1.5. Zeitliche Verzögerungen in der Primärdiagnostik und -therapie von Magenkarzinompatienten und Patienten mit Adenokarzinomen des ösophago-gastralen Übergangs, AEG-Typ I nach Siewert, im aktuellen Studienkollektiv
- 5.1.6. Tumor- und therapieassoziierte Merkmale
  - 5.1.6.1. Anatomische Lokalisation
  - 5.1.6.2. Histologische Klassifikation der Magenkarzinome nach Laurén
  - 5.1.6.3. Stadieneinteilung der Magenkarzinompatienten
  - 5.1.6.4. Therapie

## **6. Zusammenfassung**

## **7. Literaturverzeichnis**

## **1. Einleitung**

### **1.1. Magenkarzinom**

#### **1.1.1. Ätiologie, Inzidenz und Risikofaktoren**

Bei weitgehend ungeklärter Ätiologie ist das Magenkarzinom heute in der Bundesrepublik Deutschland mit einer Inzidenz von etwa 20 –30/ 100 000 trotz weltweiten Rückganges, immer noch eines der häufigsten Karzinome bei Frauen und Männern zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr. Der globale Rückgang dieser Erkrankung ist wahrscheinlich auf eine verbesserte Konservierung von Speisen sowie veränderte Ernährungsgewohnheiten zurückzuführen (Levi et al. 2004).

Gleichzeitig kann eine weltweite Abnahme des sog. intestinalen Typs des Magenkarzinoms, der epidemischen Form, die von Umwelteinflüssen geprägt zu sein scheint, beobachtet werden. Der Rückgang dieser Form kann mit der weltweiten Abnahme der Magenkarzinome in Verbindung gebracht werden.

Neben ernährungsbedingten Risikofaktoren können auch die atrophische Gastritis, die intestinale Metaplasie, Magenpolypen, der Morbus Ménétrier sowie nach partieller Gastrektomie zurückbelassene Magenstümpfe als bekannte Risikofaktoren für die Entstehung von Magenkarzinomen genannt werden. Die Infektion mit *Helicobacter pylori* konnte ebenso mit der Entstehung von Magenkarzinomen in Verbindung gebracht werden wie das Vorhandensein einer genetischen Prädisposition in Gestalt verschiedener Genmutationen.

#### **1.1.2. Einteilung der Magenkarzinome**

Magenkarzinome können nach histologischen Gesichtspunkten in einen diffusen Typ, der sog. endemischen Form und in einen intestinalen Typ, der epidemischen Form klassifiziert werden (Laurén 1965).

Die Einteilung in diese beiden Entitäten ist außerdem bei der Wahl des Sicherheitsabstandes im Rahmen von Magenkarzinomresektionen von Bedeutung.

Die konventionelle, histologische Einteilung der Magenkarzinome erfolgt mit Hilfe der WHO-Klassifikation von 2000. Der Differenzierungsgrad von Magenkarzinomen kann anhand des sog. „Grading“, welches histologisch-zytologische Aspekte der Tumoren beinhaltet, beschrieben werden.

Makroskopisch können Magenkarzinome nach Borrmann in vier Hauptgruppen mit jeweils unterschiedlichen 5-Jahres-Überlebensraten eingeteilt werden (Borrmann 1928). Die genaue Einteilung der Tumoren in Stadien unter Berücksichtigung von Infiltrationstiefe in die Magenwand (T), dem Lymphknotenstatus (N) sowie einer möglicherweise vorhandenen Fernmetastasierung (M) erfolgt nach der TNM- bzw. pTNM-Klassifikation der Internationalen Union gegen den Krebs (UICC) sowie der „American Joint Commission on Cancer“ (AJCC) von 2002.

Zur Beschreibung der Lokalisation der Tumoren innerhalb des Magens hat sich die Einteilung des Magens in ein proximales-, ein mittleres- sowie ein distales Drittel bewährt. Hier ist es in

den letzten Jahren zu einem Wandel der bevorzugten Lokalisation des Magenkarzinoms gekommen. In früheren Jahren fand man das Magenkarzinom meist im distalen Drittel des Magens. Heute ist das Magenkarzinom am häufigsten im proximalen Drittel oder im Bereich des oesophago-gastralen Übergangs zu finden (Siewert et al. 1995; Siewert und Stein 1998; Hohenberger und Gretschel 2003)

### **1.1.3. Klinik, Diagnostik, Therapie und Prognose**

Frühsymptome von Patienten mit Magenkarzinomen sind in der Regel wenig spezifisch und führen dadurch zu fatalen Verzögerungen in der Primärdiagnostik- und Therapie von Magenkarzinomen. Auf diese Zusammenhänge soll in der vorliegenden Arbeit im besonderen eingegangen werden. Grundpfeiler der Magenkarzinomdiagnostik ist die endoskopische Untersuchung mit gleichzeitiger Gewinnung von Probebiopsien. In historischen Kollektiven wie innerhalb der amerikanischen „patient care study“ (Wanebo et al. 1993), als auch in der aktuellen Studie ist in über 90 Prozent der Fälle die Endoskopie das zur endgültigen Diagnose führende Verfahren. Computertomografische Untersuchungen zum Ausschluß von Fernmetastasen, endoskopische Ultraschalluntersuchungen zur genaueren Feststellung der Infiltrationstiefe des Tumors sowie laparoskopische Untersuchungen zum Ausschluß einer möglichen Peritonealkarzinose komplettieren im Rahmen des sog. „staging“ die apparative Diagnostik.

Eine kurative Therapie ist ausschließlich durch die chirurgische Tumoresektion ohne verbleibenden Residualtumor, der sog. R0-Resektion, zu erreichen (Bonenkamp et al. 1993; Siewert et al. 1998). Ist diese primär nicht durchführbar, kann bei Fehlen von Fernmetastasen sowie einer Peritonealkarzinose und gleichzeitig gutem Allgemeinzustand des Patienten durch eine neoadjuvante Chemotherapie, eine sekundäre R0-Resektion mit potentiell kurativer Intention durchgeführt werden. Neuere Phase-II bzw. Phase-III-Studien zeigen diesbezüglich günstige Ergebnisse hinsichtlich der R0-Resektabilität von chemotherapeutisch vorbehandelten Magenkarzinomen (Lordick et al. 2004). Ergebnisse der multizentrisch randomisierten MAGIC-Studie (Allum et al. 2003) zeigen eine signifikant verbesserte mediane 2-Jahresüberlebensrate von 48 % bei neoadjuvant chemotherapierten Patienten gegenüber 40 % bei primär resezierten Patienten.

Außerdem kann durch chemotherapeutische Vorbehandlung der Patienten vor einer operativen Therapie die Wahrscheinlichkeit einer systemischen Aussaat verringert werden.

Hierbei kommen vor allem Chemotherapien auf der Basis von Cisplatin und 5-Fluorouracil zum Einsatz. Andere Chemotherapeutika wie Irinotecan, Docetaxel oder Capecitabin sind gegenwärtig Gegenstand zahlreicher Studien.

Die insgesamt schlechte Prognose des Magenkarzinoms kann unter anderem durch die wenig spezifischen, häufig erst spät erkannten Symptome der Patienten erklärt werden, welche die prätherapeutische Gesamtverzögerung entscheidend vergrößern. Diese „fatale Pause“ (Heiss et al. 2001) zeigt die Wichtigkeit einer zielstrebigem Diagnostik, die heute vor allem eine großzügige Indikationsstellung zur endoskopischen Untersuchung mit Entnahme von Probebiopsien aller suspekten Veränderungen erfordert.

## **1.2. Adenokarzinome des distalen Ösophagus und des ösophago-gastralen Übergangs**

### **1.2.1. Ätiologie, Inzidenz und Risikofaktoren**

Der derzeit einzig bekannte Risikofaktor für die Entstehung eines Adenokarzinoms des distalen Ösophagus ist der sog. Barrett-Ösophagus oder auch Endobrachyösophagus, der einer intestinalen Epithelmetaplasie im distalen Ösophagus von mehr als 3 cm Ausdehnung entspricht und als Folge einer lang anhaltenden Refluxkrankheit angesehen werden kann. Der Endobrachyösophagus wird auch als Vorstufe für das Kardiakarzinom diskutiert. Im Gegensatz zum klassischen Magenkarzinom haben Inzidenz und Prävalenz dieser Tumoren in den westlichen Industriestaaten in den letzten Jahren eine Vervielfachung erfahren (Bollschweiler und Holscher 2001). Die deutliche weltweite Zunahme der Häufigkeit des Adenokarzinoms im Ösophagus konnte auch für die Bundesrepublik Deutschland nachgewiesen werden (Bollschweiler und Holscher 2001). Zum einen werden hierfür veränderte diagnostische Verfahren und Klassifikationssysteme – früher wurden Adenokarzinome des ösophago-gastralen Übergangs häufig als Magenkarzinome klassifiziert – verantwortlich gemacht. Zum anderen konnte eine signifikante Zunahme der zur Tumorentstehung prädisponierenden Refluxkrankheit aufgrund der Zunahme der hierfür hauptsächlich verantwortlichen Risikofaktoren, wie z.B. bauchbetonte Adipositas sowie Nikotin- und Alkoholabusus, in den westlichen Industriestaaten nachgewiesen werden (Vaughan et al. 1995). Allerdings konnte dieser Nachweis nur für AEG Typ- I-Tumoren erbracht werden, nicht aber für Tumoren des Typs AEG-II und AEG-III.

Auch medikamentöse Faktoren, wie z.B. die Einnahme von H2-Rezeptor-Antagonisten und anderer Medikamente werden für die Tumorentstehung in diesem Bereich diskutiert (Colin-Jones et al. 1992).

Adenokarzinome des distalen Ösophagus sowie des ösophago-gastralen Übergangs (AEG) können einer Empfehlung der international gastric cancer association (IGCA) folgend mithilfe der Definition nach Siewert eingeteilt werden (Siewert et al. 2000). Diese dient der topographisch-anatomischen Differenzierbarkeit zwischen diesen Tumorarten und stellt ein nützliches Werkzeug bei der Wahl der chirurgischen Therapiemöglichkeiten dar. Befindet sich das Tumorzentrum oder der Großteil des Tumors mehr als 1 cm oral der anatomischen Kardia (Grenzbereich zwischen zweischichtiger Speiseröhrenmuskelschicht und dreischichtiger Magenmuskelschicht), so nennt man diese AEG Typ-I-Tumoren. Bei einer Lage des Tumorzentrums zwischen 1 cm oral und 2 cm aboral der anatomischen Kardia spricht man von AEG Typ-II- Tumoren. Tumoren, die mehr als 2 cm aboral der anatomischen Kardia liegen nennt man dieser Einteilung folgend AEG Typ-III-Tumoren.

Tumoren des Typs AEG I werden morphologisch deskriptiv und histopathologisch nach den Richtlinien der UICC von 2002 für Ösophaguskarzinome eingeteilt. Die entsprechende Einteilung für Tumoren des Typs AEG II und AEG III erfolgt mit Hilfe der Richtlinien der UICC von 1997 für Magenkarzinome.

## **1.2.2. Therapie und Prognose**

Für Tumoren des Typs AEG I ist die subtotale Ösophagektomie mit Resektion des proximalen Magenanteils und Lymphadenektomie die Therapie der Wahl. Die 5-Jahres-Überlebensrate im Gesamtkollektiv beträgt hierbei etwa 35 % bei erfolgter R0-Resektion (Siewert und Stein 2001). Tumoren des Typs AEG II und AEG III werden chirurgisch durch totale Gastrektomie mit transhiataler Resektion des distalen Ösophagus therapiert. Durch neoadjuvante Chemotherapie kann wahrscheinlich die Prognose des distalen Adenokarzinoms des Ösophagus sowie der Karzinome des ösophago-gastralen Übergangs verbessert werden (Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party 2002).

Darüber hinaus kann bei initial fehlender primärer Resektabilität durch neoadjuvante Chemotherapie ein sekundär resektabler Zustand dieser Tumoren hergestellt werden.

## **1.3. Stadienabhängigkeit der Prognose von Magenkarzinomen und Adenokarzinomen des distalen Ösophagus**

Für Magenkarzinome sowie für Adenokarzinome des distalen Ösophagus und des ösophago-gastralen Übergangs wird eine insgesamt schlechte Prognose beschrieben, die bei diesen Tumoren vor allem als Folge einer frühzeitigen lymphogenen Metastasierung zu sehen ist. So beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate bei Magenkarzinomen nach R0-Resektion etwa 45 % (Siewert und Stein 1998), bei Adenokarzinomen des distalen Ösophagus und des ösophago-gastralen Übergangs sogar nur etwa 35 % (Siewert und Stein 2001). Die stadienabhängige Prognose dieser Tumoren zeigt, dass der entscheidende Faktor hierbei die prätherapeutische Verzögerung ist, die in eine patientenverursachte-, sowie in eine ärztliche- bzw. vom medizinischen System verursachte Verzögerung in der Primärdiagnostik und folglich auch der Therapie, weiter unterteilt werden kann. Statistisch konnte der direkte Zusammenhang zwischen zeitlicher Verzögerung und Prognose der an den beschriebenen Tumoren erkrankten Patienten bisher nicht bewiesen werden.

## **1.4. Zeitliche Verzögerungen (Delay)**

### **1.4.1. Definition**

Die Zeitspanne zwischen der Wahrnehmung erster Symptome und der ersten Kontaktaufnahme mit dem medizinischen System, meist in Form der Hausärzte, wurde als sog. „patient's delay“, festgelegt. Als arztabhängige Phase der Gesamtverzögerung, dem sog. doctor's delay“, wurde der Zeitraum zwischen dem ersten Kontakt mit dem medizinischen System und dem Zeitpunkt der endgültigen Diagnosestellung definiert sowie als weiterer Bestandteil der prätherapeutischen Gesamtverzögerung das sog. „hospital delay“, welches den Zeitraum zwischen Diagnosestellung und definitiver Therapieeinleitung beschreibt.



### 1.4.2. Bisherige Untersuchungen zum „delay“ bei Magenkarzinomen

Als entscheidender prognostischer Faktor wurde bereits die frühzeitige Diagnosesicherung, die heute vor allem die großzügige Indikationsstellung zur endoskopischen Untersuchung mit der Entnahme multipler Biopsien zum frühestmöglichen Zeitpunkt nach Beschwerdebeginn beinhaltet, genannt. Die zeitliche Verzögerung (delay) in der Primärdiagnostik- bzw. der Primärtherapie des Magenkarzinoms und des Adenokarzinoms des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs wurde bereits in einigen Studien weltweit untersucht.

Tabelle 1: Zusammenstellung der Delay-Studien seit 1976 bis heute

Studie	Lokalisation des Tumors	Anzahl der Patienten (n)	Patientenabhängige Verzögerung (patient's delay) Median	Verzögerung bis zur Diagnosesicherung Median	Verzögerung bis zur Therapieeinleitung Median
Kobler et al. 1976	gastral		16 Wochen	32 Wochen	
Matov et al. 1979	„Verdauungssystem“	n = 96		25,6 Wochen	
Kruskal et al. 1986	gastral	n = 128	12 Wochen		
Mikulín et al. 1987	gastral	n = 83	4 Wochen	22 Wochen	
Martin et al. 1997	gastral oesophageal	n = 88 n = 27		17 Wochen	
Schönberger et al. 1997	gastral	n = 100	12 Wochen	pat.delay: 12 Wochen doc.delay: 12 Wochen	total delay: 32 Wochen
Look et al. 2003	gastral	n = 44	4 Wochen	doc.delay: 4 Wochen	hospital delay: 1 Woche

### 1.4.3. Schönberger-Studie (1997)

Im Rahmen der klinischen Studie von Bernd Schönberger aus dem Jahr 1997 wurde die prätherapeutische Phase an 100 Patienten mit Magenkarzinomen der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München des Klinikums rechts der Isar hinsichtlich zeitlicher Verzögerungen in der Primärdiagnostik- und Therapie dieser Patienten untersucht und die zur Verzögerung führenden Einflussfaktoren in Bezug auf ihre Wertigkeit evaluiert. Es zeigte sich eine mit 8 Monaten im Median große zeitliche Gesamtverzögerung, die hauptsächlich auf die patientenabhängige Verzögerung sowie die arztabhängige Verzögerung mit jeweils 3 Monaten im Median zurückzuführen war. Patienten von Internisten ohne eigene Endoskopiemöglichkeit hatten eine signifikant längere arztabhängige Verzögerung gegenüber Patienten, die von Allgemeinmedizinern betreut wurden. Primär

medikamentös behandelte Patienten zeigten vergleichsweise längere arztabhängige Verzögerungen. Ein Einfluss soziodemografischer Faktoren sowie psychischer Verhaltensmuster der Patienten auf die prätherapeutische Phase konnte nicht gezeigt werden.

## **2. Zielsetzung der vorliegenden Studie**

Das Ziel dieser Arbeit ist die Erfassung aktueller zeitlicher Verzögerungen in der Primärdiagnostik- und Therapie von Magenkarzinomen und deren möglicher Einflussfaktoren, sowie deren Vergleich mit den von Schönberger im Jahre 1997 veröffentlichten Daten. Zweitens erfolgt eine Erstbeschreibung der Verzögerungen in der Primärdiagnostik- und Therapie von Barrettkarzinomen, die mit den Daten der Magenkarzinompatienten desselben Kollektivs verglichen werden. Es soll unter anderem untersucht werden, ob es angesichts einer weiteren Verbreitung der Endoskopie, die heute als „Goldstandard“ in der Diagnostik von Magen- und Speiseröhrenkarzinomen zu betrachten ist, zu einer Verkürzung der zeitlichen Verzögerung in den letzten Jahren gekommen ist.

## **3. Patienten und Methodik**

### **3.1. Studienpatienten**

Im Zeitraum zwischen dem 01.02.2002 und dem 01.03.2003 wurden insgesamt 127 Patienten, die entweder an einem Adenokarzinom des Magens bzw. des ösophago-gastralen Überganges (AEG Typ-II- bzw. AEG Typ-III –Tumoren nach Siewert et al 2000) oder an einem Adenokarzinom des distalen Ösophagus (AEG Typ-I-Tumor nach Siewert et al 2000) erkrankt waren, in die Studie aufgenommen.

Die Patienten hatten alle eine gesicherte Tumordiagnose und befanden sich in der Phase der Therapieplanung oder unter laufender Therapie (Chemotherapie oder Radiochemotherapie) oder in der Phase der Nachbeobachtung nach Therapie.

4 der 127 aufgenommenen Patienten wurden innerhalb dieses Zeitraumes in der Chirurgischen Abteilung des Klinikums München-Bogenhausen (KMB) behandelt. Alle anderen Patienten wurden in den Ambulanzen oder den Stationen der Chirurgischen Klinik, der III. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM), sowie dem Tumor-Therapiezentrum (TTZ), erfasst.

Eine Kontaktaufnahme erfolgte zu insgesamt 136 Patienten. In die Studie aufgenommen wurden, unter Beachtung bestimmter Kriterien, die in 9 Fällen zum Ausschluss aus der Studie führten (siehe Tabelle), 127 Patienten. Einschlusskriterien für die Studie waren, neben der gesicherten Histologie eines Adenokarzinomes des Magens bzw. des ösophago-gastralen Überganges oder eines Adenokarzinomes des distalen Ösophagus, die Freiwilligkeit zur Teilnahme an der Studie, ebenso wie die zum Verständnis der Befragung ausreichenden deutschen Sprachkenntnisse und der ausreichend gute Allgemeinzustand der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung.

