

Chirurgische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen
Universität München
Direktor: Prof. Dr. Helmut Friess

**Untersuchung von Einflussfaktoren auf Gewicht und Überleben nach
Magenresektion aufgrund eines Magenkarzinoms**

Anna Schröder

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Mark Martignoni
2. Prof. Dr. Helmut Friess

Die Dissertation wurde am 09.08.2016 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 06.12.2017 angenommen.

Danksagung

Ganz besonders danken möchte ich meinem lieben Ehemann, der mir mit großer Geduld und freundlichem Rat zur Seite stand.

.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	3
Inhaltsverzeichnis	4
I Einleitung	7
1 Epidemiologie des Magenkarzinoms	7
2 Klassifikation.....	9
3 Resektionsausmaß und Rekonstruktionsform	11
4 Folgen der Magenresektion	13
5 Chemotherapie	14
6 Zielsetzung der Studie.....	16
II Methodik.....	17
1 Patienten und Durchführung der Datenerhebung	17
2 Postoperative Komplikationen und Letalität bei Magenkarzinom.....	20
3 Statistische Auswertung	21
4 Diagnostik.....	22
5 Histologische Diagnose	23
III Ergebnisse	24
1 Geschlechtsverteilung	24
2 Altersverteilung.....	25
3 Tumorlokalisierung	26
4 Lymphknotenstatus	27
5 Fernmetastasen.....	28
6 Tumorstadium (UICC)	29
7 Radikalität der Operation	30
8 Operationsverfahren.....	31
9 Postoperative Verweildauer.....	32

10	Postoperative Komplikationen.....	33
11	Gesamtüberleben der Patienten mit Magenkarzinom	35
11.1	Einfluss des Geschlechtes auf das Überleben	36
11.2	Einfluss des Alters auf das Überleben	37
11.3	Einfluss des Tumorstadiums auf das Überleben.....	39
11.4	Einfluss der Lymphknotenstatus auf das Überleben.....	40
11.5	Einfluss der Fernmetastasen auf das Überleben	41
11.6	Einfluss der Operationsradikalität auf das Überleben	42
11.7	Einfluss des Operationsverfahrens auf das Überleben	43
11.8	Einfluss der Komplikationen auf das Überleben	44
11.9	Einfluss einer Chemotherapie auf das Überleben.....	45
11.10	Einfluss des Gewichtes auf das Überleben	46
12	Gewichtabnahme	49
12.1	Einfluss des Geschlechtes auf die Gewichtabnahme	50
12.2	Einfluss des Alters auf die Gewichtabnahme.....	51
12.3	Einfluss des Operationsverfahrens auf die Gewichtabnahme	52
12.4	Einfluss des Tumorstadiums auf die Gewichtabnahme	53
12.5	Einfluss des Lymphknotenbefalls auf die Gewichtabnahme	54
12.6	Einfluss der Fernmetastasen auf die Gewichtabnahme.....	55
12.7	Einfluss der Operationsradikalität auf die Gewichtabnahme.....	56
12.8	Einfluss der Komplikationen auf die Gewichtabnahme	57
12.9	Einfluss der Chemotherapie auf die Gewichtabnahme	58
13	BMI der Patienten mit Magenkarzinom	60
IV	Diskussion.....	61
V	Zusammenfassung.....	70
VI	Literaturverzeichnis	73
	Anhang 1: Fragebogen.....	84
	Anhang 2: UICC-Klassifikation	88

I Einleitung

1 Epidemiologie des Magenkarzinoms

Karzinome des Magens stellen weltweit die zweithäufigste tumorbedingte Todesursache dar. Jedes Jahr sind fast 1 Million Menschen weltweit betroffen [Jemal A. et al., 2011]. Das Magenkarzinom nimmt in Deutschland bei Männern den fünften (Inzidenz 27,7/100000 Einwohner/Jahr) und bei Frauen den sechsten (Inzidenz 19,6/100000 Einwohner/Jahr) Platz in der Rangliste der Krebserkrankungen ein [Mitros FA et al., 2008].

Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei ca. 70 Jahren und für Frauen bei über 75 Jahren. Bei beiden Geschlechtern steigt die Inzidenz mit fortschreitendem Alter, wobei Männer doppelt so häufig erkranken wie Frauen [RKI Berlin 2010].