Tabelle 2: Studienpatienten und Ausschlussgründe

	n = Fallzahl
Kontaktierte Patienten	n = 136
In die Studie aufgenommene Patienten	n = 127
Ausgeschlossene Patienten	n = 9
<u>Ausschlussgründe:</u>	
Schlechter Allgemeinzustand	n = 1
Zur Studienteilnahme nicht bereit	n = 2
Mangelnde deutsche Sprachkenntnisse	n = 2
Abbruch während des Interviews	n = 2
Histologie/anatomische Lage des Tumors	n = 2

### 3.2.1. Interviewfragebogen

Zur Datenerfassung wurde ein Fragebogen (siehe Anhang) entwickelt, der sich zur besseren Vergleichbarkeit mit einer vorausgegangenen Studie (Schönberger et al 1997) an dessen Form und Inhalt orientierte und in einigen spezifischen Aspekten ergänzt und erweitert wurde.

Wie in dieser vorausgegangenen Studie wurden zeitliche Verzögerungen in der Primärdiagnostik und Therapie des Adenokarzinoms des Magens und des distalen Ösophagus, sowie patientenabhängige, arzt- und gesundheitsstrukturbedingte Elemente erfasst.

Der Fragebogen ließ den Patienten außerdem die Freiheit, eigene Formulierungen und komplexe Zusammenhänge zu beschreiben und zu dokumentieren.

Inhaltlich abgefragt wurden

#### 1. Patientenabhängige soziodemographische Daten:

- Alter
- Geschlecht
- Wohnort und Einwohnerzahl
- Schulabschluss
- Beruf
- Krankenversicherungsstatus

#### 2. Patientenabhängige, die krankheitsbedingten Beschwerden betreffende Daten:

- Zeitpunkt des Auftretens und Art der Beschwerden
- Andere Erkrankungen der Patienten, die hiermit in Verbindung gebracht wurden
- Frühere Beschwerden im Bereich des oberen Verdauungstraktes
- Selbstbehandlung und Selbstmedikation
- Eigene Ursachensuche und Erlangung von Informationen über die Erkrankung

- Art der zum ersten Arztbesuch führenden Beschwerden („major complaint“)
- Eigene Interpretationen dieser zum Arztbesuch führenden Beschwerden
- Zeitpunkt des ersten Arztbesuches und Begründungen für eine mögliche durch den Patienten selbst verursachte Verzögerung

### 3. Arzt- und therapiebezogene Daten:

- Fachrichtung des aufgrund der Beschwerden aufgesuchten Arztes sowie anderer aufgesuchter Ärzte
- Art der vom erstbehandelnden Arzt durchgeführten Untersuchungen
- Vollzogene Arztwechsel und deren Begründungen
- Anzahl der Arztbesuche bis zur endgültigen Diagnosestellung
- Medikamentöse Behandlung durch den Arzt
- Beschwerderückgang durch medikamentöse Therapie
- Überweisung an eine andere Stelle durch den erstbehandelnden Arzt
- Ort der Diagnosestellung (Hausarzt/ Facharzt/ Klinik)
- Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme
- Wartezeiten bis zur Klinikaufnahme
- Anzahl der bis zur Diagnosestellung durchgeführten Magenspiegelungen
- Anzahl früherer Magenspiegelungen

### 3.2.2. HADS-D

#### **Hospital Anxiety and Depression Scale (deutsche Fassung)**

Zur Erfassung bestimmter psychischer Eigenschaften im Patientenkollektiv wurde, nach Beratung durch Privatdozent Dr. med. Otto Harald Gündel (Institut und Poliklinik für Psychosomatische Medizin, Psychotherapie und Medizinische Psychologie der Technischen Universität München), die deutsche Fassung der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) als psychodiagnostisches Messinstrument verwendet.

Die HADS-D stellt einen kurzen Selbstbeurteilungsbogen zur Erfassung von Angst und Depressivität (Herrmann et al 1995, Snaith 1994) dar und wurde speziell für den Einsatz in nicht-psychiatrischen Krankenhausabteilungen konzipiert.

Sie besteht zum einen aus der HADS-Angstskala, bestehend aus 6 Positionen (Items) zur ausschließlichen Erfassung von psychischen Manifestationen von Angstneurosen und einem zusätzlichen Item zu Panikattacken sowie der HADS-Depressionsskala zur Erfassung depressiver Symptome, ebenfalls bestehend aus insgesamt 7 Items. Die vierstufigen itemspezifischen Antwortmöglichkeiten (0-3) wurden durch die Patienten selbständig bearbeitet, ohne dass eine Einflussnahme durch den Untersucher erfolgte.

Die Durchführung und die Auswertung der HADS-D sind durch die schriftlich vorgegebene Instruktion sowie durch die standardisierten Auswertungsrichtlinien weitgehend vom Untersucher unabhängig. Die Interpretation erfolgte anhand empfohlener Grenzwerte (< 7: Unauffällig; = 7: Grenzwertig; > 7: Auffällig), die an Kontrollgruppen erhoben worden waren, wobei die Testergebnisse grundsätzlich mit der für Fragebogeninstrumente gebotenen Zurückhaltung zu interpretieren und lediglich als Orientierungsmarken (Herrmann et al 1995) zu verstehen sind.

Die Symptome der Angstskaala entsprechen zum Teil den Leitlinien einer „generalisierten Angststörung“, wobei allgemeine Befürchtungen und Sorgen, sowie Nervosität, ebenso thematisiert werden wie Aspekte motorischer Spannung bzw. Entspannungsdefizite.

Die items der Depressionsskala fragen nach sog. „endogenomorphen Symptomen“ (Klein 1974; Snaith 1987) eines Verlustes an Motivation und Lebensfreude. Interessenverlust, Freudlosigkeit und Verminderung des Antriebs zählen zu den Leitsymptomen von depressiven Episoden und sind Bestandteil dieses items.

Ziel des Einsatzes dieses psychometrischen Instrumentes innerhalb der Studie war der Versuch, emotionale Befindlichkeiten der Patienten zu erfassen und diese mit den primären Endpunkten der Studie, z.B. dem „patient’s delay“ zu korrelieren.

### **3.2.3. Whiteley-Index**

Zusätzlich zur bereits beschriebenen HADS-D wurden 4 von insgesamt 14 items des sog. „Whiteley-Index for Hypochondria“, einem psychometrischen Fragebogen zur Erfassung hypochondrischer Tendenzen (Rief et al. 1994) verwendet.

Aufgrund der Problematik der Zumutbarkeit von auf Hypochondrie abzielenden Items bei der Befragung der schwerstkranken Patienten, wurden die ursprünglich insgesamt 14 Items auf nur 4 im Fragebogen enthaltene Items reduziert.

Der Validität des Tests wurde dabei Rechnung getragen, indem eine rein deskriptive Auswertung der Resultate erfolgte.

### **3.3. Ablauf der Befragung und Datenerfassung**

Wie in der vorausgegangenen Studie (Schönberger et al 1997) wurden die Befragungen fast ausnahmslos in den Abteilungen des Klinikums rechts der Isar durchgeführt. Der Interviewzeitpunkt lag aber, im Gegensatz zur Schönberger-Studie, nicht ausschließlich vor einer definitiven Therapieeinleitung, sondern manchmal auch während oder nach einer therapeutischen Behandlung. Die Patienten wurden nach einem kurzen Vorgespräch, in dem sie über den Inhalt der Studie, die Freiwilligkeit ihrer Teilnahme sowie über datenschutzrechtliche Fragen aufgeklärt wurden, mithilfe des Interviewfragebogens, sowie der deutschen Fassung der HADS (Hermann et al 1995) und den aus dem Whiteley-Index zur Definition hypochondrischer Störungen (Rief et al 1992) entnommen Items, befragt.

Die Bearbeitung der Fragebögen erfolgte in Anwesenheit des Untersuchers.

Die objektiven medizinischen Daten wurden im Anschluss an die Befragung aus Arztbriefen und Untersuchungsbefunden der Patientenunterlagen erhoben.

### **3.4. Tumordaten**

Erfasst wurden die objektiven Tumordaten zum einen durch Auswertung der Krankenakten auf den Stationen, zum anderen durch Recherchen in den Datenbanken der hausinternen Datennetzwerke MEDOS und SAP. Zu diesen Daten gehörten neben der Tumorlokalisation, der Tumorhistologie gemäß WHO-Klassifikation, dem histologischen Differenzierungsgrad (Grading) und der Laurén-Klassifikation des histologischen Subtyps der Magenkarzinome, die TNM-Klassifikationen der nichtresezierten Karzinome (cTNM bzw. uTNM), sowie die TNM-Klassifikationen der neoadjuvant vortherapierten resezierten (ypTNM) und der nicht neoadjuvant vortherapierten resezierten Tumoren (pTNM) der Speiseröhre und des Magens. Die Zuordnung zu den entsprechenden Tumorstadien erfolgte anhand der Richtlinien der UICC von 1997.

### **3.5. Datensatzauswertung**

Die erhobenen Daten wurden mithilfe des Statistikprogramms SPSS 12.0G für Windows, Version 12.0.1 ausgewertet. Die Auswahl der statistischen Tests erfolgte nach Beratung durch Frau Dipl. Math. Raymonde Busch, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München. Eingesetzt wurden der Chi-Quadrat-Test nach Pearson bzw. Fisher, der Kruskal-Wallis-Test, der Mann-Whitney-Test sowie der Test nach Spearman.

Die dargestellten Grafiken wurden mithilfe von SPSS 12.0.1 für Windows oder mit Microsoft® Excel 2002 erstellt.

## **4. Resultate**

### **4.1. Deskriptive Auswertung**

#### **4.1.1. Patientenabhängige soziodemographische Daten**

##### **4.1.1.1. Verteilung nach Geschlecht**

Tabelle 3: Verteilung aller Patienten nach dem Geschlecht

Studienpopulation insgesamt	n = 127
Fehlend	n = 0
Weiblich	n = 36 (28,3 %)
Männlich	n = 91 (71,7 %)

Tabelle 4: Verteilung nach Geschlecht bei Patienten mit Magenkarzinomen  
(einschl. AEG II und III)

Magenkarzinompatienten	n = 104
Fehlend	n = 0
Weiblich	n = 34 (32,7 %)
Männlich	n = 70 (67,3 %)

Tabelle 5: Verteilung nach Geschlecht bei Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I

Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I	n = 22
Fehlend	n = 0
Weiblich	n = 2 (9,1 %)
Männlich	n = 20 (90,9 %)

Tabelle 6: Vergleich mit der Geschlechtsverteilung der Schönberger-Studie von 1997

Schönberger 1997 (nur Magenkarzinome)	n = 100
Fehlend	n = 0
Weiblich	n = 29 (29 %)
Männlich	n = 71 (71 %)

Im Vergleich mit den Patienten des Schönberger-Kollektivs von 1997 ergibt sich keine wesentliche Änderung der Geschlechtsverteilung bei den Magenkarzinompatienten. Das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt auch hier etwa 2: 1.

Bei den Tumoren des Typs AEG-1 (Barrett-Karzinom) zeigt sich ein Verhältnis von Männern zu Frauen von etwa 9:1.

#### 4.1.1.2. Altersverteilung

Tabelle 7: Altersverteilung aller Patienten der Studie

<b>n</b>	gültig: 127 fehlend: 0
Mittelwert	60,22 Jahre
Median	63 Jahre
Spannweite	30 - 91 Jahre

Tabelle 8: Altersverteilung der Patienten mit Magenkarzinomen

<b>n</b>	gültig: 104 fehlend: 0
Mittelwert	60,03 Jahre
Median	62 Jahre
Spannweite	30 - 91 Jahre

Tabelle 9: Altersverteilung bei Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I (Barrett-Karzinom)

<b>n</b>	gültig: 22 fehlend: 0
Mittelwert	60,95 Jahre
Median	63,50 Jahre
Spannweite	37 - 73 Jahre

Tabelle 10: Altersverteilung im Patientenkollektiv der Schönberger-Studie von 1997  
(ausschließlich Patienten mit Magenkarzinomen)

<b>n</b>	gültig: 100 fehlend: 0
Mittelwert	59,26 Jahre
Median	61 Jahre
Spannweite	25 – 87 Jahre

Es zeigen sich ähnliche Werte im Vergleich der Altersverteilungen von Magenkarzinompatienten und Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I (Barrett-Karzinom) innerhalb des Studienkollektivs, sowie auch im Vergleich mit der Altersverteilung der Magenkarzinompatienten des Schönberger-Kollektivs von 1997.

#### 4.1.1.3. Schulbildung der Studienteilnehmer

Tabelle 11: Schulbildung der gesamten Studienpopulation

<b>n</b>	gültig: 127 fehlend: 0
Kein Schulabschluss	n = 2 (1,6 %)
Hauptschulabschluss	n = 65 (51,2 %)
Realschulabschluss	n = 33 (26 %)
Abitur (Allgemeine - oder Fachhochschulreife)	n = 27 (21,3 %)



Tabelle 12: Schulbildung der Magenkarzinompatienten

<b>n</b>	gültig: 104 fehlend:0
Kein Schulabschluss	n = 2 (1,9 %)
Hauptschulabschluss	n = 54 (51,9 %)
Realschulabschluss	n = 28 (26,9 %)
Abitur (Allgemeine - oder Fachhochschulreife	n = 20 (19,2 %)

Tabelle 13: Schulbildung der Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I (Barrett-Karzinom)

<b>n</b>	gültig: 22 fehlend:0
Kein Schulabschluss	n = 0
Hauptschulabschluss	n = 11 (50 %)
Realschulabschluss	n = 5 (22,7 %)
Abitur (Allgemeine - oder Fachhochschulreife	n = 6 (27,3 %)

Tabelle 14: Schulbildung der Patienten der Schönberger-Studie von 1997 (ausschließlich Magenkarzinompatienten)

<b>n</b>	gültig:100 fehlend: 0
Kein Schulabschluss	n = 0
Hauptschulabschluss	n = 78 (78 %)
Realschulabschluss	n = 14 (14 %)
Abitur (Allgemeine - oder Fachhochschulreife	n = 8 (8 %)

Der Anteil der Patienten mit höherer Schulbildung ist im Vergleich mit dem Patientenkollektiv der Schönberger-Studie von 1997 im Durchschnitt größer, während umgekehrt der Anteil der Patienten mit Hauptschulabschluss deutlich geringer ist.

#### 4.1.1.4. Einwohnerzahl der Herkunftsorte der Studienteilnehmer

Tabelle 15: Gesamte Studienpopulation

<b>n</b>	gültig: 127 fehlend: 0
Weniger als 1000 Einwohner	5 (3,9 %)
1000 – 10.000 Einwohner	34 (26,8 %)
10.000 – 50.000 Einwohner	51 (40,2 %)
50.000 – 100.000 Einwohner	4 (3,1 %)
Mehr als 100.000 Einwohner	33 (26 %)

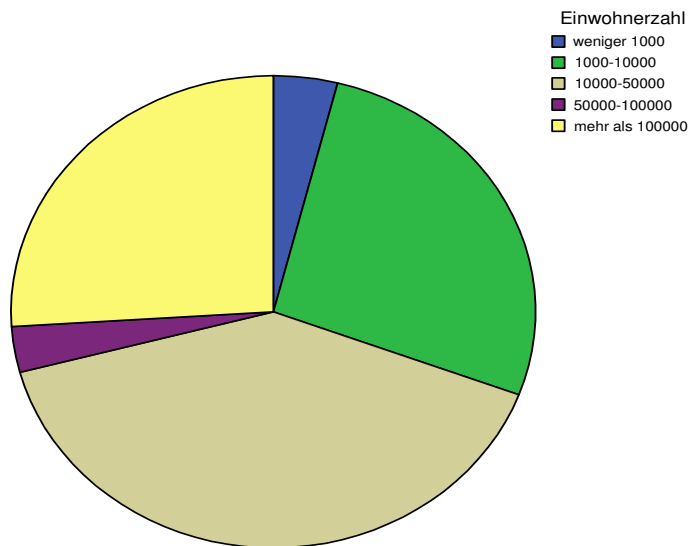


Tabelle 16: Magenkarzinompatienten 2002/2003

<b>n</b>	gültig: 104 fehlend: 0
Weniger als 1000 Einwohner	3 (2,9 %)
1000 – 10.000 Einwohner	28 (26,9 %)
10.000 – 50.000 Einwohner	42 (40,4 %)
50.000 – 100.000 Einwohner	2 (1,9 %)
Mehr als 100.000 Einwohner	29 (27 %)

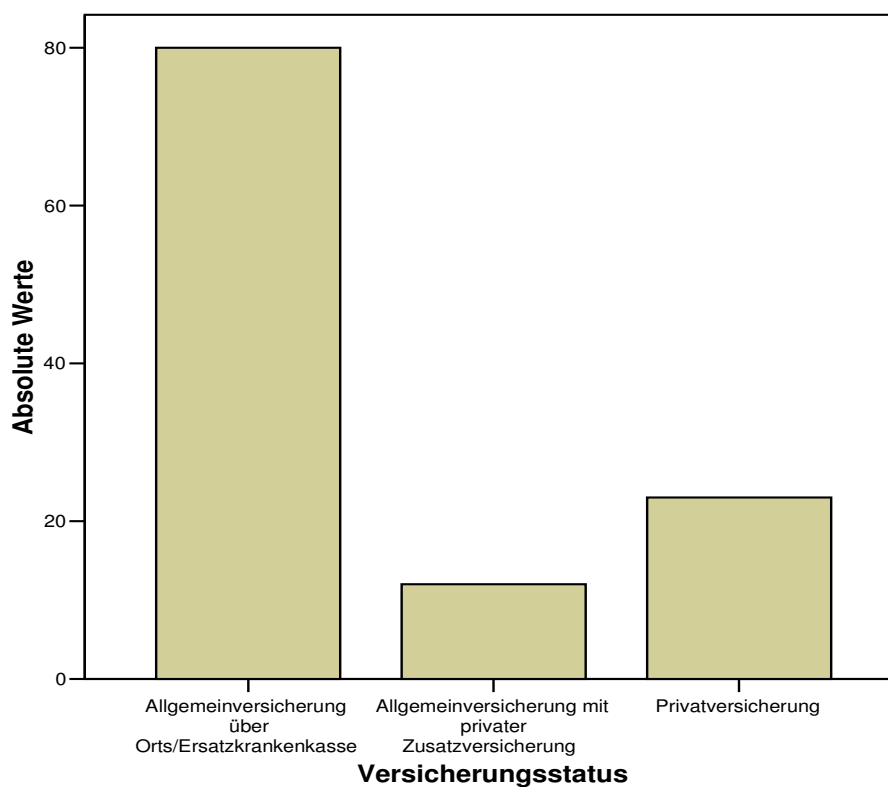
Tabelle 17: Magenkarzinompatienten der Schönberger-Studie von 1997

<b>n</b>	gültig: 100 fehlend: 0
Weniger als 1000 Einwohner	6 (6 %)
1000 – 10.000 Einwohner	33 (33 %)
10.000 – 50.000 Einwohner	20 (20 %)
50.000 – 100.000 Einwohner	10 (10 %)
Mehr als 100.000 Einwohner	31 (31 %)

#### 4.1.1.5. Krankenversicherungsstatus aller Patienten im Studienkollektiv 2002/2003

Tabelle 18:

<b>n (127)</b>	gültig: 115 keine Angabe: 12
Allgemeinversicherung über Orts- oder Ersatzkrankenkasse	n = 80 (63 %)
Allgemeinversicherung mit privater Zusatzversicherung	n = 12 (9,4 %)
Privatversicherung	n = 23 (18,1 %)



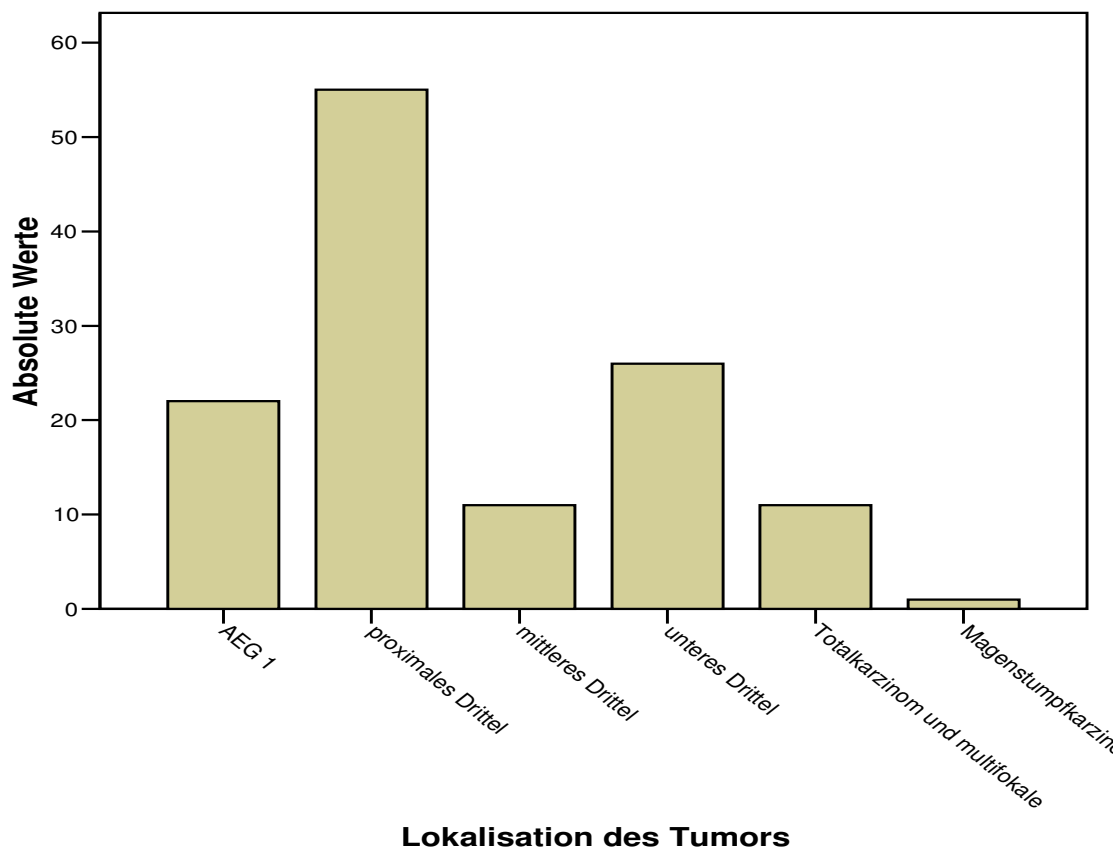
Den größten Anteil bilden mit 63 % Patienten, die über eine Orts- bzw. Ersatzkrankenkasse allgemein versichert sind.