Obwohl sich in den letzten 5 – 10 Jahren das Wissen um diese Erkrankung in der medizinischen Fachwelt enorm entwickelt hat, ist die Langzeitprognose der Patienten weiterhin ungünstig. Die 5-Jahres-Überlebensrate des Magenkarzinoms aller Stadien beträgt nur ca. 27%. Gründe hierfür sind vor allem, dass etwa 80% der Patienten zu Erkrankungsbeginn in einem langen Intervall asymptomatisch bleiben, und die Diagnose daher oft erst im fortgeschrittenen Zustand gestellt wird. Trotz kurativer Resektion zeigen Patienten bereits in den frühen Stadien ein schlechtes 5-Jahres-Überleben mit hohen Risiken für ein Lokalrezidiv, lymphogene Mikrometastasen oder organische Fernmetastasierung [Moehler M, 2011].

Die eigentlichen Ursachen der Entstehung des Magenkarzinoms sind bisher nicht eindeutig geklärt, jedoch ist eine Reihe von Risikofaktoren bekannt. Verschiedene Quellen gehen davon aus, dass besonders die durch *Helicobacter pylori* induzierte Gastritis und Umwelteinflüsse, sowie erbliche Faktoren und Ernährungsgewohnheiten eine wichtige Rolle im Verlauf der Krankheitsentstehung spielen [Correa P, 1992]. Weiterhin werden als Auslöser Nikotinabusus und Alkoholabusus genannt [Lagergren J et al., 2000; Engel LS et al., 2003].

In den letzten Jahrzehnten war die Anzahl der distalen Magenkarzinome rückläufig. Das Magenkarzinom gehört zu den wenigen Karzinomarten, deren Häufigkeit in westlichen Ländern während der letzten 50 Jahren abgenommen hat. Die

altersstandardisierte Inzidenz in Deutschland ging zwischen den Jahren 1990 und 2004 bei Frauen um 38% und bei Männern um 30% zurück [RKI Berlin 2010]. Im Gegensatz dazu konnte eine kontinuierliche Zunahme von Adenokarzinomen des ösophagogastralen Überganges festgestellt werden [Mitros FA et al., 2008]. Als Ursache dieser gegenläufigen Entwicklungen werden vor allem Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten und ein gesunkener Zigarettenkonsum diskutiert. Ein ansteigender BMI scheint das Risiko eines Karzinoms des ösophagogastralen Übergangs zu erhöhen [Whiteman DC et al., 2008]. Es gibt Hinweise auf eine Assoziation zwischen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit und der Entstehung eines Adenokarzinoms des Magens [El-Serag H, 2007].

2 Klassifikation

Klassifikationen sind bedeutend für die Therapie und Prognose. Auch Magenkarzinome können nach verschiedenen Klassifikationen eingeteilt werden. Neben ihrer Ausbreitung (TNM-Klassifikation) lassen sie sich sowohl anhand ihrer Histologie als auch nach ihrer Lokalisation unterscheiden.

Nach Vorgaben der UICC (Union for International Cancer Control) lassen sich Stadien von Krebserkrankungen nach der TNM-Klassifikation zu fünf Stadiengruppierungen zusammenfassen (s. Anhang). Damit lassen sich alle entscheidenden Merkmale der Tumorklassifikation berücksichtigen, die von großer Bedeutung für die Therapieplanung sind. Bei der UICC-Klassifikation handelt es sich um eine rein prognostische Einteilung, jedoch nicht um eine Anleitung zur chirurgisch-technischen Vorgehensweise [Schuhmacher C et al., 2011]. Diese Stadieneinteilung wird allgemein anerkannt. Dies ist eine relativ neue Klassifikation und erschwert somit den Vergleich mit Studien aus früheren Jahren.

Es gibt mehrere histologische Klassifikationen, welche die Tumoren nach unterschiedlichen Merkmalen unterteilen. Die Einteilung der Magenkarzinome unterliegt histologisch den Richtlinien der WHO (World Health Organisation). Die WHO unterscheidet diesbezüglich fünf verschiedene histologische Typen:

Adenokarzinome

Adenosquamöse Karzinome

Plattenepithelkarzinome

Kleinzellige Karzinome

Undifferenzierte Karzinome

Unter diesen dominiert das Adenokarzinom mit einer Häufigkeit von 90 % deutlich. Zu den Adenokarzinomen zählen tubuläre, papilläre, muzinöse und Siegelringzellkarzinome [Crew KD et al., 2006].