#### 4.1.2. Patientenabhängige, die Erkrankung und die krankheitsbedingten Beschwerden betreffende Daten

##### 4.1.2.1. Tumorlokalisationen im Studienkollektiv 2002/2003

Tabelle 19:

<b>n (127)</b>	gültig: 126 fehlend: 1
<b>AEG 1 (Barrett-Karzinom)</b>	n = 22
<b>Magenkarzinome</b>	n = 104
<u>Proximales Drittel:</u> AEG II AEG III, Fundus	n = 55 (52,8 %)
<u>Mittleres Drittel:</u> Korpuskarzinom	n = 11 (10,5 %)
<u>Unteres Drittel:</u> Antrum Angulusfalte Pylorus	n = 26 (25 %)
<b>Totalkarzinom und multifokale Karzinome:</b>	n = 11 (10,5 %)
<b>Magenstumpfkarcinom:</b>	n = 1 (0,9 %)



Häufigste Lokalisation der Magenkarzinome innerhalb der aktuellen Studie ist das proximale Drittel mit einem Anteil von etwa 53 %. Im Rahmen der vorausgegangenen Studie von Schönberger aus dem Jahre 1997 hatte noch das mittlere Drittel mit 43 % den größten Anteil gebildet.

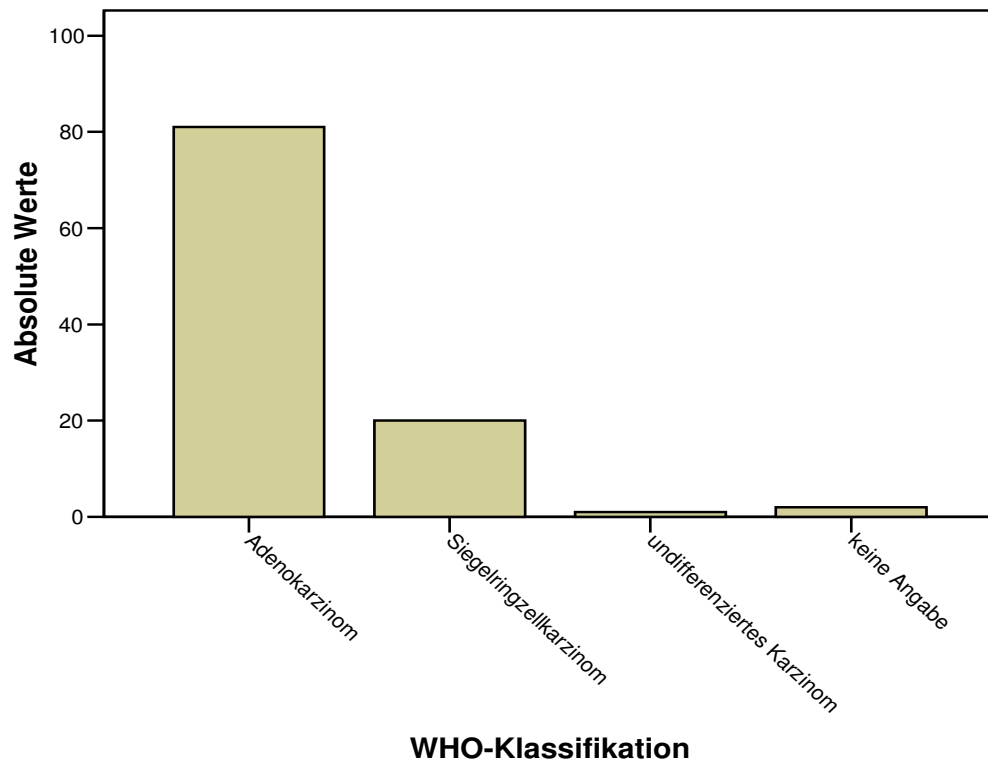
#### 4.1.2.2. Tumorhistologie im Studienkollektiv 2002/ 2003

**Histologie der Tumoren innerhalb des gesamten Patientenkollektivs von 2002/2003 gemäß der Klassifikation der WHO für Magenkarzinome (Barrett-Karzinome sind in dieser Aufstellung enthalten)**

Tabelle 20:

<b>n</b> (127)	gültig: 124 keine Angabe: 3
Adenokarzinom bei AEG I-Tumoren	n = 22 (100 %)
Adenokarzinome bei Magenkarzinomen	n = 81 (77,9 %)
Siegelringzellkarzinom	n = 20 (19,2 %)
Undifferenziertes Karzinom	n = 1 (0,9 %)

### WHO-Klassifikation (ausschließlich Magenkarzinome)



#### 4.1.2.3. Differenzierungsgrad (Grading) der Tumoren im Patientenkollektiv 2002/2003 (WHO)

##### Differenzierungsgrad der Tumoren aller Patienten

Tabelle 21:

<b>n</b> (127)	gültig: 124 fehlend: 3
Gut differenziert G1	n = 2 (1,6 %)
Mäßig differenziert G2	n = 31 (24,4 %)
Gering differenziert G3	n = 84 (66,1 %)
Entdifferenziert G4	n = 7 ( 5,5 %)

## Differenzierungsgrad der Tumoren bei Magenkarzinompatienten

Tabelle 22:

<b>n</b> (104)		gültig: 102 fehlend: 2
Gut differenziert	G1	n = 1 (1,9 %)
Mäßig differenziert	G2	n = 22 (21,2 %)
Gering differenziert	G3	n = 74 (71,2 %)
Entdifferenziert	G4	n = 5 ( 4,8 %)

## Differenzierungsgrad der Tumoren bei Patienten mit Barrett-Karzinomen (AEG-I)

Tabelle 23:

<b>n</b> (22)		gültig: 22 fehlend: 0
Gut differenziert	G1	n = 1 (4,5 %)
Mäßig differenziert	G2	n = 9 (40,9 %)
Gering differenziert	G3	n = 10 (45,5 %)
Entdifferenziert	G4	n = 2 (9,1 %)

Insgesamt überwiegen in der gesamten Studienpopulation die gering differenzierten Tumoren (G3) mit 66,1 %. Während bei den Adenokarzinomen des distalen Ösophagus die mäßig differenzierten (G2) und die gering differenzierten (G3) Tumoren etwa gleich häufig sind, überwiegen bei den Magenkarzinompatienten eindeutig die gering differenzierten Tumoren.

### 4.1.2.4. Laurén-Klassifikation der Magenkarzinome

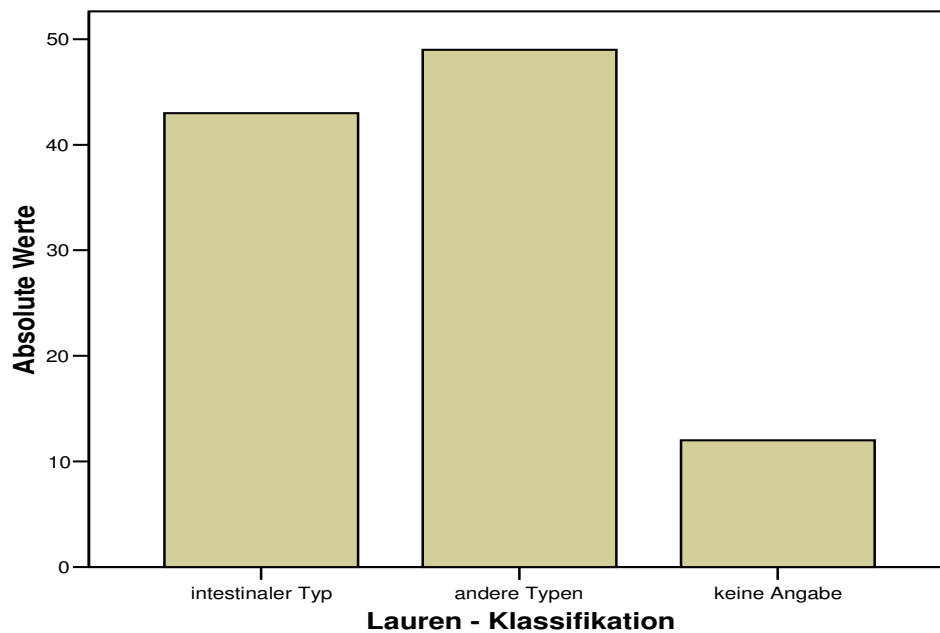
Nach Laurén werden Magenkarzinome zusätzlich zur WHO-Klassifikation mithilfe der Klassifikation nach Lauren pathologisch-anatomisch in einen intestinalen und einen nicht-intestinalen Typus eingeteilt. Zum nicht- intestinalen Typ zählen der diffuse Typ sowie der Mischtyp.

## Laurén-Klassifikation der Magenkarzinome im Patientenkollektiv 2002/2003

Tabelle 24:

<b>n</b> (104)	gültig: 104 fehlend: 12
Intestinaler Typ	n = 43 (41,3 %)
Andere Tumortypen: davon	n = 49 (47,1 %)
Diffuser Typ	n = 29 (27,8 %)
Mischtyp	n = 15 (14,4 %)
Nicht klassifizierbarer Typ	n = 5 (4,8 %)

### WHO-Klassifikation (ausschließlich Magenkarzinome)



Bei Patienten mit Magenkarzinomen der aktuellen Studie sind, der Einteilung nach Laurén folgend Tumoren des intestinalen Typs am häufigsten vertreten.



#### 4.1.2.5. Stadienverteilung der zur Therapie überwiesenen Patienten

Tabelle 25: Tumorstadien (UICC 2002) bei Patienten mit Adenokarzinomen des distalen Ösophagus (Typ AEG-I)

n (22)	<b>Klinisch</b> gültig: 19 fehlend: 3	<b>Postoperativ ohne vorausgegangene Chemotherapie</b> gültig: 3 fehlend: 19	<b>Postoperativ nach vorausgegangener Chemotherapie</b> gültig: 9 fehlend: 13
Stadium 0	-	-	1 (4,5 %)
Stadium I	2 (9 %)	3 (13,6 %)	-
Stadium II a	1 (4,5 %)	-	2 (9 %)
Stadium II b	-	-	2 (9 %)
Stadium III	14 (63,6 %)	-	3 (13,6 %)
Stadium IV	2 (9 %)	-	1 (4,5 %)
Stadium IV a	-	-	1 (4,5 %)
Stadium IV b	-	-	-

Tabelle 26: Tumorstadien (UICC 2002) bei Patienten mit Magenkarzinomen

Tabelle 26: Tumorstadien (UICC 2002) bei Patienten mit Magenkarzinomen n (104)	<b>Klinisch</b> gültig: 76 fehlend: 28  (bezogen auf n = 104)	<b>Postoperativ ohne vorausgegangene Chemotherapie</b> gültig: 44 fehlend: 60 (bezogen auf n = 104)	<b>Postoperativ nach vorausgegangener Chemotherapie</b> gültig: 42 fehlend: 62 bezogen auf n = 104
Stadium 0	-	-	-
Stadium I a	1 (0,9 %)	13 (12,5 %)	5 (4,8 %)
Stadium I b	4 (3,8 %)	5 (4,8 %)	13 (12,5 %)
Stadium II	15 (14,4 %)	12 (11,5 %)	10 (9,6 %)
Stadium III a	51 (49,0 %)	1 (0,9 %)	6 (5,7 %)
Stadium III b	-	1 (0,9 %)	-
Stadium IV	6 (5,7 %)	12 (11,5 %)	8 (7,6 %)

Bei Patienten mit Adenokarzinomen des distalen Ösophagus (AEG I) überwiegen mit 63,6 % der Fälle Patienten, deren Tumorerkrankung sich im klinischen Stadium III befindet.

Bei den Magenkarzinompatienten überwiegt das klinische Stadium III a mit etwa 50 % der Fälle.

#### 4.1.2.6. Symptomatik der Patienten

Nachfolgend sind die jeweils häufigsten Symptome aufgeführt, die von Patienten im Rahmen der Studie von 2002/ 2003, sowie der Schönberger-Studie von 1997 genannt wurden. Es bestand hierbei die Möglichkeit, mehrere Symptome anzugeben.

Tabelle 27:

	<b>Alle Patienten</b>  <b>n = 127</b>	<b>AEG-I Tumoren der Studie von 2002/2003</b>  <b>n = 22</b>	<b>Magenkarzinompatienten der Studie von 2002/2003</b>  <b>n = 104</b>	<b>Magenkarzinompatienten der Schönberger-Studie von 1997</b>  <b>n = 100</b>
1.	Oberbauchbeschwerden n = 69 (54,3 %)	Schluckbeschwerden/ Dysphagie n = 14 (63,6 %)	Oberbauchbeschwerden n = 60 (57,7 %)	Oberbauchbeschwerden n = 53 (53 %)
2.	Schluckbeschwerden/ Dysphagie n = 44 (34,6 %)	Oberbauchbeschwerden n = 9 (40,9 %)	Schluckbeschwerden/ Dysphagie n = 30 (28,8 %)	Gewichtsverlust n = 43 (43 %)
3.	Müdigkeit/verminderte Leistungsfähigkeit n = 34 (26,8 %)	Müdigkeit/verminderte Leistungsfähigkeit; Aufstoßen; Regurgitationen n = 7 (31,8 %)	Müdigkeit/verminderte Leistungsfähigkeit n = 26 (25 %)	Appetitlosigkeit n = 36 (36 %)
4.	Aufstoßen n = 31 (24,4 %)	Sodbrennen n = 5 (22,7)	Aufstoßen n = 25 (24 %)	Müdigkeit/verminderte Leistungsfähigkeit n = 33 (33 %)
5.	Gewichtsverlust n = 27 (21,3 %)	Gewichtsverlust n = 4 (18,2 %)	Gewichtsverlust; Appetitlosigkeit n = 22 (21,2 %)	Erbrechen n = 30 (30 %)
6.	Appetitlosigkeit; Sodbrennen n = 22 (17,3 %)	Nahrungsunverträglichkeiten n = 3 (13,6 %)	Sodbrennen n = 17 (16,3 %)	Neuaufgetretene Abneigung geg. best. Nahrung n = 27 (27 %)
7.	Regurgitationen n = 19 (15 %)		Übelkeit; Blut im Stuhl n = 15 (14,4 %)	Schluckbeschwerden/Dysphagie n = 25 (25 %)
8.	Nahrungsunverträglichkeiten n = 16 (12,6 %)		Neuaufgetretene Abneigung gegen best. Nahrung; n = 14 (13,5 %)	Übelkeit n = 23 (23 %)
9.	Neuaufgetretene Abneigung gegen best. Nahrung; Übelkeit; Blut im Stuhl n = 15 (11,8 %)		Nahrungsunverträglichkeiten n = 13 (12,5 %)	Blut im Stuhl n = 22 (22 %)
10.	Erbrechen n = 14 (11 %)		Regurgitationen n = 12 (11,5 %)	Nahrungsunverträglichkeiten n = 5 (5 %)

**Folgende Routineuntersuchungen führten im gesamten Studienkollektiv in Form eines „Zufallsbefundes“ zur Diagnose eines Magenkarzinomes oder Karzinoms des ösophago-gastralen Überganges bzw. Adenokarzinoms des distalen Ösophagus**

1. Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) bei anderer Grunderkrankung n = 4 (3,1 %)
2. Blutabnahme n = 3 (2,4 %)
3. Haemocult-Test n = 2 (1,6 %)

#### 4.1.2.7. Leitsymptome („major complaint“)

Der Begriff „major complaint“ bezeichnet das Leitsymptom bzw. einen Komplex verschiedener Leitsymptome, die den Patienten zum Aufsuchen eines Arztes veranlassten. In der nachfolgenden Tabelle sind die jeweils häufigsten 3 Leitsymptome dargestellt.

Tabelle 28:

<b>Alle Patienten</b>	<b>Magenkarzinompatienten der Studie von 2002/2003</b>	<b>Magenkarzinompatienten der Schönberger-Studie von 1997</b>	<b>AEG-I -Tumoren Der Studie von 2002/2003</b>
n = 127	n = 104	n = 100	n = 22
Oberbauchbeschwerden/ Dyspepsie n = 41 (32,3 %)	Oberbauchbe- schwerden/ Dyspepsie n = 36 (34,6 %)	Oberbauchbe- schwerden/ Dyspepsie n = 40 (40 %)	Dysphagie n = 11 (50 %)
Dysphagie n = 35 (27,6 %)	Dysphagie n = 24 (23,1 %)	Andere Gründe n = 13 (13 %)	Oberbauchbe- schwerden/ Dyspepsie n = 5 (22,7 %)
Nahrungsunverträglich- keiten n = 15 (11,8 %)	Blut im Stuhl n = 9 (8,7 %)	Dysphagie n = 12 (12 %)	Müdigkeit/ vermin- derte Leistungsfähigkeit n = 3 (13,6 %)

Bei den Magenkarzinompatienten überwiegt das Leitsymptom „Oberbauchbeschwerden/ Dyspepsie“, während Patienten mit Adenokarzinomen des distalen Ösophagus am häufigsten „Dysphagie“ als Leitsymptom angeben.

#### 4.1.2.8. Patientenabhängige prätherapeutische Zeitspanne („patient’s delay“)

Als „patient’s delay“ wurde die durch den Patienten verursachte zeitliche Verzögerung definiert, die sich von der subjektiven Wahrnehmung der ersten Beschwerden bis zum ersten Kontakt mit dem medizinischen System erstreckt.

Tabelle 29:

	Median in Tagen	Median in Monaten	Mittelwert in Tagen	Mittelwert in Monaten
Alle Patienten 2002/2003  n = 127  gültig: 123 fehlend: 7	<b>30</b>	<b>1,00</b>	66,3  Standard- Abweichung: 111,2  Spannweite: 0 – 720	2,2  Standard- Abweichung: 3,7  Spannweite: 0 – 24,00
<b>Magenkarzinom- Patienten 2002/2003</b>  n = 104  gültig: 100 fehlend: 4	<b>30</b>	<b>1,00</b>	71,6  Standard- Abweichung: 118,8  Spannweite: 0 – 720	2,3  Standard- Abweichung: 3,96  Spannweite: 0 – 24,0
<b>Schönberger- Studie 1997</b>  n = 100  gültig: 100 fehlend: 0	-	<b>3,00</b>	-	<b>4,3</b>
AEG-I-Tumoren 2002/2003  n = 22  gültig: 22 fehlend: 0	<b>23</b>	<b>0,76</b>	<b>45,2</b>  Standard- Abweichung: 3,7  Spannweite: 0 – 24,0	<b>1,5</b>  Standard- Abweichung: 2,2  Spannweite: 0 – 10,5

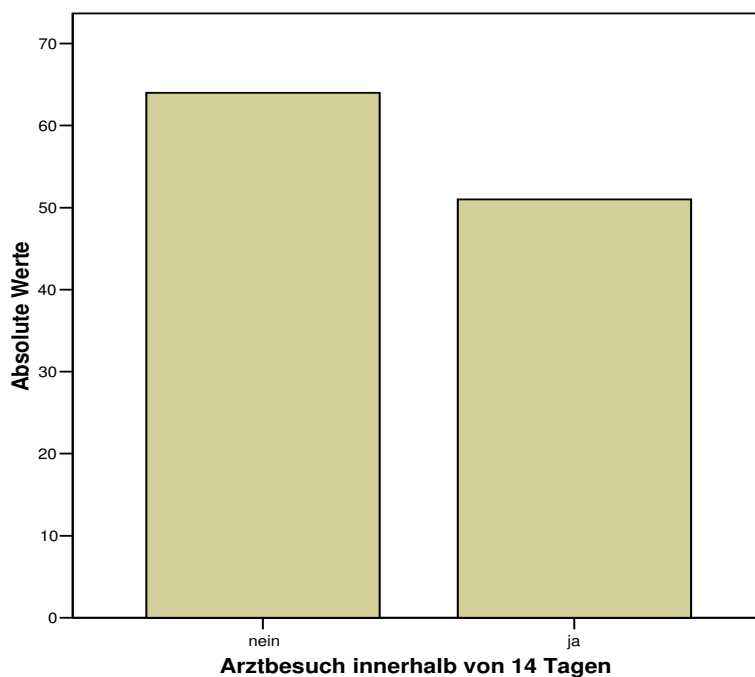
Im Vergleich mit den Patienten des Schönberger- Kollektivs zeigt sich eine Verkürzung der vom Patienten verursachten zeitlichen Verzögerung in der Primärdiagnostik von Magenkarzinomen.

#### 4.1.2.9. Arztbesuch innerhalb eines Zeitintervalls von 2 Wochen

Die Patienten wurden gefragt, ob sie innerhalb eines zweiwöchigen Zeitintervalls nach der ersten Wahrnehmung von Beschwerden einen Arzt aufgesucht haben.

Tabelle 30:

<b>Alle Patienten</b>	n = 127	
Auswertbar:	n = 115	
Keine Angabe:	n = 12	
Antwort „ja“		n = 51 (40,2 %)
Antwort „nein“		n = 64 (50,4 %)



#### 4.1.2.10. Begründungen der Patienten für die selbst verursachten Verzögerungen, falls der erste Arztbesuch nicht innerhalb von 14 Tagen nach Beschwerdebeginn erfolgte

Tabelle 31:

„kann keine Begründung nennen!“	n = 2 (1,6 %)
„ich dachte, es ist nicht so schlimm/es wird von selbst wieder besser!“	n = 29 (22,8 %)
Auslandsaufenthalt während Beschwerdebeginn	n = 2 (1,6 %)
Zeitmangel/ beruflicher Stress	n = 8 (6,3 %)
Intermittierendes Auftreten der Beschwerden	n = 9 (7,1 %)
„man geht nicht gleich zum Arzt!“	n = 5 (3,9 %)
Andere Begründungen (jeweils)	n = 1 (0,8 %)

#### 4.1.2.11. Frühere Beschwerden im Bereich des Gastrointestinaltrakts

Den Patienten wurde die Frage gestellt, ob sie zu einem früheren Zeitpunkt schon einmal Beschwerden im Bereich des Magen-Darm-Traktes oder der Speiseröhre gehabt hatten.

Tabelle 32:

Alle Patienten n = 127	
Auswertbar: 107 Keine Angabe: 20	
<b>Antwort „ja“</b>	<b>n = 54</b> (42,5 % aller Patienten)
davon Magenkarzinompatienten	<b>n = 39</b>
davon AEG-I-Patienten	<b>n = 15</b>
Antwort „nein“	n = 53 (41,7 %)
<b>Art der früheren Probleme (häufigste Nennungen) aller Patienten</b>	
Sodbrennen	n = 25 (19,7 %)
Ulcus	n = 11 (8,7 %)
Gastritis	n = 10 (7,9 %)
Gastritis in Verbindung mit Sodbrennen	n = 4 (3,1 %)
Andere	jeweils n = 1 (0,8 %)

In der Gruppe der Magenkarzinompatienten dominieren hierbei mit 14 von insgesamt 39 Patienten, die diese Frage mit „ja“ beantworteten, die Symptome „Sodbrennen“ in 35,9 % der Fälle, vor „Ulcus“ in 25,6 % und „Gastritis“ in 23 % der Fälle.

In der Gruppe der Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I, die diese Frage in 15 Fällen mit „ja“ beantworteten, ist dies in 73 % der Fälle das Symptom „Sodbrennen“. Andere Symptome spielten hierbei keine Rolle.

#### 4.1.2.12. Medikamenteneinnahme und andere Maßnahmen vor dem ersten Arztbesuch

Die Patienten wurden gefragt, ob sie vor dem ersten Arztbesuch Medikamente eingenommen oder andere Maßnahmen ergriffen haben, um die Beschwerden zu behandeln

Tabelle 33:

Durchgeführte Medikamenteneinnahme vor dem ersten Arztbesuch (alle Patienten)	n = 16 (12,6 %) aller Patienten (n = 127)
Andere Maßnahmen (z.B. Ernährungsumstellung u. a.)	n = 23 (18,11 %) aller Patienten (n = 127)

#### 4.1.2.13. Suche nach Informationen über die Erkrankung

Die Patienten wurden gefragt, ob sie sich vor dem ersten Arztbesuch über die möglichen Ursachen für ihre Beschwerden informiert haben (z.B. durch Internetrecherchen, Literatur u. a.)

Tabelle 34:

Antwort „ja“	n = 13 (10,2 %) aller Patienten (n = 127)
Antwort „nein“	n = 104 (81,9 %) aller Patienten (n = 127)

#### 4.1.2.14. Eigene Vorstellungen der Patienten für die Ursache der Beschwerden

Tabelle 35:

<b>Keine spezielle Vorstellung</b>	<b>n = 28 (22 %)</b> aller Patienten (n = 127)
Gastritis	n = 6 (4,7 %) aller Patienten (n = 127)
Stressbedingte Magenbeschwerden	n = 12 (9,4%) aller Patienten (n = 127)
Ulcus	n = 15 (11,8 %) aller Patienten (n = 127)
Falsche Ernährungsgewohnheiten	n = 10 (7,9 %) aller Patienten (n = 127)
Karzinom	n = 9 (7,1 %) aller Patienten (n = 127)

#### 4.1.3. Arzt – und therapiebezogene Daten

##### 4.1.3.1. Fachrichtung des vom Patienten aufgrund der Beschwerden zuerst aufgesuchten Arztes

Tabelle 36:

Arzt bei erstem Kontakt mit dem medizinischen System	n = 127 auswertbar: 125 keine Angabe: 2
Hausarzt (praktischer Arzt)	n = 15 (11 %)
<b>Hausarzt (Internist)</b>	<b>n = 49 (38,6 %)</b>
Hausarzt (Allgemeinmediziner)	n = 41 (32,3 %)
Facharzt anderer Fachrichtung	n = 15 (11,8 %)
Arzt in einem Krankenhaus	n = 5 (4 %)
Arzt im Ausland	n = 1 (0,8 %)



#### 4.1.3.2. Endoskopiemöglichkeit des zuerst aufgesuchten Arztes

Die Patienten wurden gefragt, ob der zuerst aufgesuchte Arzt über eine eigene Endoskopiemöglichkeit verfügte

Tabelle 37:

n = 127	auswertbar: 79 fehlend: 48	
Antwort „ja“		n = 28 (22 %)
<b>Antwort „nein“</b>		<b>n = 51 (40,2 %)</b>

#### 4.1.3.3. Durchgeführte endoskopische Untersuchung

Es wurde gefragt, ob im Rahmen des ersten Arztkontaktes eine endoskopische Untersuchung durchgeführt wurde

Tabelle 38:

n = 127	auswertbar: 122 fehlend: 5	
Antwort „ja“		n = 31 (24,4 %)
<b>Antwort „nein“</b>		<b>n = 91 (71,7 %)</b>

#### 4.1.3.4. Überweisung an andere Stelle

Die Patienten wurden gefragt, ob eine Überweisung an eine andere Stelle durch den zuerst aufgesuchten Arzt erfolgte

Tabelle 39:

n = 127	auswertbar: 122 fehlend: 5	
<b>Antwort „ja“</b>		<b>n = 93 (73,2 %)</b>
Antwort „nein“		n = 27 (21,3 %)

Anmerkung: In 4 Fällen wurde eine endoskopische Abklärung dringend empfohlen; in weiteren 4 Fällen wurde von den Patienten in eigener Initiative ein endoskopierender Arzt aufgesucht

#### Art der durch die Überweisung aufgesuchten Behandlungsstelle

Die Patienten wurden gefragt, wohin die Überweisung durch den zuerst aufgesuchten Arzt erfolgte

Tabelle 40:

n = 127	auswertbar: 103 keine Angabe: 24	
<b>Anderer niedergelassener Facharzt</b>		<b>n = 70 (55,1 %)</b>
Krankenhaus		n = 33 (26 %)

#### 4.1.3.5. Ort der endgültigen Diagnosestellung und Art der zur endgültigen Diagnose führenden Untersuchung

Tabelle 41:

n = 127	auswertbar: 125 keine Angabe: 2	
<b>ÖGD mit Biopsieentnahme</b>		<b>n = 124 (97,6 %)</b>
Andere Untersuchungen		n = 1 (0,8 %)

#### Wo wurde die zur endgültigen Diagnose führende Untersuchung durchgeführt ?

Tabelle 42:

n = 127	auswertbar: 125 fehlend: 2	
Hausarzt		n = 16 (12,6 %)
<b>Anderer niedergelassener Facharzt</b>		<b>n = 65 (51,2 %)</b>
Krankenhaus		n = 44 (34,6 %)

In der Mehrzahl der Fälle wurde die zur endgültigen Diagnose führende Untersuchung bei einem niedergelassenen Facharzt durchgeführt

#### 4.1.3.6. Anzahl der zur endgültigen Diagnosestellung benötigten endoskopischen Untersuchungen

Tabelle 43:

Anzahl der Magenspiegelungen	n = 127	auswertbar: 120 keine Angabe: 7
1	n = 85 (66,9 %)	
2	n = 24 (18,9 %)	
3	n = 7 (5,5 %)	
4	n = 1 (0,8 %)	
5	n = 1 (0,8 %)	
6	n = 2 (1,6 %)	
Mittelwert	1,46	
<b>Median</b>	<b>1,00</b>	
Modus (häufigster Wert)	1	
Spannweite	1,00-6,00	

Im gesamten Studienkollektiv war im Durchschnitt (Median) nur eine Ösophago-Duodeno-Gastroskopie mit Biopsieentnahme zur endgültigen Diagnosestellung notwendig

#### 4.1.3.7. Anzahl früherer endoskopischer Untersuchungen

Die Patienten wurden gefragt, ob sie jemals in ihrem Leben, vor der aktuellen Erkrankung, im Bereich des Gastrointestinaltraktes endoskopisch untersucht worden waren.

Tabelle 44:

Anzahl der Magenspiegelungen	n = 127	auswertbar: 107 keine Angabe: 20
<b>0</b>	<b>n = 72 (56,7 %)</b>	
1	n = 26 (20,5 %)	
3	n = 4 (3,1 %)	
4	n = 1 (0,8 %)	
5	n = 1 (0,8 %)	
6	n = 3 (2,4 %)	
Mittelwert	0,61	
Median	0,00	

**4.1.3.8. Anzahl der Arztbesuche bis zur endgültigen Diagnosestellung  
(eingeschlossen sind der erste Arztbesuch sowie Notarzt-Hausbesuche)**

Tabelle 45:

Anzahl der Arztbesuche	n = 127	auswertbar: 104 keine Angabe: 20
1	n = 17 (13,4 %)	
<b>2</b>	<b>n = 48 (37,8 %)</b>	
3	n = 23 (18,1 %)	
4	n = 8 (6,3 %)	
5	n = 5 (3,9 %)	
6	n = 1 (0,8 %)	
12	n = 1 (0,8 %)	
17	n = 1 (0,8 %)	
Mittelwert	2,63	
<b>Median</b>	<b>2,00</b>	
Modus	1	
Spannweite	1 - 17	

**4.1.3.9. Arztabhängige zeitliche Verzögerung („doctor’s delay“)**

Die arztabhängige zeitliche Verzögerung („doctor’s delay“) wurde definiert als Zeitraum zwischen erfolgtem erstem Kontakt des Patienten mit dem medizinischem System und dem Zeitpunkt der zur endgültigen Diagnosestellung führenden Untersuchung.

Tabelle 46:

	Median in Tagen	Median in Monaten	Mittelwert in Tagen	Mittelwert in Monaten
Alle Patienten n = 127  gültig: 120 fehlend: 7	13	0,4	53,5  Standardabweichung: 113,78  Spannweite: 0 - 840	1,7  Standardabweichung: 3,80  Spannweite: 0 - 28
<b>Magenkarzinompatienten im Studienkollektiv 2002/2003</b>  n = 104  gültig: 98 fehlend: 6	15	<b>0,5</b>	61,36  Standardabweichung: 124,31  Spannweite: 0 - 840	2,0  Standardabweichung: 4,16  Spannweite: 0 - 28
<b>Magenkarzinompatienten der Schönberger-Studie von 1997</b>  gültig: 100 fehlend: 0	-	<b>3,0</b>	-	5,3  Spannweite: 0 - 44
AEG-I-Tumoren  n = 22  gültig: 22 fehlend: 0	6,5	0,2	20,7  Standardabweichung: 33,32 Spannweite: 0 - 138	0,6  Standardabweichung: 1,11  Spannweite: 0 - 4,60

Es zeigt sich eine deutliche Abnahme der durch den Arzt verursachten zeitlichen Verzögerung in der Primärdiagnostik- und Therapie des Magenkarzinoms innerhalb der letzten 10 Jahre.

#### 4.1.3.10. Arztwechsel

Die Patienten wurden gefragt, ob es im Rahmen der ärztlichen Behandlung zu einem Wechsel des behandelnden Arztes gekommen ist.

Tabelle 47:

n = 127	gültig: 114 keine Angabe: 13	
Antwort „ja“		n = 13 (10,2 %)
<b>Antwort „nein“</b>		<b>n = 101 (79,5 %)</b>

#### 4.1.3.11. Wartezeiten

Den Patienten wurde die Frage gestellt, ob sie vor einer Einweisung zur Weiterbehandlung in eine Klinik Wartezeiten akzeptieren mussten. Als „Wartezeit“ wurde eine Zeitspanne von mehr als 7 Tagen definiert.

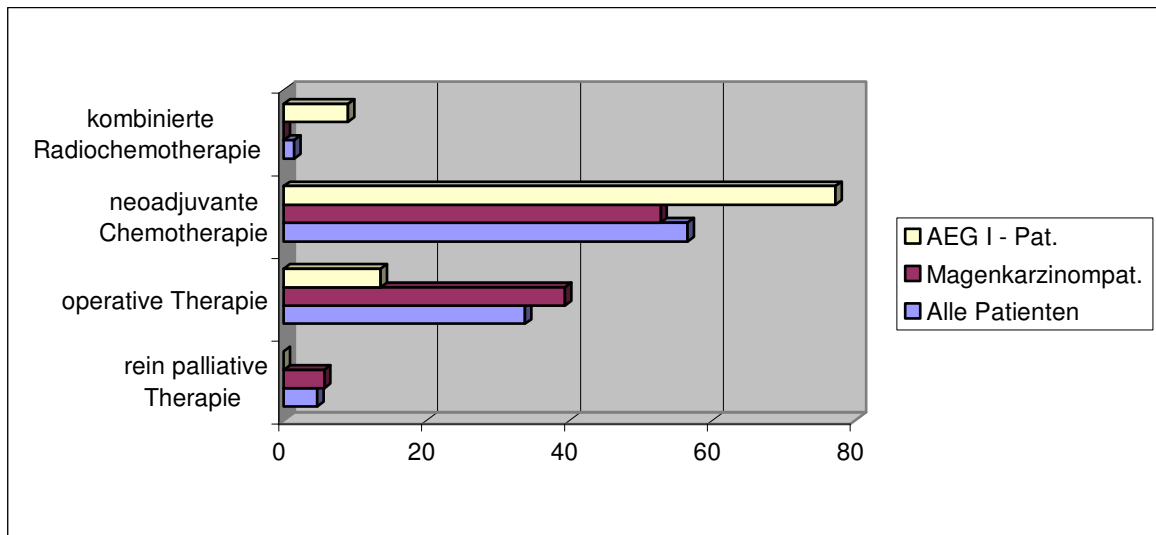
Tabelle 48:

n = 127	gültig: 120 keine Angabe: 7	
Antwort „ja“		n = 25 (19,7 %)
<b>Antwort „nein“</b>		<b>n = 95 (74,8 %)</b>

#### 4.1.3.12. Art der zuerst durchgeführten Therapie

Tabelle 49:

Therapie	Gesamtkollektiv n = 127  gültig: n = 123 keine Angabe: n = 4	Magenkarzinom- patienten n = 104  gültig: n = 102 keine Angabe: n = 2	AEG I-Tumor- patienten n = 22  gültig: n = 22 keine Angabe: n = 0
Rein palliative Therapie	n = 6 (4,7 %)	n = 6 (5,7 %)	n = 0 (0 %)
Primäre operative Therapie	n = 43 (33,8 %)	n = 41 (39,4 %)	n = 3 (13,6 %)
Neoadjuvante Chemotherapie	n = 72 (56,6 %)	n = 55 (52,8 %)	n = 17 (77,27 %)
Kombinierte Radiochemotherapie	n = 2 (1,5 %)	n = 0 (0 %)	n = 2 (9 %)



Bei Patienten mit Magenkarzinomen wurde in der Mehrzahl der Fälle eine neoadjuvante Chemotherapie als Primärtherapie durchgeführt (52,8 % der Fälle). Adenokarzinome des distalen Ösophagus wurde noch häufiger primär neoadjuvant chemotherapiert (77,3 % der Fälle).