Darüber hinaus teilt man die Magenkarzinome histologisch noch nach Laurén in folgende Typen ein [Lauren P, 1965]:

intestinaler Typ, enthält Drüsenstrukturen und ist meist gut differenziert. Bei frühzeitiger Entdeckung ist die Prognose in der Regel gut.

diffuser Typ, enthält keine Drüsen, ist schlecht differenziert und wächst infiltrativ. Die Prognose ist eher ungünstig.

Diese Einteilung hat eine besondere Bedeutung für das Ausmaß der Operation hinsichtlich des Resektionsabstandes, da diffuse Typen mit einem größeren Sicherheitsabstand entfernt werden müssen, als intestinale.

Anatomisch könne die Magenkarzinome auch in Kardia-Karzinome und Nicht-Kardia-Karzinome (Fundus, Corpus, Antrum) unterteilt werden. Die letzten bilden den Großteil der Magenkarzinome weltweit [Steevens J et al., 2010; Wu H et al., 2009; Pohl H et al., 2005]

3 Resektionsausmaß und Rekonstruktionsform

Die chirurgische Resektion stellt die einzige Möglichkeit zur kurativen Behandlung [Scurtu R et al., 2005; Liedman B, 1996] und damit die Standardtherapie für alle potenziell resektablen Magenkarzinome dar. Eine Ausnahme bilden die auf die Mukosa begrenzten Karzinome (T1aN0M0), wenn sie endoskopisch komplett R0 reseziert werden können [Kitaoka H et al., 1984].

Das Ziel der Resektion ist eine vollständige Entfernung des Karzinoms (oral, aboral und in der Zirkumferenz) zusammen mit den regionären Lymphknoten [Moehler M, 2011]. Das Resektionsausmaß wird bestimmt durch die Tumorlokalisation und den histologischen Typ (intestinaler versus diffuser Typ nach Laurén-Klassifikation) [Hornig D, 1987]. Um tumorfreie Resektionsränder (R0) zu erzielen, ist außer bei Mukosakarzinomen (T1a N0M0) in der Regel ein proximaler Sicherheitsabstand am Magen von 5 cm (intestinaler Typ n. Laurén) bzw. 10 cm (diffuser Typ n. Laurén) in situ einzuhalten, da das Langzeitüberleben vom proximalen Sicherheitsabstand abhängt [Hornig D, 1987].

Beim intestinalen Karzinom sowie Frühkarzinom des diffusen Karzinoms liegt die Tumorausbreitung primär innerhalb der makroskopisch erkennbaren Grenzen, während beim fortgeschrittenen diffusen Karzinom ein diskontinuierliches Wachstum in einer sonst makroskopisch unauffälligen Magenwand möglich ist. Beim Frühkarzinom beider Typen im distalen Magen sowie dem fortgeschrittenen intestinalen Karzinom im mittleren Magendrittel ist eine subtotale distale Magenresektion onkologisch ausreichend. In allen anderen Fällen sollte eine Gastrektomie erfolgen. Beim Kardiakarzinom oder subkardialen Karzinom muss die Gastrektomie durch eine transhiatale Resektion des distalen Ösophagus erweitert werden [Grundmann RT et al., 2009; Schuhmacher C et al., 2008]. Das Ausmaß der proximalen Randresektion spielt eine wichtige Rolle für die Indikation zur subtotalen Magenresektion oder Gastrektomie, sowie für die Frage, ob ein abdominaler, abdominothorakaler oder ein transhiatal erweiterter Eingriff notwendig ist [Hornig D et al., 1987]. Zusätzlich sollte die aus Radikalitätsgründen durchgeführte Operation nicht unnötigerweise mit einer erhöhten Morbidität einhergehen.

Das Rekonstruktionsverfahren kann individuell nach der Erfahrung des Operateurs gewählt werden. Es gibt keinen allgemein anerkannten Standard zur Rekonstruktion nach Gastrektomie oder subtotal distaler Magenresektion [Moehler M et al., 2011]. Es existieren nur zwei grundsätzlich unterschiedliche Rekonstruktionsprinzipien: die Ösophagojejunostomie und die ösophagoduodenale Interposition. Je nach Rekonstruktionsprinzip wird die Duodenalpassage ausgeschaltet oder bleibt erhalten. In der Regel ist bei einem Magenkarzinom, das eine totale Gastrektomie erfordert, die Aufrechterhaltung der Duodenalpassage nicht notwendig [Siewert J R et al., 1990].