#### 4.1.3.13. Ziele einer operativen Therapie, falls eine operative Therapie durchgeführt wurde

Tabelle 50:

Art der operativen Behandlung	n = 127	gültig: 99 fehlend: 28
Operation als primäre Therapie	n = 43 (33,9 %)	
<b>Operation nach neoadjuvanter Chemotherapie</b>	<b>n = 54 (42,5 %)</b>	
Palliative Operation	n = 2 (1,6 %)	

#### 4.1.3.14. Eingesetzte Chemotherapeutische Behandlungen

Tabelle 51:

Chemotherapeutika	n = 127
	Durchgeführte Chemotherapie: n = 63 Keine Chemotherapie: n = 64
<b>PLF-Schema (Cisplatin, Folinsäure, 5-Fluorouracil)</b>	<b>n = 50 (79,3 %)</b>
PLF/ Taxol-Schema	n = 7 (11,1 %)
Andere	n = 7 (11,1 %)

In etwa 80 % der Fälle wurde eine Chemotherapie nach dem PLF-Schema durchgeführt.

#### 4.1.3.15. Postdiagnostische prätherapeutische Verzögerung („hospital- bzw. treatment delay“)

Als „hospital- oder treatment delay“ wurde der Zeitraum zwischen der diagnosebringenden Untersuchung und dem Beginn der endgültigen Therapie bzw. dem Zeitpunkt der Therapieentscheidung bei rein palliativer Therapie oder Therapieverzicht definiert.

Tabelle 52:

	Median in Tagen	Median in Monaten	Mittelwert in Tagen	Mittelwert in Monaten
Alle Patienten n = 127  gültig: 113 fehlend: 14	20	0,6	24,9  Spannweite: 0 - 136	0,9  Spannweite: 0 – 19,00
<b>Magenkarzinom- patienten im Studienkollektiv 2002/2003</b>  n = 104  gültig: 92 fehlend: 12	19	<b>0,6</b>	24,8  Spannweite: 0 - 136	1  Spannweite: 0 - 19
<b>Magenkarzinom- Patienten der Schönberger- Studie von 1997</b>  gültig: 100 fehlend: 0	-	<b>0,5</b>	-	0,5  Spannweite: 0 - 3
AEG-I-Tumoren  n = 22  gültig: 22 fehlend: 0	23	0,7	24,6  Spannweite: 5 - 58	0,8  Spannweite: 0,16 – 1,93



#### 4.1.3.16. Prätherapeutische Gesamtverzögerung („total delay“)

Die prätherapeutische Gesamtverzögerung im Studienkollektiv wurde als Zeitraum zwischen dem Auftreten erster Beschwerden und der definitiven Therapieeinleitung festgelegt.

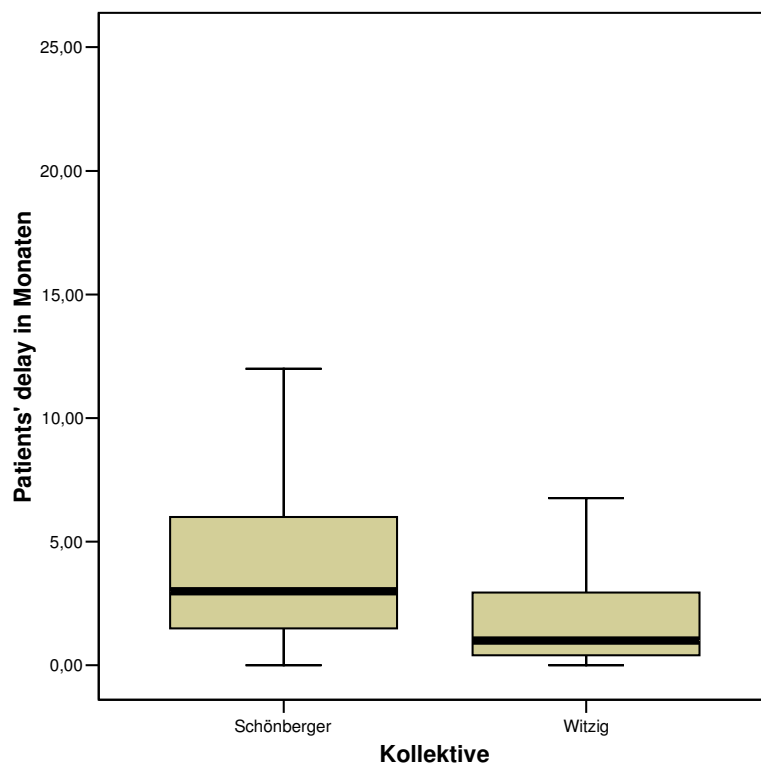
Tabelle 53:

Prätherapeutische Gesamtverzögerung	Median in Monaten	Mittelwert in Monaten
Alle Patienten im Patientenkollektiv 2002/2003  n = 127  gültig: 110 fehlend: 17	3,2  (96 Tage)	5,0  (152 Tage)  Standardabweichung: 5,23  Spannweite: 0,30 – 29,6
<b>Magenkarzinompatienten im Studienkollektiv 2002/2003</b>  n = 104  gültig: 89 fehlend: 15	<b>3,5</b>  <b>(106 Tage)</b>	5,5  Standardabweichung: 5,57  Spannweite: 0,30 – 29,60
<b>Magenkarzinompatienten der Schönberger-Studie von 1997</b>  gültig: 100 fehlend: 0	<b>8,0</b>	9,6  Standardabweichung: 2,72  Spannweite: 0 - 56
AEG-I-Tumoren  n = 22  gültig: 20 fehlend: 2	2,2  (74,5 Tage)	3  Standardabweichung: 2,50  Spannweite: 1,16 – 11,7

## 4.2. Explorative Auswertung

### 4.2.1. Vergleich der prätherapeutischen Verzögerungen bei Magenkarzinompatienten der Schönberger-Studie von 1997 und dem Studienkollektiv von 2002/2003

#### 4.2.1.1. Vergleich der patientenabhängigen prätherapeutischen Verzögerungen („patient's delays“) der beiden Kollektive



#### Zusammenfassung von Fällen

Patients' delay in Monaten

Kollektive	N	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Schönberger	100	4,2100	3,0000	3,45621	,00	15,00
Witzig	100	2,3868	1,0000	3,96032	,00	24,00

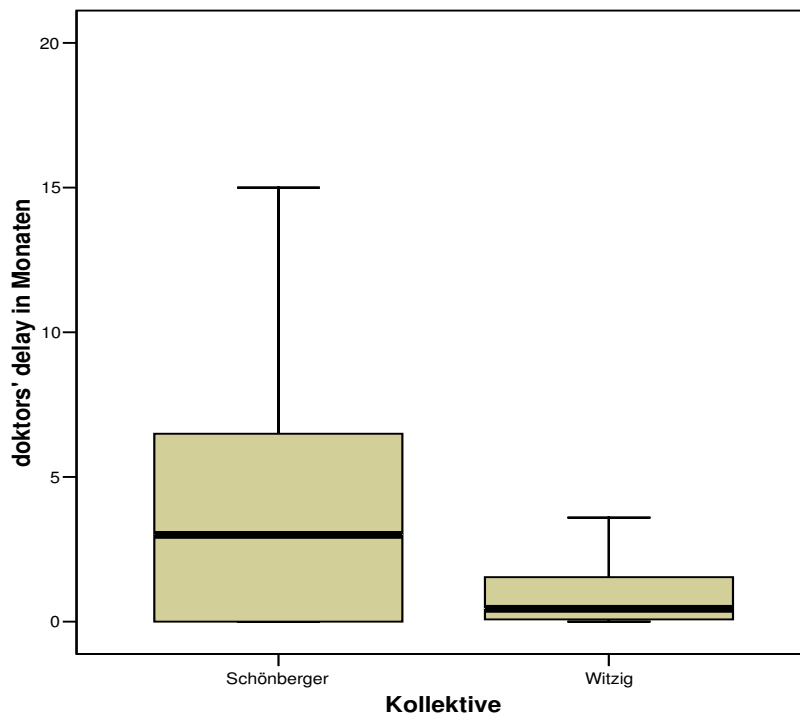
#### Statistik für Test(a)

	Patients' delay in Monaten
Mann-Whitney-U	2819,500
Wilcoxon-W	7869,500
Z	-5,343
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	<b>,000</b>

a Gruppenvariable: kollektiv

Die durch den Patienten selbst verursachte zeitliche Verzögerung („patient's delay“) beträgt in den Jahren 2002/2003 im Median nur noch etwa 1 Monat und ist somit im Vergleich mit den Ergebnissen der Schönberger-Studie von 1997 (etwa 3 Monate im Median) deutlich kleiner. Die asymptotische Signifikanz ist  $\leq 0,001$  und die Differenz der beiden Kollektive somit sehr hoch signifikant.

#### 4.2.1.2. Vergleich der arztabhängigen prätherapeutischen Verzögerung („doctor's delay“) bei Magenkarzinompatienten im Kollektiv der Schönberger-Studie von 1997 und dem Studienkollektiv von 2002/2003



## Zusammenfassung von Fällen

doktors' delay in Monaten

Kollektive	N	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Schönberger	100	5,2200	3,0000	7,59662	,00	45,00
Witzig	97	2,0625	,5000	4,16067	,00	28,00

## Statistik für Test(a)

	doktors' delay in Monaten
Mann-Whitney-U	3453,500
Wilcoxon-W	8206,500
Z	-3,504
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

a Gruppenvariable: Kollektiv

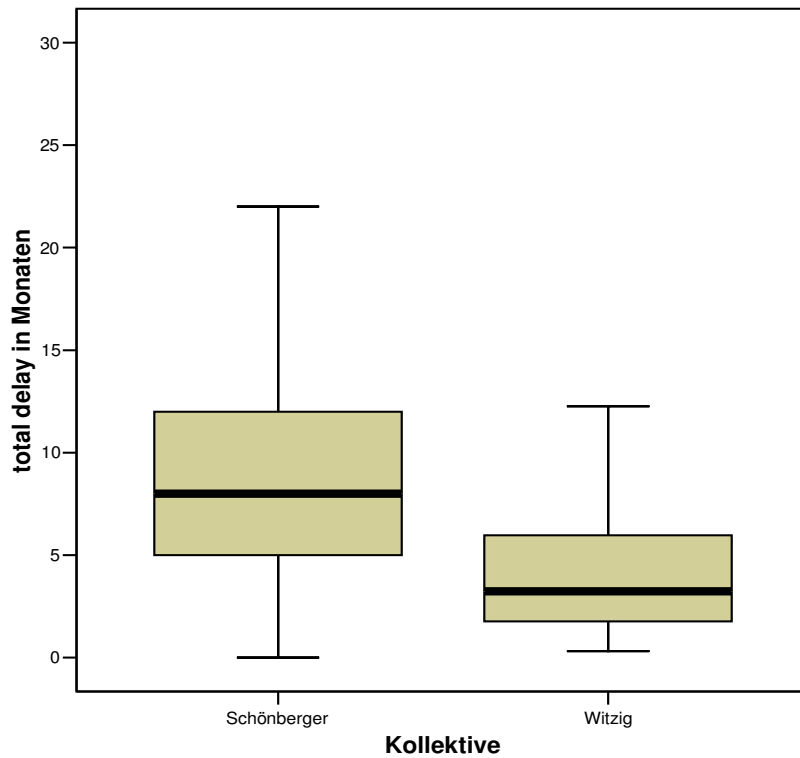
Im Vergleich mit dem Patientenkollektiv der Schönberger-Studie von 1997 hat sich die arztabhängige prätherapeutische Verzögerung („doctor's delay“) von etwa 3 Monaten im Median auf etwa 0,5 Monate in den Jahren 2002/2003 verringert.

Die Differenz ist mit  $p$  (asymptomatische Signifikanz)  $\leq 0,001$  sehr hoch signifikant.

### 4.2.1.3. Postdiagnostische prätherapeutische Verzögerung („hospital bzw. treatment delay“) der Magenkarzinompatienten des Studienkollektivs von 2002/2003 mit den Patienten der Schönberger-Studie (1997)

Der Vergleich der „hospital delays“ der beiden Magenkarzinompatienten-Kollektive ergab mit einer asymptomatischen Signifikanz von  $p > 0,05$  bei medianen Werten von 0,5 Monaten im Schönberger-Kollektiv und 0,66 Monaten im aktuellen Kollektiv keine signifikante Änderung.

**4.2.1.4. Vergleich der prätherapeutischen Gesamtverzögerung („total delay“) der Magenkarzinompatienten des Schönberger-Kollektivs von 1997 und dem Studienkollektiv von 2002/2003**



**Zusammenfassung von Fällen**

total delay in Monaten

Kollektive	N	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Schönberger	100	9,8800	8,0000	8,81262	,00	56,00
Witzig	89	5,5519	3,5300	5,57640	,30	29,60

### Statistik für Test(a)

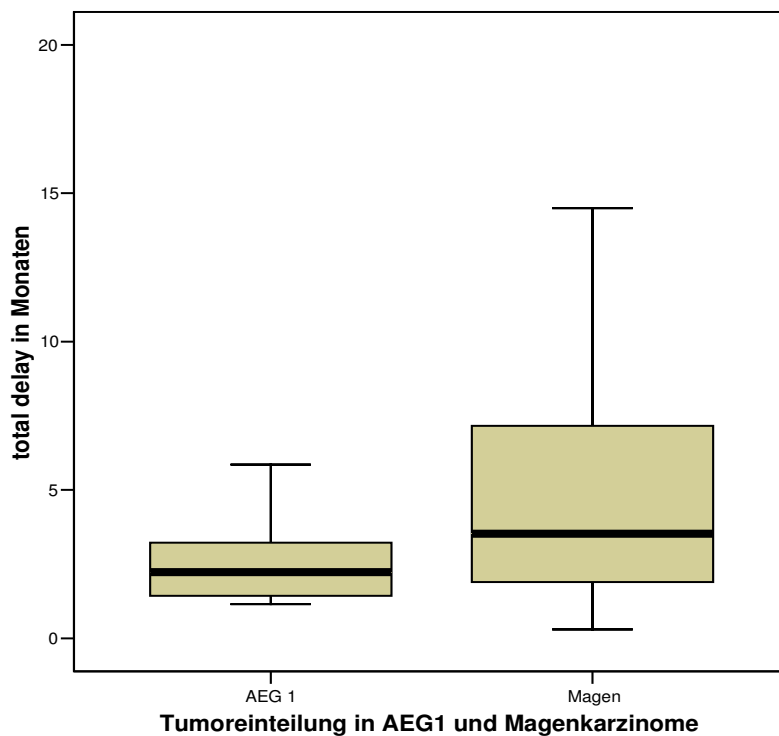
	total delay in Monaten
Mann-Whitney-U	2529,000
Wilcoxon-W	6534,000
Z	-5,119
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

a Gruppenvariable: Kollektive

Mit  $p \leq 0,001$  (asymptomatische Signifikanz) ist die Differenz der beiden Gesamtverzögerungen im Vergleich sehr hoch signifikant.

Die Gesamtverzögerung in der prätherapeutischen Phase bei Magenkarzinompatienten ist in den Jahren 2002/2003 etwa halb so groß wie in den Jahren bis 1997.

#### 4.2.1.5. Vergleich der Gesamtverzögerung („total delay“) der Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I und Magenkarzinompatienten im Studienkollektiv 2002/2003



## Zusammenfassung von Fällen

total delay in Monaten

Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
AEG 1	19	3,0489	2,2300	1,16	11,70	2,50397
Magen	89	5,5519	3,5300	,30	29,60	5,57640

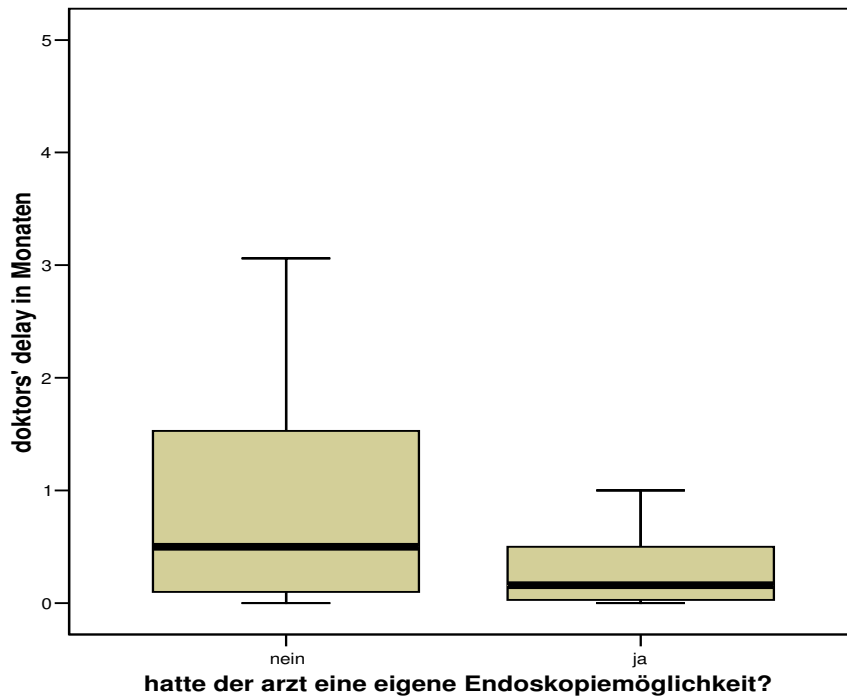
## Statistik für Test(a)

	total delay in Monaten
Mann-Whitney-U	594,500
Wilcoxon-W	784,500
Z	-2,025
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	<b>,043</b>

a Gruppenvariable: Tumoreinteilung in AEG1 und Magenkarzinome

Im Vergleich der Gesamtverzögerungen bei Magenkarzinompatienten und Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I innerhalb der Studie von 2002/2003, zeigt sich eine signifikante Differenz ( $p \leq 0,05$ ) im Sinne einer geringeren Verzögerung bei Patienten mit AEG-I Tumoren. Im Vergleich der Teilverzögerungen dieser beiden Gruppen von Tumoren zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

**4.2.2.1. Vergleich der arztabhängigen Verzögerung („doctor’s delay“) bei Patienten, deren erstbehandelnde Ärzte über eine eigene Endoskopiemöglichkeit verfügten gegenüber Ärzten, die keine eigene Endoskopiemöglichkeit zur Verfügung hatten.**



**Zusammenfassung von Fällen**

doktors' delay in Monaten

hatte der Arzt eine eigene Endoskopiemöglichkeit?	N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
nein	48	1,5171	,5000	,00	12,00	2,62150
ja	26	1,6419	,1600	,00	28,00	5,58635

**Statistik für Test(a)**

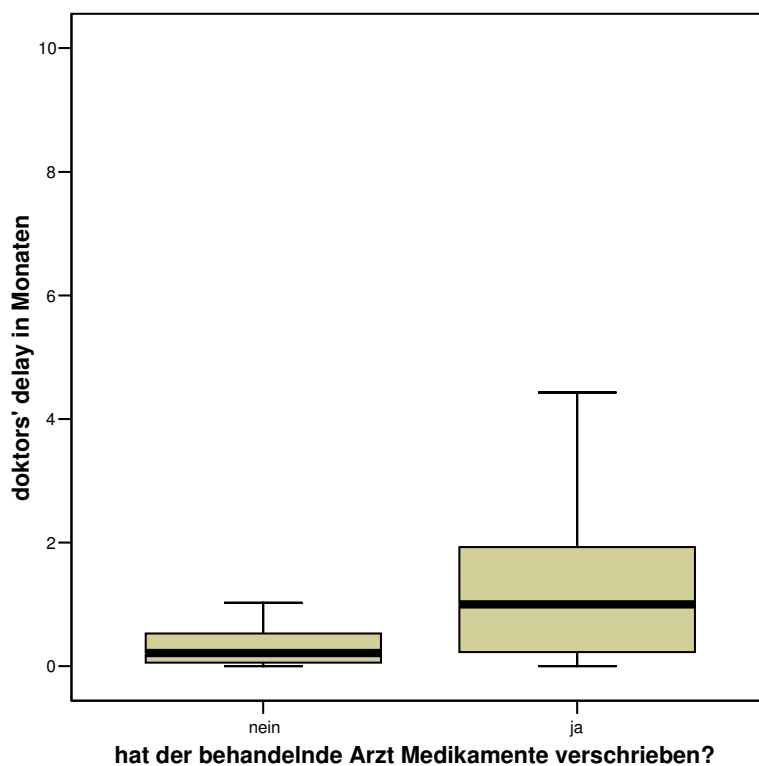
	doktors' delay in Monaten
Mann-Whitney-U	438,500
Wilcoxon-W	789,500
Z	-2,106
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	<b>,035</b>

a Gruppenvariable: hatte der Arzt eine eigene Endoskopiemöglichkeit?