Weltweit am häufigsten kommt die Wiederherstellung der Kontinuität nach Gastrektomie durch eine ausgeschaltete Jejunumschlinge nach Roux-Y zur Anwendung [Lehnert T et al., 2004]. Auch eine Interposition von Jejunum (ggf. Kolon) zur Herstellung der Duodenalpassage ist möglich. Die Rekonstruktion nach subtotaler distaler Magenresektion sollte durch eine ausgeschaltete Jejunumschlinge nach Roux-Y erfolgen [Moehler M et al., 2011].

In der Fachliteratur werden einheitlich folgende Anforderungen an jede Rekonstruktionsmethode nach Gastrektomie gestellt [Thiede A et al., 1987]:

Verhütung der Refluxösophagitis,

Bildung eines ausreichenden Reservoirs,

Sicherheit und Einfachheit der Anastomosentechnik.

4 Folgen der Magenresektion

Die Gastrektomie führt, neben motorischen Störungen im Gastrointestinaltrakt, zu einer Beeinträchtigung der Verdauung durch den Ausfall neuraler und humoraler Steuerungsmechanismen, die beim gesunden Menschen den zeitgerechten Ablauf der Verdauung regeln [Berg G, 1978].

Diarrhöe, Dumping und Druckgefühl durch fehlendes Reservoir führen, ebenso wie Erbrechen, Schmerzen und Schluckbeschwerden durch Refluxösophagitis, zur Angst vor dem Essen. Hinzu kommen depressive Stimmungslage, fehlendes Hungergefühl, sowie Maldigestion und Malabsorption. Lange bekannt ist der Zusammenhang zwischen rascher Entleerung des Magenersatzes und dem frühen Dumping-Syndrom. Die Entleerungsgeschwindigkeit und die Dünndarmtransitzeit korrelieren jedoch nicht mit der Gewichtsentwicklung [Miholic J et al., 1991].

Trotzdem ist eine Fehlverdauung oder Fehlabsorption von Nahrungsbestandteilen nicht das Hauptproblem, sondern ein chronisches Kaloriendefizit durch eine unzureichende Nahrungsaufnahme [Goebell H, 1978]. Eine Mangelernährung mit konsekutiver Gewichtsabnahme ist eine unvermeidliche Konsequenz nach totaler Gastrektomie. Nach einer subtotalen oder distalen Magenresektion tritt eine Gewichtsabnahme bei 80% der Patienten auf [Maruyama K et al., 1987].

5 Chemotherapie

Magenkarzinome sind Tumoren, die additiv, neoadjuvant oder adjuvant mit Chemotherapie behandelt werden können. In Studien konnte ein deutlicher Überlebensvorteil einer prä- und postoperativen Chemotherapie gegenüber der alleinigen Chirurgie belegt werden [Cunningham D et al., 2006; Ychou M et al., 2011]. Cunningham D et al. weist in seiner Arbeit über eine perioperative Chemotherapie beim Magenkarzinom auf eine Verbesserung des Gesamtüberlebens nach 4 Jahren um 7,4% und eine extrapolierte Verbesserung des Gesamtüberlebens nach 5 Jahren um 12,5% (36 vs. 23%) aus. Auch in der Studie von Boige V et al. fand sich für die perioperative Chemotherapie ein signifikanter Vorteil nach 5 Jahren hinsichtlich des erkrankungsfreien Überlebens (34 vs. 21%, $p = 0,0033$) und für das Gesamtüberleben (38 vs. 24%, $p = 0,021$) zugunsten der perioperativen Chemotherapie [Boige V et al., 2007].

Die neoadjuvante Chemotherapie in der Behandlung des Magenkarzinoms führt zu einer präoperativen Verkleinerung der Tumormasse und bietet somit eine erhöhte Chance auf eine R0-Resektion und wirkt sich daher positiv auf das Überleben des Patienten aus. Ziel der neoadjuvanten Chemotherapie ist es demzufolge, einen nicht sicher kurativ (R0) resezierbaren Tumor in seiner Größe und Ausdehnung zu verkleinern, um ihn so in ein resektables Stadium umzuwandeln (sog. Downstaging) [Kodera Y et al., 2006]. Von der neoadjuvanten Chemotherapie profitieren besonders Patienten, deren Tumor auf die Chemotherapie anspricht. Dieses Ansprechen stellt einen wichtigen Prognosefaktor in der Therapie des Magenkarzinoms dar [Lowy AM, 1999]. Eine neoadjuvante Chemotherapie wird bei Patienten mit einer lokalen Tumorausdehnung T3 oder T4 oder Lymphknotenbefall (N+) angewandt [Moehler, 2011].

Eine adjuvante Chemotherapie wird nach einer kurativen Resektion (R0) verabreicht, um die Gefahr eines Rezidivs zu mindern oder gar auszuschalten [Gonzalez RJ et al., 2005]. Macdonald JS et al. haben in ihrer Studie gezeigt, dass die chirurgische Resektion gefolgt von einer adjuvante Chemotherapie einen signifikanten Vorteil für die Patienten mit lokal fortgeschrittenem Magenkarzinom brachte (eine gesteigerte 3-Jahres-Überlebensrat von 41% auf 50%) [Macdonald JS et al., 2001].

Beim metastasierten inoperablen Magenkarzinom ist die palliative Chemotherapie bei Patienten mit ausreichendem Allgemeinzustand die einzige Therapieoption. Sie führt zu einer Verbesserung des Überlebens bei gleichzeitig verbesserter Lebensqualität für die Betroffenen [Wilke HJ et al., 2003].

6 Zielsetzung der Studie

Zwischen Juli 2007 und November 2010 wurden 129 Patienten mit Magenkarzinom in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München operiert und in die Auswertung eingeschlossen. Diese Studie untersucht die Einflüsse des Alters, des Geschlechts, der Tumorlokalisation und des Tumorstadiums auf die postoperative Gewichtsveränderung und Mortalität. Weiterhin werden Operationsradikalität, Operationsart, Lymphknotenbefall, Fernmetastasen, Residualtumorstatus und Anwendung einer Chemotherapie ebenso hinsichtlich ihres Einflusses auf postoperative Gewichtsveränderung und Mortalität geprüft.

II Methodik

1 Patienten und Durchführung der Datenerhebung

Das Patientengut umfasst 129 Personen, die zwischen Juli 2007 und November 2010 in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München wegen eines Magenkarzinoms operiert wurden. Das Alter des jüngsten Patienten betrug zum Zeitpunkt der Operation 35 Jahre, das des ältesten 91 Jahre. Der Median des Alters der betrachteten Gruppe lag bei 63 Jahren. Die Patienten wurden gefragt, ob sie der Datenerhebung zustimmen.

Die Studie wurde im Zeitraum von April 2011 bis April 2012 durchgeführt. Folgende Parameter wurden erfasst:

Alter bei Operation

Geschlecht

Gewicht

Größe

Datum der Operation

Grading

Lauren-Klassifikation

TNM-Klassifikation

UICC-Stadium

Behandlung mit Chemotherapie

Follow- up- Zeit bzw. Todeszeitpunkt

Auftreten von Komplikationen

Länge des stationären Aufenthaltes

Die Erhebung der Daten erfolgte aus den Patientenakten. Die Gewichtskontrolle erfolgte präoperativ, am Tag der Operation und postoperativ. Der Verlauf des Gewichts wurde während der ersten zwei Jahre nach der Operation alle drei Monate in der chirurgischen Ambulanz des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München erhoben und dokumentiert, danach jeweils halbjährlich. Für jeden Patienten wurde der Body-Mass-Index (BMI) berechnet. Der BMI ist definiert als Gewicht in Kilogramm dividiert durch das Quadrat der Körpergröße (kg/m^2). Zwei Patienten entfallen für diese Betrachtung, da die Größe der Patienten nicht dokumentiert wurde.

In Ergänzung zu den bereits dokumentierten Daten erfolgt eine telefonische Befragung der Patienten zwischen Juni 2011 und April 2012. Erhoben wurden Daten bezüglich des aktuellen Gewichts und Befindens, sowie die Zufriedenheit mit der Therapie und der Einnahme von Verdauungsenzymen. 5 Patienten lehnten eine Beantwortung der Fragen ab. Die restlichen Patienten standen der Befragung positiv gegenüber. 90.7% der Studienteilnehmer konnten zurückverfolgt werden. 12 Patienten gingen der Nachsorge aus diversen Gründen, wie z.B. ausländischer Herkunft oder Abwanderung ins Ausland, verloren.