Der Vergleich der arztabhängigen Verzögerungen zeigt eine signifikante Differenz (asymptomatische Signifikanz = 0,035; damit  $p \leq 0,05$ ). Bei Ärzten, die über eine eigene Endoskopiemöglichkeit verfügen, beträgt die arztabhängige Verzögerung im Median etwa 5 Tage (0,16 Monate), während in der Gruppe der Ärzte, die über keine eigene Endoskopiemöglichkeit verfügen, die arztabhängige Verzögerung etwa 15 Tage beträgt. (ein Monat wurde mit durchschnittlich 30 Kalendertagen berechnet)

**4.2.2.2. Vergleich der arztabhängigen Verzögerung („doctor’s delay“) von Ärzten, die eine symptomorientierte medikamentöse Therapie gestartet haben und Ärzten, die auf eine primär medikamentöse Therapie verzichtet haben.**



**Zusammenfassung von Fällen**

doktors' delay in Monaten

hat der behandelnde Arzt Medikamente verschrieben?	N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
ja	68	2,0878	1,0000	,00	28,00	3,95358
nein	46	1,3380	,2150	,00	17,70	3,46743

### Statistik für Test(a)

	doktors' delay in Monaten
Mann-Whitney-U	969,500
Wilcoxon-W	2050,500
Z	-3,439
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	<b>,001</b>

a Gruppenvariable: hat der behandelnde Arzt Medikamente verschrieben?

Es zeigt sich mit  $p = 0,001$  (asymptomatische Signifikanz) eine hoch signifikante Verkürzung der arztabhängigen Verzögerung der Ärzte, die im Rahmen der Therapie auf eine medikamentöse Behandlung verzichteten.

### 4.2.2.3. Zusammenhang zwischen Patientenalter und arztabhängiger Verzögerung

#### Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Eingeschlossen		Ausgeschlossen		Insgesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
doctor's delay in Monaten	120	94,5 %	7	5,5 %	127	100,0 %
Patientenalter in Jahren	127	100 %	0	0 %	127	100,0 %

#### Korrelationen

			Patientenalter in Jahren	doktors' delay in Monaten
Spearman-Rho	Patientenalter in Jahren	Korrelationskoeffizient	1,000	-,258(**)
		Sig. (2-seitig)	.	,005
		N	127	120
	doktors' delay in Monaten	Korrelationskoeffizient	-,258(**)	1,000
		Sig. (2-seitig)	<b>,005</b>	.
		N	120	120

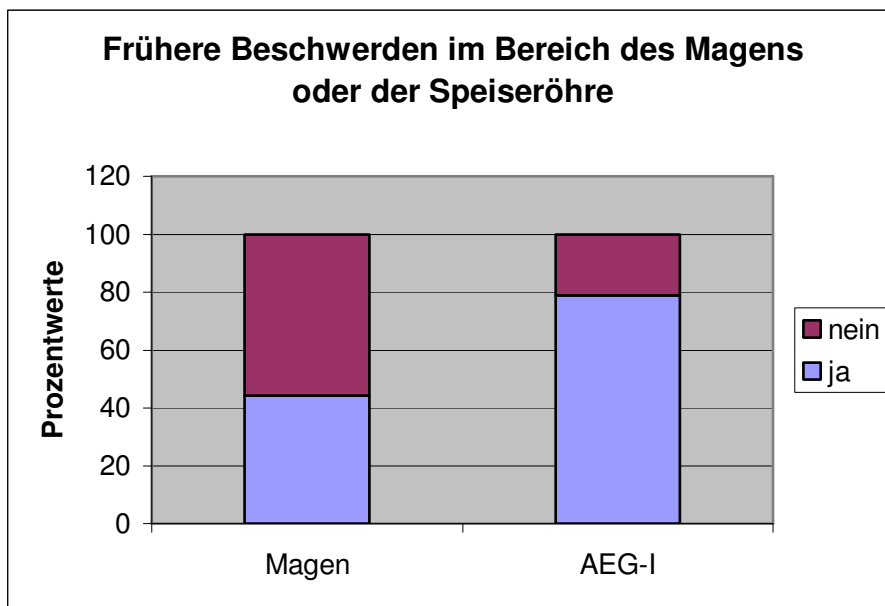
\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Es zeigt sich eine hoch signifikante ( $P = 0,005$ ) Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und der arztabhängigen Verzögerung.

Bei zunehmendem Patientenalter scheint die arztabhängige Verzögerung abzunehmen.

### 4.2.3. Zusammenhänge von Tumorentität und anderen Variablen

#### 4.2.3.1. Vergleich der Magenkarzinompatienten und Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I hinsichtlich der Frage, ob zu einem früheren Zeitpunkt im Leben der Patienten Beschwerden im Bereich des Magens oder der Speiseröhre bestanden haben



**Frühere Beschwerden im Bereich des Magens oder der Speiseröhre in Bezug gesetzt zur Tumorentität**

			Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren		Total
			AEG 1	Magen	
frühere Probleme mit Magen oder Speiseröhre	nein	Count	4	49	53
		% within frühere Probleme mit Magen oder Speiseröhre	7,5%	92,5%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	21,1%	55,7%	49,5%
	ja	Count	15	39	54
		% within frühere Probleme mit Magen oder Speiseröhre	27,8%	72,2%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>78,9%</b>	<b>44,3%</b>	50,5%
Total		Count	19	88	107
		% within frühere Probleme mit Magen oder Speiseröhre	17,8%	82,2%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	100,0%	100,0%	100,0%

**Chi-Square Tests**

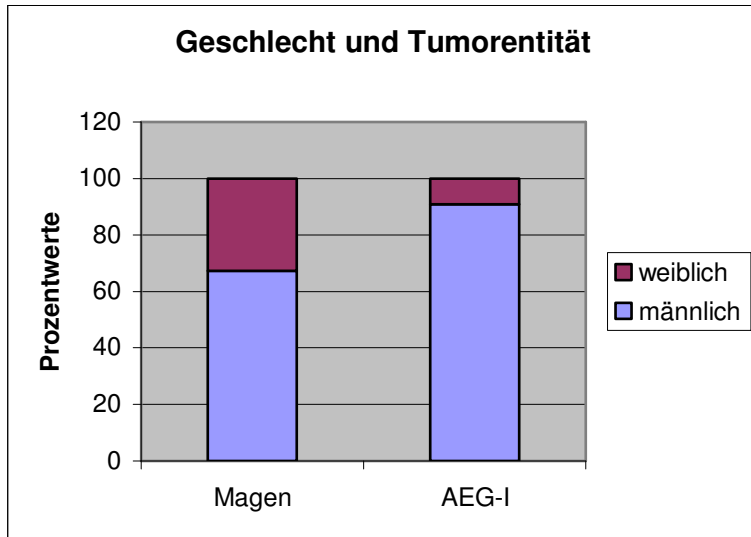
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7,496 <sup>b</sup>	1	<b>,006</b>		
Continuity Correction <sup>a</sup>	6,175	1	,013		
Likelihood Ratio	7,912	1	,005		
Fisher's Exact Test				,010	,006
Linear-by-Linear Association	7,426	1	,006		
N of Valid Cases	107				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,41.

Es zeigt sich eine hoch signifikante Differenz ( $p = 0,006$ ) zwischen diesen beiden Tumorentitäten. Patienten, die an Tumoren des Typs AEG-I leiden, geben wesentlich häufiger an, schon zu einem früheren Zeitpunkt ihres Lebens an Symptomen im Bereich des Magens oder der Speiseröhre gelitten zu haben. Innerhalb dieser Patientengruppe wurde in 73 % und somit am häufigsten das Symptom „Sodbrennen“ genannt (siehe 4.1.2.11).

**4.2.3.2. Vergleich der Geschlechterverteilung bei Magenkarzinompatienten und Patienten, die an Tumoren des Typs AEG-I leiden**



**Geschlecht und Tumorentität**

			Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren		Total
			AEG 1	Magen	
Geschlecht	männlich	Count	20	70	90
		% within Geschlecht	22,2%	77,8%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>90,9%</b>	<b>67,3%</b>	71,4%
	weiblich	Count	2	34	36
		% within Geschlecht	5,6%	94,4%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>9,1%</b>	<b>32,7%</b>	28,6%
Total		Count	22	104	126
		% within Geschlecht	17,5%	82,5%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	100,0%	100,0%	100,0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,956 <sup>b</sup>	1	<b>,026</b>		
Continuity Correction <sup>a</sup>	3,867	1	,049		
Likelihood Ratio	5,908	1	,015		
Fisher's Exact Test				,036	,019
N of Valid Cases	126				

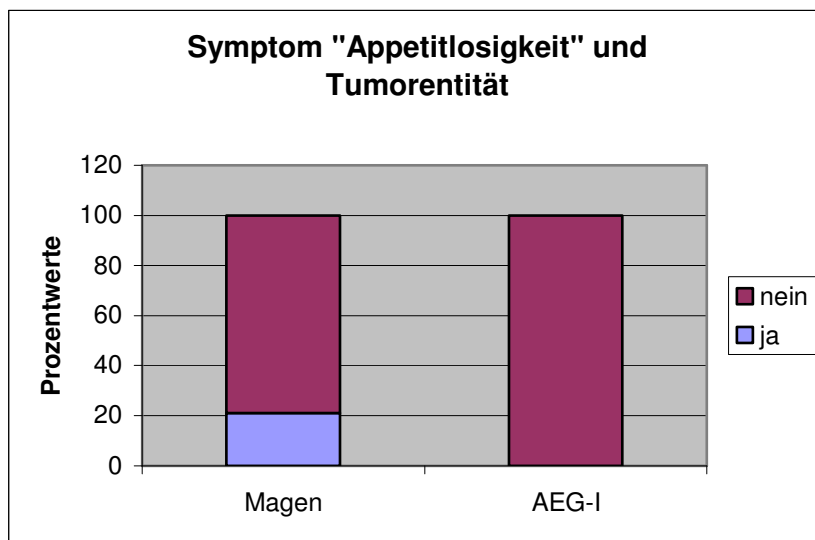
a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,29.

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,026$ ) in der Geschlechterverteilung der beiden Gruppen. Das Verhältnis der Häufigkeit von Tumoren des Typs AEG-I von Frauen zu Männern beträgt etwa 1:10.

Bei Magenkarzinompatienten beträgt dieses Verhältnis etwa 1:2.

#### 4.2.3.3. Vergleich der Tumorentitäten hinsichtlich des Symptoms „Appetitlosigkeit“



### Symptom "Appetitlosigkeit" der verschiedenen Tumorentitäten

			Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren		Total
			AEG 1	Magen	
Appetitlosigkeit	nein	Count	22	82	104
		% within Appetitlosigkeit	21,2%	78,8%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>100,0%</b>	<b>78,8%</b>	82,5%
	ja	Count		22	22
		% within Appetitlosigkeit		100,0%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>0,00 %</b>	<b>21,2%</b>	17,5%
Total		Count	22	104	126
		% within Appetitlosigkeit	17,5%	82,5%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	100,0%	100,0%	100,0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,638 <sup>b</sup>	1	,018		
Continuity Correction <sup>a</sup>	4,266	1	,039		
Likelihood Ratio	9,378	1	,002		
Fisher's Exact Test				<b>,013</b>	,009
Linear-by-Linear Association	5,594	1	,018		
N of Valid Cases	126				

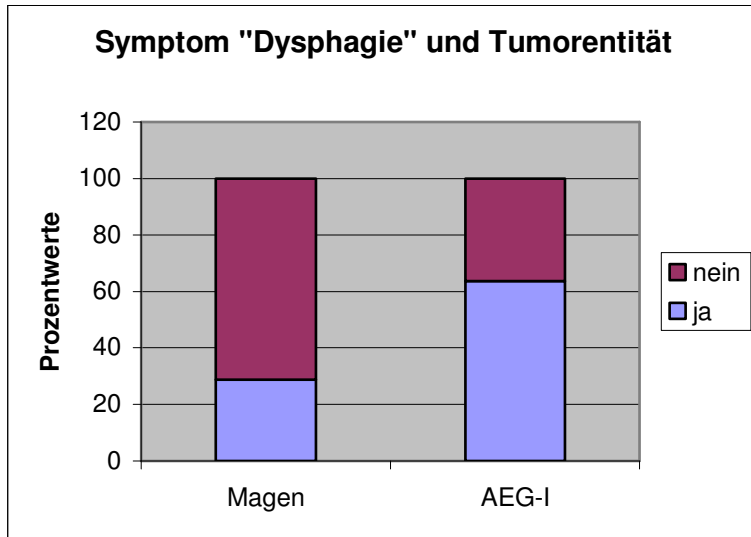
a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,84.

Es zeigt sich eine signifikante Differenz ( $p = 0,013$ ) der beiden Gruppen bezüglich des geäußerten Symptoms „Appetitlosigkeit“. Dieses Symptom wurde von Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I in keinem der Fälle geklagt.

4.2.3.4.

**Vergleich der Tumorentitäten hinsichtlich des Symptoms „Schluckbeschwerden“ (Dysphagie)**



**Schluckbeschwerden (Dysphagie) und Tumorentität**

			Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren		Total
			AEG 1	Magen	
Schluckbeschwerden/Dysphagie	nein	Count	8	74	82
		% within Schluckbeschwerden/Dysphagie	9,8%	90,2%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>36,4%</b>	<b>71,2%</b>	65,1%
	ja	Count	14	30	44
		% within Schluckbeschwerden/Dysphagie	31,8%	68,2%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>63,6%</b>	<b>28,8%</b>	34,9%
Total	Count	22	104	126	
	% within Schluckbeschwerden/Dysphagie	17,5%	82,5%	100,0%	
	% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	100,0%	100,0%	100,0%	



### Chi-Square Tests

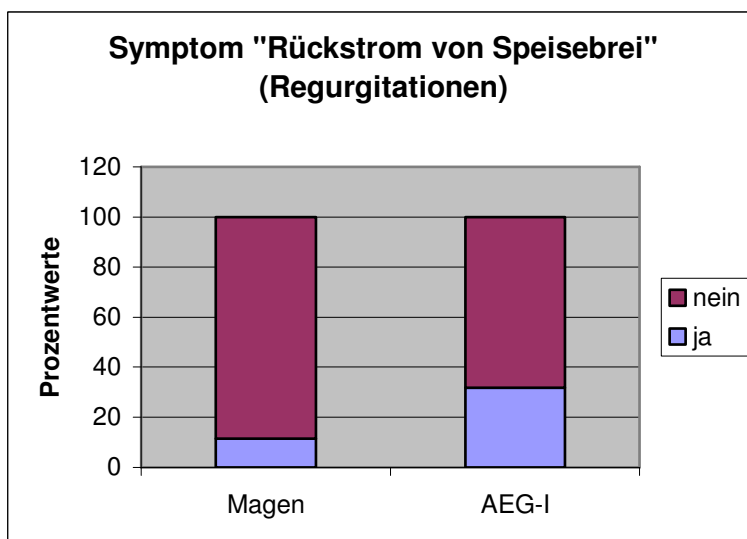
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9,671 <sup>b</sup>	1	,002		
Continuity Correction <sup>a</sup>	8,201	1	,004		
Likelihood Ratio	9,231	1	,002		
Fisher's Exact Test				,003	,003
Linear-by-Linear Association	9,594	1	,002		
N of Valid Cases	126				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,68.

Das Symptom „Schluckbeschwerden“ (Dysphagie) wird von Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I wesentlich häufiger genannt als von Magenkarzinompatienten. Die Differenz zwischen diesen beiden Gruppen hinsichtlich dieses Symptoms ist mit  $p = 0,002$  hoch signifikant.

#### 4.2.3.5. Vergleich der Tumorentitäten hinsichtlich des Symptoms „Rückstrom von Speisebrei“ (Regurgitationen)



**Symptom "Rückstrom von Speisebrei" (Regurgitationen) und Tumorentität**

			Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren		Total
			AEG 1	Magen	
Rückstrom von Speisebrei (Regurgitationen)	nein	Count	15	92	107
		% within Rückstrom von Speisebrei (Regurgitationen)	14,0%	86,0%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>68,2%</b>	<b>88,5%</b>	84,9%
	ja	Count	7	12	19
		% within Rückstrom von Speisebrei (Regurgitationen)	36,8%	63,2%	100,0%
		% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	<b>31,8%</b>	<b>11,5%</b>	15,1%
Total	Count	22	104	126	
	% within Rückstrom von Speisebrei (Regurgitationen)	17,5%	82,5%	100,0%	
	% within Tumoreinteilung in AEG1 und alle anderen Tumoren	100,0%	100,0%	100,0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,832 <sup>b</sup>	1	,016	<b>,024</b>	,024
Continuity Correction <sup>a</sup>	4,356	1	,037		
Likelihood Ratio	4,961	1	,026		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	5,786	1	,016		
N of Valid Cases	126				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,32.

Die beiden Gruppen zeigen eine signifikante Differenz ( $p = 0,024$ ) hinsichtlich des Symptoms „Rückstrom von Speisebrei“ (Regurgitationen). Patienten, die an einem Tumor des Typs AEG-I leiden, klagen über dieses Symptom wesentlich häufiger als Magenkarzinompatienten.

#### 4.2.4. HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Bei der explorativen Auswertung der Ergebnisse des psychometrischen Befragungsteils HADS-D mit anderen Variablen im Studienkollektiv, zeigen sich, ausgenommen einer hoch signifikanten Korrelation zwischen HADS-D Angst- und HADS-D Depressivitätswerten ( $p \leq 0,001$ ) keine signifikanten Korrelationen.