Das Todesdatum wurde dem Tumorregister München des Tumorzentrums München oder dem Archiv der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München entnommen.

Die Arbeit beschäftigt sich mit Nicht-Kardia-Karzinomen wie Fundus-, Corpus-, Antrum-, Pyloruskarzinom. Der überwiegende Teil der Malignome fällt auf Antrum (55 Patienten) und Corpus (59 Patienten). Lediglich ein Patient litt am Funduskarzinom, 2 weitere Patienten am Pyloruskarzinom. Bei 7 Patienten wurde ein Magentotalkarzinom diagnostiziert. 5 Patienten wurden wegen eines Magenkarzinomrezidives (Stumpfkarcinom) operiert.

Verschiedene Resektionsausmaße wurden in Abhängigkeit von der Tumorlokalisierung durchgeführt. Bei 84 Patienten wurde eine Gastrektomie, bei 15 Patienten eine transhiatal erweiterte Magenresektion, bei 3 Patienten eine distale Magenresektion und bei 27 Patienten eine subtotale Magenresektion durchgeführt. Als Rekonstruktionsverfahren wurde die Roux-Y-Anastomose mit Ösophagojejunostomie oder Gastrojejunostomie durchgeführt, um einen postoperativen alkalischen Reflux sicher entgegen zu wirken.

44,2% der in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden chemotherapeutisch vorbehandelt. 28,6% dieser Patienten erhielten nur eine adjuvante Chemotherapie, 15,6% der Patienten wurden zusätzlich neoadjuvant behandelt.

2 Postoperative Komplikationen und Letalität bei Magenkarzinom

Die postoperativen Komplikationen wurden anhand ihrer Behandlungsmaßnahmen in fünf Gruppen unterteilt:

Leicht beherrschbar durch Gabe oraler Medikation

Behandelbar durch i.v. Medikamente, Magensonde

Behandelbar durch Endoskopie, Angiologie, Intubation, OP

Behandlung durch Organresektion oder als Ergebnis langdauernde od. bleibende Behinderung

Nicht behandelbar und in Folge Tod

3 Statistische Auswertung

Die Speicherung der Daten erfolgte mit dem Programm Excel der Firma Microsoft. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS (Statistical Package for Social Science) Version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL. USA).

Die Häufigkeiten wurden als absolute Zahlen und in Prozenten angegeben. Beim Vorliegen von einzelnen fehlenden Werten wurden die gültigen Prozente angegeben. Zur Beschreibung der Altersstruktur des Patientenkollektivs wurde zusätzlich der Mittelwert angegeben. Eine grafische Darstellung der Häufigkeiten erfolgte mit Hilfe von Säulen- und Kreisdiagrammen.

Die Überlebenskurve wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier Analyse dargestellt und mit dem Log-Rank-Test auf Signifikanz überprüft. Das Signifikanzniveau wurde mit $p \leq 0.05$ festgelegt.

4 Diagnostik

Wie bei jedem anderen Karzinom, ist auch beim Magenkarzinom eine sorgfältige präoperative Erfassung der Tumorausbreitung wichtig, da nur mit Hilfe einer R0-Resektion die Prognose signifikant gebessert werden kann [Sendler A et al., 2000]. So dient die präoperative Diagnostik beim Magenkarzinom der Erkenntnis, ob eine R0-Resektion möglich ist, bzw. mit welchem operativen Aufwand eine R0-Resektion erreicht werden kann [Schmid A et al., 2000].

Die Patienten der vorliegenden Datenanalyse wurden alle ausführlichen und standardisierten Diagnostik- und Stagingmaßnahmen unterzogen. Die Diagnosesicherung erfolgte bei den Magenkarzinompatienten im Klinikum rechts der Isar durch eine Endoskopie mit gleichzeitiger Biopsieentnahme zur histologischen Aufarbeitung. Die histologische Aufarbeitung erfolgte bei den Patienten entsprechend den Vorgaben aus der Deutschen Magenkarzinomstudie [Böttcher K et al., 1993] und folgte den Richtlinien der UICC zur Klassifizierung der Tumore. Nach der bioptischen Sicherung folgte ein Staging zur Erfassung der Ausdehnung des Tumors und eventuell bestehender Metastasierung. Die klinische T-Kategorie wurde über die Endosonographie ermittelt. Des Weiteren erlaubt diese Methode eine Darstellung der regionären Lymphknoten, die so, zumindest wenn vergrößert, präoperativ dargestellt werden können.