Ein erwarteter möglicher statistischer Zusammenhang zwischen patientenabhängiger Verzögerung („patient’s delay“) und HADS-D Angst- bzw. Depressivitätswert ( $p = 0,855$  bzw.  $p = 0,956$ ; siehe Tabelle) konnte im Rahmen dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

**Correlations**

			HADSD- Angstwert (Rohwert)	HADSD- Depressi- vitätswert (Rohwert)	Patients' delay in Monaten
Spearman's rho	HADSD- Angstwert (Rohwert)	Correlation Coefficient	1,000	,582**	,020
		Sig. (2-tailed)	,	,000	<b>,855</b>
		N	89	86	87
	HADSD- Depressivitätswert (Rohwert)	Correlation Coefficient	,582**	1,000	-,006
		Sig. (2-tailed)	<b>,000</b>	,	<b>,956</b>
		N	86	88	86
	Patients' delay in Monaten	Correlation Coefficient	,020	-,006	1,000
		Sig. (2-tailed)	,855	,956	,
		N	87	86	123

\*\* . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

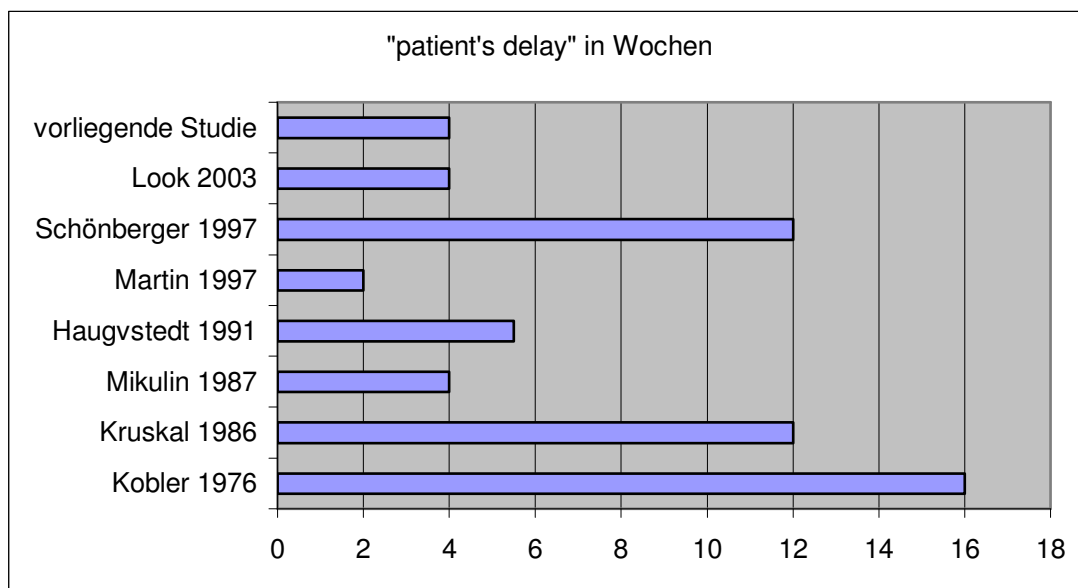
## 5. Diskussion

### 5.1. Vergleich der zeitlichen Verzögerungen der aktuellen Studie mit den Ergebnissen der Schönberger-Studie von 1997 und weiteren historischen Studienkollektiven beim Magenkarzinom

#### 5.1.1. Patientenabhängige prätherapeutische Verzögerung“ („patient’s delay“)

Die als Zeitspanne zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen oder Symptomkomplexen und dem ersten Kontakt mit dem medizinischen System, meist in Form der Hausärzte, definierte patientenabhängige Verzögerung („patient's delay“) bei Patienten mit Magenkarzinomen, beträgt in der vorliegenden Studie im Median etwa 1 Monat (4 Wochen). Sie ist damit im Vergleich mit dem historischen Kollektiv von Schönberger (Schönberger et al, 1997) signifikant verkürzt ( $p < 0,001$ ) und folgt damit einem Trend, der in den letzten Jahren in weltweiten Studien zu beobachten ist. (siehe Grafik)

Grafik: Weltweite Studienergebnisse zur patientenabhängigen prätherapeutischen Verzögerung



Allerdings muss hierbei die Verschiedenheit der medizinischen Systeme in Deutschland und Ländern berücksichtigt werden, die über einen leichteren, unbürokratischeren Zugang zur endoskopischen Diagnostik verfügen. Ein Beispiel dafür ist England, wo zunehmend die sog. „open access endoscopy“ praktiziert wird. Eine im englischen Leeds durchgeführte Studie (Martin et al, 1997) ergab eine mit im Median 2 Wochen betragende patientenabhängige zeitliche Verzögerung. Diese war somit deutlich geringer als zum selben Zeitpunkt in Deutschland, wo im Median 12 Wochen ermittelt wurden (Schönberger et al. 1997, Siewert et al. 1997). Gleiches gilt für eine im englischen Nottingham durchgeführte Untersuchung (Mikulin et al, 1987) mit einem medianen „patient's delay“ von 4 Wochen. Die Forderungen nach einem für die Patienten erleichterten Zugang zur endoskopischen Diagnostik auch in Deutschland (Siewert et al, 1997) zum einen, sowie eine stärkere Sensibilisierung der Patienten mit Beschwerden des oberen Gastrointestinaltraktes mit dem Ziel eines früheren Arztkontaktes (Schönberger et al, 1997) zum anderen waren die Folge.

Der Vorteil eines erleichterten Zuganges zur Gastroskopie („open access gastroscopy“) konnte in einer prospektiven, klinischen, englischen Vergleichsstudie aus dem Jahr 2003 (Blackshaw et al, 2003) gezeigt werden. Man gelangte dort zum Ergebnis eines durchschnittlich früheren Diagnosezeitpunktes und somit einer höheren Rate an potentiell kurativ- resektablen Tumoren bei Magenkarzinompatienten, die mit Hilfe der sog. „open-access gastroscopy“ (OAG) zur Diagnose gelangt waren im Vergleich mit Patienten, deren Karzinome auf konventionellem Wege diagnostiziert wurden.

Neueste internationale Studien (Look et al, 2003), aber auch die vorliegende aktuelle Studie zeigen, dass auch in Ländern ohne „open access endoscopy“ eine eindeutige Tendenz zur Verkürzung der patientenabhängigen prätherapeutischen Zeitspanne besteht.

Als Grund hierfür kann die Hypothese angenommen werden, dass diese Untersuchungsmethode in Ländern mit erleichtertem, unbürokratischerem Zugang zur endoskopischen Diagnostik, sowie mittlerweile auch in Ländern ohne „open-access gastroscopy“ als diagnostisches „Mittel der Wahl“ ihren „Schrecken“ im Bewusstsein der Patienten verloren zu haben scheint, was möglicherweise auf eine verbesserte Aufklärung auf Patientenebene hinsichtlich möglicher maligner Erkrankungen als Ursache für gastro-intestinale Beschwerden, sowie der Wichtigkeit einer endoskopischen Diagnostik, zurückzuführen ist. Diese „Wichtigkeit“ zeigt sich in der vorliegenden Studie auch darin, dass in 98 % aller erfassten Fälle eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit Biopsieentnahme zur endgültigen Diagnose eines Magenkarzinomes bzw. AEG1-Tumors geführt hatte. (Tabelle 4.1.3.5.)

Ein möglicher Beleg einer veränderten Wahrnehmung der Gastroskopie im Bewusstsein der Patienten zeigt sich auch im aktuellen Kollektiv.

So nannten die im Rahmen der vorliegenden Studie befragten Patienten, welche nicht sofort nach Eintreten von Beschwerden einen Arzt aufgesucht hatten, als Begründung für die selbst verursachte zeitliche Verzögerung in keinem der erfassten Fälle eine Aversion gegen eine mögliche endoskopische Untersuchung. Vielmehr überwog eindeutig eine eher verdrängende Einstellung gegenüber den krankheitsbedingten Beschwerden. (Tabelle 4.1.2.10.)

Eigene Maßnahmen zur Erfassung von Informationen über die möglichen Ursachen für die Beschwerden der Patienten, wie z.B. Internetrecherchen, wurden nur von einem Bruchteil des Patientenkollektives ergriffen. (Tabelle 4.1.2.13.)

Die in der vorliegenden Studie erfassten patientenabhängigen soziodemografischen Daten wie Alter, Geschlechterverteilung, Schulbildung, Einwohnerzahl der Herkunftsorte sowie der Krankenversicherungsstatus der Patienten, erbrachten wie in der vorausgegangenen Studie von Schönberger, keine signifikanten Korrelationen mit der patientenabhängigen prätherapeutischen Zeitspanne. (Tabelle 4.1.1.1. – 4.1.1.5.)

Zur Erfassung bestimmter psychischer Einflussfaktoren im Patientenkollektiv wurde erstmals die deutsche Fassung der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS-D), einem psychometrischen Instrument zur Erfassung von Angst und Depressivität eingesetzt.

Die Arbeitshypothese, dass Patienten mit großer patientenabhängiger Verzögerung ein höheres Maß an Ängstlichkeit bzw. depressiver Tendenzen zeigen, konnte in dieser Studie nicht statistisch belegt werden. (Tabelle 4.2.5)

### **5.1.2. Arztabhängige prätherapeutische Verzögerung („doctor’s delay“)**

Als arztabhängige prätherapeutische Verzögerung („patient’s delay“) ist der Zeitraum zwischen der ersten Kontaktaufnahme des Patienten mit dem „medizinischen System“ (meist in Form der Hausärzte) aufgrund der neu aufgetretenen Beschwerden und dem Zeitpunkt der endgültigen Diagnosestellung definiert. Im Vergleich mit dem Patientenkollektiv der Schönberger-Studie von 1997, die noch einen medianen Wert von 3 Monaten ergeben hatte, zeigt sich mit einem Median von 2 Wochen innerhalb des aktuellen Studienkollektivs eine hoch signifikant verkürzte Zeitspanne ( $p < 0,001$ ).

Eine Abhängigkeit der arztabhängigen Verzögerung von der Spezialisierung der erstuntersuchenden Ärzte, die in der Schönberger-Studie von 1997 noch eine Rolle gespielt hatte, konnte im aktuellen Patientenkollektiv nicht nachgewiesen werden. Die Auswertung der arztabhängigen Phase im aktuellen Kollektiv erbrachte zwei wichtige beeinflussende Faktoren. Erstens konnte eine signifikant verkürzte Zeitdauer bei Ärzten, die über eine eigene Endoskopiemöglichkeit verfügten festgestellt werden ( $p < 0,05$ ). Im Median betrug die arztabhängige Verzögerung dieser Ärzte mit 5 Tagen nur ein Drittel des medianen Wertes von 15 Tagen bei Ärzten, die über keine eigene Endoskopiemöglichkeit verfügten.

Zweitens konnte, wie im historischen Kollektiv von Schönberger, eine hoch signifikant verlängerte, arztabhängige Phase bei Ärzten, die zunächst eine symptomorientierte, medikamentöse Therapie, z.B. mit Antazida oder Protonenpumpeninhibitoren, begonnen hatten, gezeigt werden ( $p = 0,001$ ). Einem medianen Wert von etwa 6 Tagen bei Ärzten, die keine primäre medikamentöse Therapie vor einer Endoskopie durchgeführt hatten, stand hier eine arztabhängige Phase von einem Monat, innerhalb der Gruppe der primär medikamentös-therapierenden Ärzte, gegenüber.

Ein solcher Zusammenhang war bereits in einer englischen Studie aus dem Jahre 1999 dargestellt worden. (Bramble et al, 1999) Hier kamen die Autoren zu dem Schluss, dass bei einem Drittel der untersuchten Patienten mit Magenkarzinomen oder Karzinomen der Speiseröhre, die „blinde“, symptomorientierte Therapie mit Säureblockern ohne vorherige Gastroskopie die Diagnostik verzögern kann, indem sie zunächst zu einer lokalen Regeneration der betroffenen Schleimhaut führt und somit morphologisch, als auch durch die Abnahme der Symptome des Patienten die maligne Grunderkrankung „maskiert“.

Eine englische Fallstudie aus dem Jahre 2000 (Wayman et al, 2000) deutet ebenfalls auf einen maskierenden Einfluss einer Säureblockade auf die endoskopische Untersuchung hin. Sie bezieht sich auf 4018 aufgrund dyspeptischer Beschwerden endoskopisch untersuchter Patienten im Rahmen eines sog. „open- access- endoscopy- service“ in den Jahren 1994 – 1997. 620 dieser Patienten waren hierbei ohne Auffälligkeiten. Bei 150 der endoskopisch untersuchten Patienten wurde die Diagnose einer malignen Neoplasie des Magens (93 Patienten) sowie der Speiseröhre (43 Patienten) gestellt. In 3248 Fällen wurde eine gutartige Ulkuserkrankung diagnostiziert und eine symptomorientierte medikamentöse Therapie mit Protonenpumpen-Inhibitoren begonnen. Die nach einer 1-2 monatigen Therapiedauer durchgeführten endoskopischen Kontrolluntersuchungen mit Entnahme von Probiopsien ergaben folgendes Ergebnis: 7 Patienten mit Magenfrühkarzinomen, die versehentlich ebenfalls mit Protonenpumpeninhibitoren anbehandelt worden waren, zeigten neben dem Verschwinden dyspeptischer Symptome auch einen makroskopisch völlig unauffälligen Endoskopiebefund, jedoch einen eindeutig malignen histologischen Schleimhautbefund in der mikroskopischen Untersuchung.

Die Autoren forderten demzufolge eine generelle Abkehr von einer primär medikamentösen Therapie vor einer endoskopischen Untersuchung mit Entnahme von Probiopsien bei Patienten mit dyspeptischen Beschwerden, da diese zu einer erhöhten Fehlerhaftigkeit beim endoskopierenden Untersucher sowie zum „trügerischen“ Verschwinden von Symptomen einer malignen Erkrankung des Magens oder der Speiseröhre führen können.

All diese Studien wie auch die aktuelle Studie belegen durch ihre Ergebnisse die Wichtigkeit einer primären endoskopischen Untersuchung mit Entnahme von Probiopsien bei Patienten, die aufgrund von Beschwerden im gastro-intestinalen Bereich einen Arzt aufsuchen, noch vor Beginn einer medikamentösen symptomorientierten Therapie.

### 5.1.3. Postdiagnostische prätherapeutische Verzögerung („hospital delay“)

Im Vergleich mit dem historischen Kollektiv von Schönberger aus dem Jahre 1997 zeigte sich keine Veränderung der medianen Zeitspanne von 2 Wochen, die zwischen dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und dem Beginn einer definitiven Therapie lag.

In etwa 75 % aller Fälle konnten die Patienten des aktuell untersuchten Patientengutes innerhalb eines Zeitraumes von 7 Tagen zur Weiterbehandlung in eine Klinik eingewiesen werden.

### 5.1.4. Prätherapeutische Gesamtverzögerung („total delay“)

Die Erhebung der als prätherapeutische Gesamtverzögerung benannten Zeitspanne zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen und der definitiven Therapieeinleitung erbrachte ein im Vergleich mit dem historischen Kollektiv von Schönberger aus dem Jahre 1997 hoch signifikant verkürztes „total delay“.

Die Gesamtverzögerung beträgt in den Jahren 2002 - 2004 3,5 Monate (14 Wochen), im früheren Schönberger-Kollektiv noch 8 Monate (32 Wochen) im Median.

Die folgende Tabelle zeigt einen Überblick über bisher veröffentlichte Studien im Vergleich zur aktuellen Erhebung.

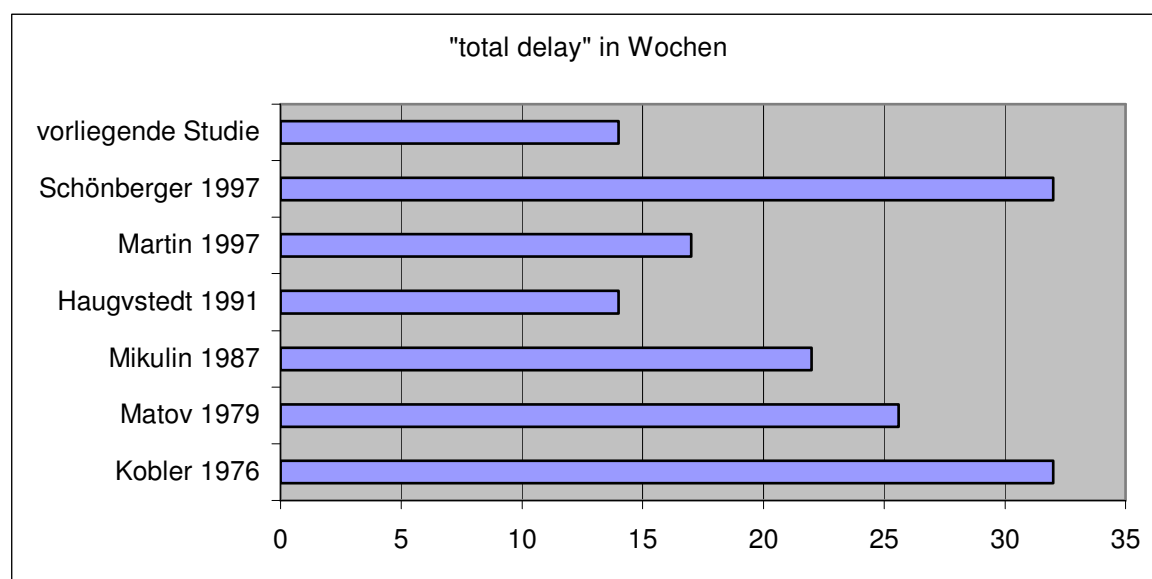
Tabelle 54: Gesamtverzögerungen im Vergleich

Studie	Tu.lokalisierung	Anzahl der Patienten	Patientenverursachte Verzögerung (patient's delay) (Median)	Verzögerung bis zur Diagnose-sicherung (pat. del. + doc.del.(Med.))	Verzögerung bis zur definitiven Therapieeinleitung („total delay“) (Median)
Kobler et al, 1976	gastral	keine Angabe	16 Wochen	32 Wochen	keine Angabe
Matov et al, 1979	gastro-intestinal	n = 96	keine Angabe	25,6 Wochen	keine Angabe
Kruskal et al, 1986	gastral	n = 128	12 Wochen	keine Angabe	keine Angabe
Mikulín et al, 1987	gastral	n = 83	4 Wochen	22 Wochen	keine Angabe
Haugvstedt et al, 1991	gastral	n = 1165	5,5 Wochen	keine Angabe (doc.del.: 5 Wochen)	14 Wochen
Martin et al, 1997	gastral oesoph.	n = 88 n = 27	2 Wochen	17 Wochen	keine Angabe
Schönberger et al, 1997	gastral	n = 100	12 Wochen	keine Angabe (doc.del.: 12 Wochen)	32 Wochen (hosp. del.: 2 Wochen)
Look et al, 2003	gastral	n = 44	4 Wochen	keine Angabe (doc.del.: 3 Wochen)	keine Angabe (hosp.del.: 8 Tage)

<b>Witzig 2004</b>	gastral (oesoph.)	n = 105 (n = 22)	4 Wochen	11 Wochen (doc.del.: 2 Wochen	<b>14 Wochen</b> (hosp. del.: 2,5 Wochen)
--------------------	----------------------	---------------------	----------	-------------------------------------	---

Die folgende Grafik veranschaulicht die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Bezug auf die prätherapeutische Gesamtverzögerung im Vergleich mit anderen bisher veröffentlichten Studien. In Fällen eines im Rahmen einer Studie nicht erhobenen „hospital delays“ wurde der Zeitpunkt der Diagnosestellung als Endpunkt der Gesamtverzögerung festgelegt.

Grafik: Gesamtverzögerungen im Vergleich



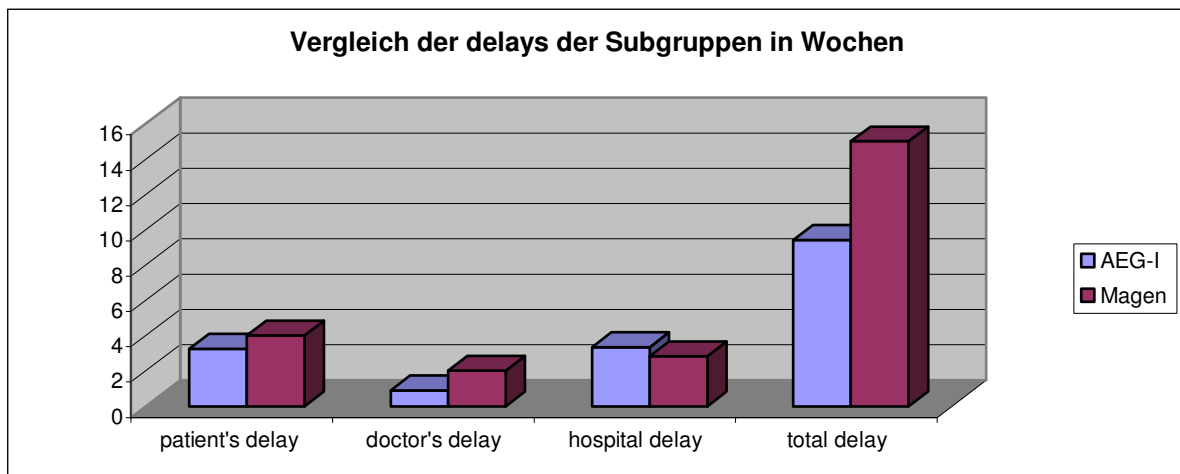
### 5.1.5. Zeitliche Verzögerungen in der Primärdiagnostik- und Therapie von Magenkarzinompatienten und Patienten mit Adenokarzinomen des ösophago-gastralen Übergangs AEG-Typ I nach Siewert im aktuellen Studienkollektiv

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden erstmals zeitliche Verzögerungen in Diagnostik und Therapie bei Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I nach Siewert (Siewert und Stein 2000) untersucht. Im Vergleich mit der Subgruppe der Magenkarzinompatienten, zeigte sich eine signifikant verkürzte Gesamtverzögerung von im Median 2,2 Monaten bei Patienten, die an einem sog. Barrett-Karzinom erkrankt waren gegenüber einem Medianwert von 3,5 Monaten bei Magenkarzinompatienten ( $p \leq 0,05$ ).

Der Vergleich der einzelnen Teilverzögerungen erbrachte keine signifikanten zeitlichen Unterschiede, wobei in der Gruppe der AEG-I –Tumorpatienten eine Tendenz zu kürzeren „patient’s delays“ und „doctor’s delays“ bei ähnlichen „hospital delays“ sichtbar wird.



Grafik: Gesamtverzögerungen im aktuellen Kollektiv verschiedener Tumorentitäten



Die Tendenz zu kürzeren patientenabhängigen Verzögerungen in der Gruppe der AEG-I-Tumorpatienten, kann möglicherweise auch durch die Art der zuerst aufgetretenen Symptome, die sich in signifikanter Weise von den Erstsymptomen bei Magenkarzinompatienten unterscheidet, erklärt werden. Während bei Magenkarzinompatienten des aktuellen Studienkollektivs das Erstsymptom „Appetitlosigkeit“ mit 22 % häufig ist, wird es von Patienten der AEG-I-Subgruppe in keinem der Fälle genannt. Die Erstsymptome „Dysphagie“ und „Regurgitationen“ überwiegen jedoch bei Patienten mit einem Adenokarzinom des Typs AEG-I und sind hier signifikant häufiger vertreten als bei Patienten mit Magenkarzinomen.

Möglicherweise werden die Leitsymptome beim Adenokarzinom der distalen Speiseröhre vom Patienten also als eindeutiger irregulär empfunden oder beeinträchtigen unmittelbar den Alltag und führen deshalb den Betroffenen rascher zum Arzt.

Die statistische Analyse erbrachte jedoch keinen Beweis dafür, dass die unterschiedlich langen Delays der Patienten mit Tumoren des Typs AEG-I einerseits, sowie den Magenkarzinompatienten andererseits auf die unterschiedliche Symptomatik der beiden Patientengruppen zurückzuführen ist.

## 5.1.6. Tumor- und therapieassoziierte Merkmale

### 5.1.6.1. Anatomische Lokalisation

Häufigste Lokalisation der Magenkarzinome innerhalb des aktuellen Studienkollektivs war, mit etwa 53 % das proximale Drittel des Magens, welches Tumoren des Typs AEG-II und AEG-III nach Siewert, sowie Fundustumoren beinhaltet. Damit konnte die in der westlichen Welt beobachtete sog. „Proximalisierung“ des Magenkarzinoms, der in der Literatur beschriebenen Entwicklung zu einer weiter fortschreitenden Bevorzugung dieser anatomischen Region des Magens im Befall durch Magenkarzinome (Devesa et al 1998; Siewert et al. 2001), auch im Vergleich mit dem historischen Kollektiv von Schönberger, bestätigt werden.

#### **5.1.6.2. Histologische Klassifikation der Magenkarzinome nach Laurén**

Der pathologisch-anatomischen Einteilung der Magenkarzinome nach Laurén folgend, können Magenkarzinome in einen intestinalen und einen nicht -intestinalen Typus unterteilt werden. Zum nicht -intestinalen Typ zählen der sog. diffuse Typ und der Mischtyp. Während im historischen Kollektiv von Schönberger etwa 45 % auf den intestinalen Typ entfielen, waren es in der aktuellen Erhebung etwa 41 %. Der Anteil der nicht-intestinalen Magenkarzinome betrug etwa 47 %, was im Vergleich mit dem historischen Schönberger-Kollektiv, in dem der Anteil dieses Typs noch 54 % betragen hatte, einem nur geringfügigen Rückgang entspricht.

#### **5.1.6.3. Stadieneinteilung der Magenkarzinompatienten**

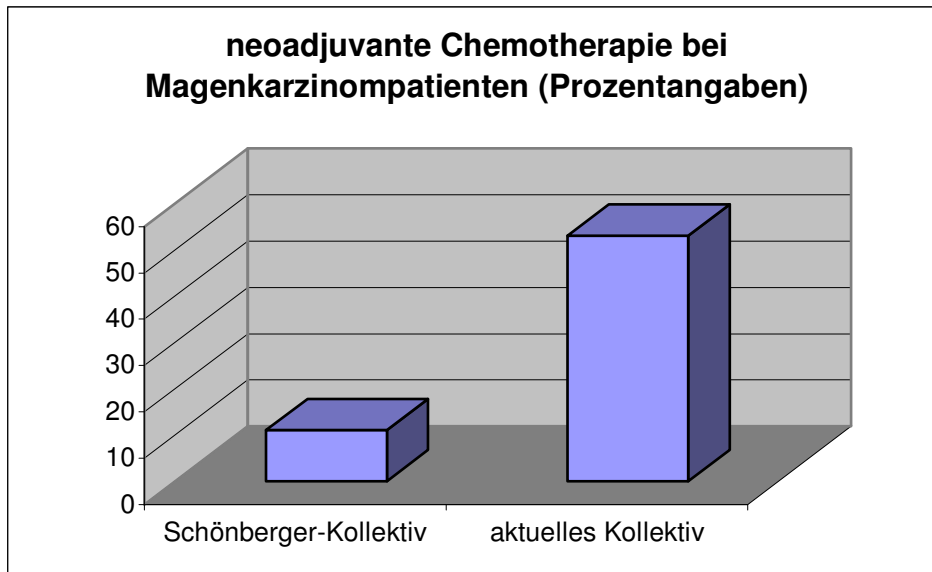
Wie schon im historischen Kollektiv von Schönberger, überwog in der Einteilung in klinische Stadien (cTNM) bei Magenkarzinompatienten das klinische Stadium III a. Ein Vergleich der postoperativen Stadien erschien problematisch, da im historischen Kollektiv bei der Einteilung in Stadien nicht zwischen neoadjuvant vorththerapierten und primär operativ therapierten Karzinomen unterschieden worden war. Damit bleibt in der Schönberger-Studie ein möglicher Effekt einer Stadienverschiebung während neoadjuvanter Therapie unberücksichtigt.

#### **5.1.6.4. Therapie**

Die am häufigsten primär durchgeführte Therapie innerhalb der Subgruppe der Magenkarzinompatienten der vorliegenden Studie, war mit einem Anteil von etwa 53 % die neoadjuvant (präoperativ) durchgeführte Chemotherapie mit nachfolgender operativer Tumorsektion.

Hier ist im Vergleich mit dem historischen Kollektiv der Schönberger-Studie, mit einem Anteil von nur 11 % neoadjuvant therapierter Patienten, ein deutlicher Zuwachs erkennbar. Als Grund hierfür kann angeführt werden, dass in weltweit durchgeführten Studien innerhalb der letzten Jahre eine verlängerte Überlebenszeit für chemotherapeutisch neoadjuvant vorththerapierte Magenkarzinompatienten gezeigt werden konnte. (Lordick et al. 2004) Dies gilt allerdings nur für etwa 30 % der Patienten, dem Anteil der Magenkarzinompatienten, der auf die Chemotherapie anspricht. War der Anteil der primär operativ therapierten Magenkarzinompatienten im historischen Kollektiv der Schönberger-Studie noch mit 71 % der Fälle am größten, zeigt sich im aktuellen Kollektiv ein deutlicher Trend zur Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie vor einer operativen Resektion.

Grafik: Neoadjuvante Chemotherapie im Vergleich



Noch deutlicher fällt dieser Trend im Bezug auf die Therapie von Adenokarzinomen des distalen Ösophagus aus. Innerhalb dieser untersuchten Subgruppe war die neoadjuvant durchgeführte Chemotherapie in etwa 77 % der Fälle die mit Abstand am häufigsten durchgeführte, primäre Behandlungsform.

Eine im Jahre 2002 veröffentlichte englische Studie zeigte eine signifikant bessere Prognose bei Patienten, die sich einer neoadjuvanten Chemotherapie unterzogen hatten im Vergleich zu Patienten, die primär operativ therapiert wurden. (Medical Research Council 2002)

## 6. Zusammenfassung

Zeitliche Verzögerungen („delays“) in der Primärdiagnostik- und Therapie bei Magen- und Barrett-Karzinompatienten und deren Zuordnung zu verschiedenen Einflussfaktoren- ein Vergleich mit historischen Studienkollektiven wie dem Schönberger-Kollektiv von 1997 sowie Vergleiche innerhalb des aktuellen Studienkollektivs .

Hintergrund: Eine im Jahre 1997 veröffentlichte prospektive Studie (Schönberger 1997) aus der Chirurgischen Klinik der TU München , welche die prätherapeutische Phase an 100 Patienten mit Magenkarzinomen hinsichtlich zeitlicher Verzögerungen in der Primärdiagnostik- und Therapie, sowie die zur Verzögerung führenden Einflussfaktoren und deren Wertigkeit untersucht hatte, wurde an gleicher Stelle in den Jahren 2002/2003 wiederholt und deren Ergebnisse miteinander verglichen. Ziel der Studie war, neben einer aktuellen Zustandsbeschreibung, die Erfassung von Veränderungen innerhalb der letzten 10 Jahre sowie deren Analyse hinsichtlich möglicher Einflussfaktoren. Da die Frage der zeitlichen Verzögerungen („delays“) beim Ösophaguskarzinom bislang unzureichend

beschrieben ist, wurde das erfasste Patientenkollektiv um Patienten mit Adenokarzinomen des distalen Ösophagus („Barrett-Karzinom“) erweitert, als eigene Subgruppe hinsichtlich zeitlicher Verzögerungen analysiert und mit den Magenkarzinompatienten desselben Zeitraumes verglichen.

Methoden: Die Datenerfassung für diese klinische Studie wurde mithilfe strukturierter Interviews, Fragebögen und gezielter Datenrecherchen in klinikeigenen Netzwerken, sowie schriftlicher Patientenunterlagen, an insgesamt 127 Patienten der Chirurgischen Abteilung bzw. der III. Medizinischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München in den Jahren 2002 und 2003 durchgeführt. 105 der insgesamt 127 erfassten Patienten der Studie waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung an einem Magenkarzinom erkrankt, 22 Patienten litten an einem Barrett-Karzinom.

Resultate: Im Vergleich mit den vor 10 Jahren erhobenen zeitlichen Verzögerungen bei Patienten mit Magenkarzinomen, zeigt sich im aktuellen Studienkollektiv eine deutliche Verkürzung der patientenabhängigen prätherapeutischen Verzögerung („patient’s delay“) von 3 Monaten auf einen Monat im Median ( $p < 0,001$ ), der arztabhängigen prätherapeutischen Verzögerung („doctor’s delay“) von 3 Monaten auf 0,5 Monate im Median ( $p < 0,001$ ) und auch der prätherapeutischen Gesamtverzögerung („total delay“) von 8 auf 3,5 Monate im Median ( $p < 0,001$ ). Dies bedeutet eine näherungsweise Halbierung der zeitlichen Gesamtverzögerung in der Primärdiagnostik- und dem Zeitverlust bis Einleitung der Therapie von Magenkarzinomen im Vergleich mit den vor 10 Jahren an gleicher Stelle erhobenen Daten.

Hinsichtlich der postdiagnostischen prätherapeutischen Verzögerung („hospital- bzw. treatment delay“) zeigt sich bei einem Median von 0,5 Monaten keine Veränderung.

Der Vergleich der Gesamtverzögerungen innerhalb des aktuellen Studienkollektivs von Magenkarzinompatienten mit einem Durchschnittswert von 3,5 Monaten und den Barrett-Karzinompatienten mit einem Wert von 2,2 Monaten im Median, zeigt ebenfalls eine hoch signifikante Differenz ( $p < 0,05$ ).

Ärzte, die über eine eigene Endoskopiemöglichkeit verfügten, zeigen eine signifikant verkürzte arztabhängige Verzögerung (0,1 Monate gegenüber 0,5 Monate;  $p = 0,035$ ). Der Beginn einer symptomorientierten, medikamentösen Therapie vor einer endoskopischen Untersuchung verlängert das „doctor’s delay“ hoch signifikant (1,0 Monate gegenüber 0,2 Monate;  $p = 0,001$ ). Ein Zusammenhang zwischen psychometrischen Patientendaten des HADS-D –Angst- bzw. Depressivitätsindex einerseits, sowie zeitlichen Verzögerungen andererseits konnte nicht nachgewiesen werden. Ebenso wenig konnte eine Abhängigkeit zeitlicher Verzögerungen von soziodemografischen Patientenvariablen dargestellt werden.

## Literaturverzeichnis

- 1) Allum W, Cunningham D, Weeden S on behalf of the NCRI Upper GI Clinical Study Group (2003) Perioperative chemotherapy in operable gastric and lower oesophageal cancer. A randomised controlled trial (the MAGIC trial ISRCTN 93793971). Proc Am Soc Clin Oncol 22, 998 (abstract).
- 2) Blackshaw GR, Barry JD, Edwards P, Allison MC, Lewis WG (2003) Open- access gastroscopy is associated with improved outcomes in gastric cancer. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003; 15(12):1333-7
- 3) Bollschweiler E, Wolfgarten E, Gutschow C, Holscher AH (2001) Demographic variations in the rising incidence of esophageal adenocarcinoma in white males. Cancer. 2001 Aug 1;92(3):549-55.
- 4) Bollschweiler E, Holscher AH (2001) Carcinoma of the esophagus – actual epidemiology in Germany. Onkologie. 2001 Apr;24(2):180-4.
- 5) Bonenkamp JJ, van-de Velde C.J., Kampschoer GH et al. (1993) Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German, and Dutch gastric cancer patients. World J Surg 17: 410-414
- 6) Borrmann R (1928) Geschwülste des Magens. 812-1054, in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. IV/I ed.: Henke F, Lubarsch O, Julius Springer Verlag, Berlin
- 7) Bramble MG, Suvakovic Z, Hungin APS (2000) Detection of upper gastrointestinal cancer in patients taking antisecretory therapy prior to gastroscopy. GUT 2000; 46:464-467
- 8) Colin-Jones DG, Langman MJ, Lawson DH, Logan RF, Paterson KR, Vessey MP (1992) Postmarketing surveillance of the safety of cimetidine: 10 year mortality report. Gut 1992; 9: 1280-1284).

- 9) Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr (1998) Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States.  
Cancer 38:2049 - 2053
  
- 10) Haugvstedt T, Viste A, Eide E, Soreide O (1991) Patient and physician treatment delay in patients with stomach cancer in Norway: Is it important ?  
Scand J Gastroenterol 26 (1991) 611-19
  
- 11) Heiss MM, Becker K, Böttcher R, Dittler HJ, Fink U, Janetschek P, Roder JD, Sander R, Siewert JR, Weber B ; Manual Tumorzentrum München, 6. Auflage (2001)  
(Hrsg) W. Zuckerschwerdt, München, Wien, New York
  
- 12) Herrmann Ch, Buss U(Hrsg) (1995) Hospital anxiety and depression scale: HADS-D; deutsche Version; ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin- 1. Aufl. – Bern: Huber, 1995
  
- 13) Hohenberger P, Gretschel S (2003) Gastric cancer. Lancet 362: 305-315
  
- 14) Kobler E, Nuesch HJ, Amman R, Jenny S, Suberli H, Deyhle P (1976)  
Delay in diagnosis of stomach neoplasms: consequences in 534 cases.  
Schweiz Med Wochenschr. 1976 Feb 28;106(9):311-2
  
- 15) Kruskal JB, McCully RB, Madden MV, Dent DM (1986)  
Gastric carcinoma - a current profile.  
S Afr Med J. 1986 Jul 5; 70(1):7-10
  
- 16) Laurén P (1965) The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification.  
Acta Pathol Microbiol Scand 64: 31-43
  
- 17) Levi F, Lucchini F, Gonzalez JR et al. (2004) Monitoring falls in gastric cancer mortality in Europe.  
Ann Oncol 15: 338-345
  
- 18) Look M, Tan YY, Vijayan A, The CH, Low CH (2003) Management delays for early gastric cancer in a country without mass screening.  
Hepatogastroenterology 2003 May-Jun;50(51):873-6

- 19) Lordick F, Stein HJ, Peschel C, Siewert JR (2004) Neoadjuvant therapy in oesophago-gastric cancer.  
Br J Surg 91; 40: 540-551
  
- 20) Martin IG, Young S, Sue-Ling H, Johnston D (1997) Delays in the diagnosis of oesophago-gastric cancer: a consecutive case series.  
BMJ 1997;3 14:467 (15 February)
  
- 21) Matov V, Ivanov K, Gaidazhieva N (1979) Factors leading to a delay and errors in the diagnosis of cancer of the digestive system.  
Vutr Boles. 1979,18(4):7-15
  
- 22) Medical Research Council, Oesophageal Cancer Working Group (2002) Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomized controlled trial.  
Lancet 359:1727-33
  
- 23) Mikulin T, Hardcastle JD (1987) Gastric cancer- delay in diagnosis and its causes.  
Eur J Cancer Clin Oncol. 1987 Nov;23(11):1683-90
  
- 24) Rief W, Hiller W, Geissner E, Fichter MM (1994) Hypochondrie: Erfassung und erste klinische Ergebnisse  
Zeitschrift für Klinische Psychologie,23 (1), 34-42, 1994
  
- 25) Schönberger B (1996) Delays during the pretherapeutical phase in patients with gastric cancer.[Doctoral thesis.] Munich: Technische Universität München, 1996
  
- 26) Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD, Busch R (1995a) Problem of proximal third gastric carcinoma.  
World J Surg 19: 523-531
  
- 27) Siewert JR, Böttcher K, Stein H, Roder JD, and the German Gastric Carcinoma Study Group (1998) Relevant prognostic factors in gastric cancer.  
Ann Surg 228: 449-461
  
- 28) Siewert JR, Fink U (1997) Commentary: Britain does better than germany before patients reach hospital.  
BMJ 1997;3 14:471 (15 February)

- 29) Snaith RP, Zigmont AS (1994) Hospital anxiety and depression scale: HADS-D; englische Originalversion: NFER Nelson, Windsor (Berkshire,GB) 1994
- 30) Stein HJ, Feith M, Siewert JR (2000) Cancer of the esophagogastric junction. Surg Oncol. 2000 Jul;9(1):35-41.
- 31) UICC (2002) TNM Classification of malignant tumours.6<sup>th</sup> edition
- 32) Vaughan TL, Davis S, Kristal A, Thomas DB (1995) Obesity, alcohol, and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1995 Mar;4(2):85-92.
- 33) Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J et al. (1993) Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. Ann Surg 218: 583-59
- 34) Wayman J, Hayes N, Raimes SA, Griffin SM (2000) Prescription of proton pump inhibitors before endoscopy. A potential cause of missed diagnosis of early gastric cancers. Arch Fam Med. 2000 Apr;9(4):385-8.