Weitere Untersuchungen zum Ausschluss von Fernmetastasen waren eine konventionelle röntgenologische Untersuchung des Thorax sowie perkutane Sonographie des Abdomens bzw. Computertomographie von Abdomen, Becken und Thorax.

5 Histologische Diagnose

Für jeden Patienten wurde die histologische Diagnose von zwei unabhängigen Pathologen vom Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Technischen Universität München gestellt. Die histopathologische Aufarbeitung des Operationspräparates erfolgte nach einheitlichen Richtlinien.

Weiterhin wurde die mikroskopische Untersuchung des Tumorgewebes zur Beurteilung der Bösartigkeit durchgeführt. Hierbei erfolgte eine vergleichende Beurteilung der Tumorzelle mit der ursprünglichen Organzelle (Grading).

Schließlich erfolgte postoperativ die Festlegung des Resektionsstadiums, welche Auskunft über das Fehlen oder Vorhandensein von Resttumor gab. Erfasst wurde außerdem die lokale Ausbreitung des Tumors und der Lymphknotenstatus. Die resezierten Lymphknoten wurden gezählt und einzeln aufgearbeitet. Das Verhältnis von entnommenen zu befallenen Lymphknoten als Lymphknotenquotient wurde dokumentiert.

III Ergebnisse

1 Geschlechtsverteilung

Das Patientengut umfasste insgesamt 129 Personen. 69 Personen (53,5%) der eingeschlossenen Studienteilnehmer waren Männer und 60 Personen (46,5%) waren Frauen.

2 Altersverteilung

Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Diagnose zwischen 35 und 91 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 62 Jahren. Die Analyse der Patientendaten nach Altersklassen zeigt, dass zum Zeitpunkt der Diagnose die Altersklassen von 55 bis 75 Jahren am häufigsten betroffen waren (s. Abbildung Altersverteilung, Tabelle Altersverteilung). Bei Männern lag das Durchschnittsalter bei 63 Jahren und bei Frauen bei 61 Jahren.

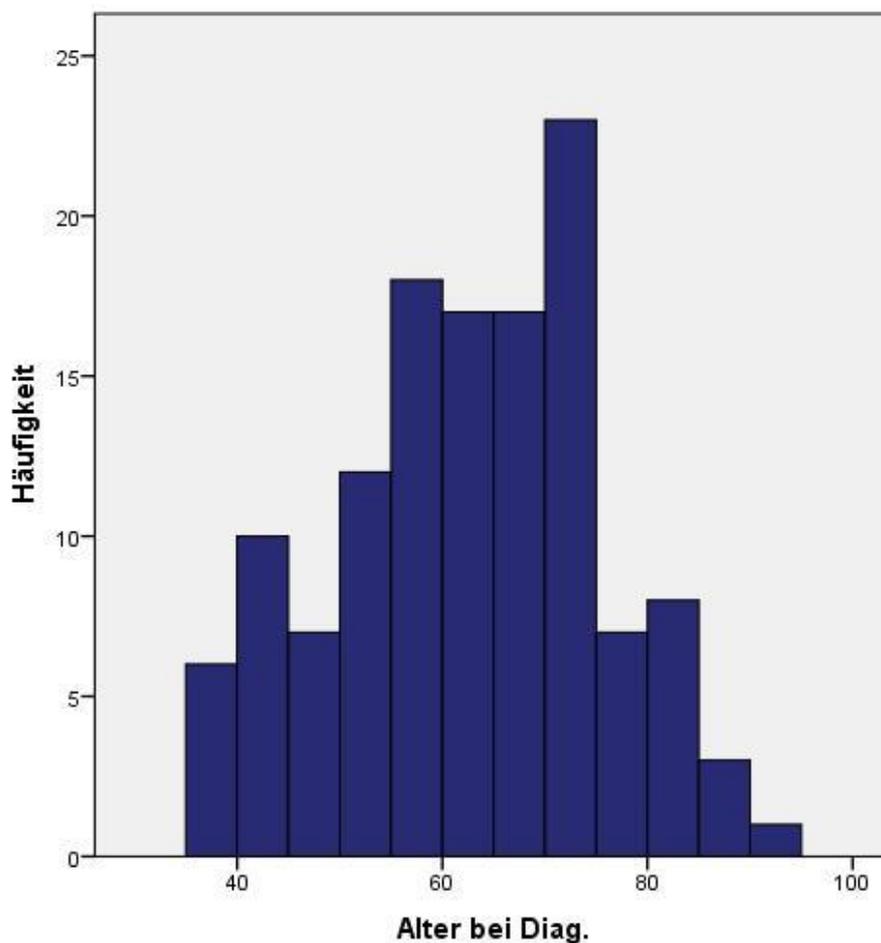


Abbildung 1: Altersverteilung

3 Tumorlokalisation

Bei allen Patienten wurde zum Zeitpunkt der Diagnose die Tumorlokalisation bestimmt. Am häufigsten, mit 45,74%, kamen Magenkarzinome im Korpus vor (59 Patienten). Mit 42,64% waren die Karzinome im Antrum am zweithäufigsten (55 Patienten). Der Befall des gesamten Magens zeigte sich wesentlich seltener, und zwar bei 7 Patienten (5,43%). Danach folgten die Magenkarzinome im Pylorus bei 2 Patienten (1,55%) und ein Funduskarzinom bei nur einem Patienten (0,78%). Ein Stumpfkarcinom wurde bei 5 Betroffenen (3,88%) diagnostiziert (s. Abbildung Tumorlokalisation des Magenkarzinoms).

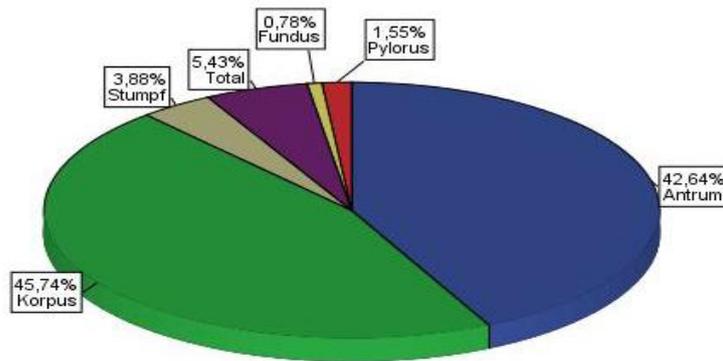


Abbildung 2: Tumorlokalisation des Magenkarzinoms

4 Lymphknotenstatus

Hinsichtlich des Lymphknotenstatus zeigen die Ergebnisse, dass bei 60 Patienten (46,51%) ein N0-Status vorlag. Ein N1-Status wurde bei 37 Patienten (28,68%) diagnostiziert. Ein N2-Status wurde bei 14 Patienten (10,85%) festgestellt und ein N3-Status bei 18 Patienten (13,95%) (s. Abbildung: Lymphknotenstatus bei Patienten mit Magenkarzinom).

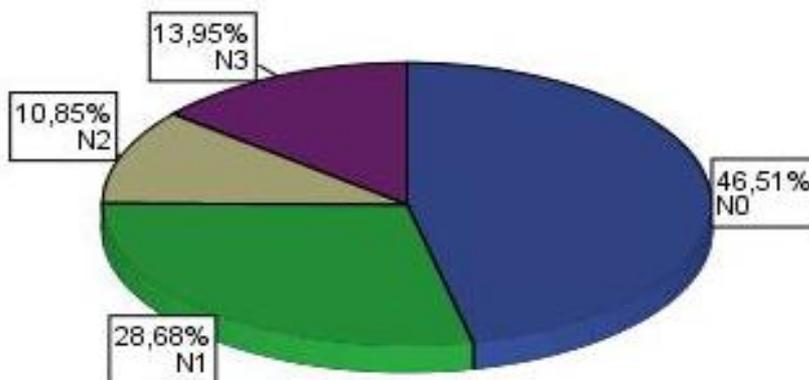


Abbildung 3: Lymphknotenstatus bei Patienten mit Magenkarzinom

5 Fernmetastasen

Bei 118 Patienten (91.5%) wurden keine Fernmetastasen nachgewiesen, lediglich bei 11 Patienten (8.5%) wurde ein M1-Status diagnostiziert (s. Abbildung Metastasennachweis bei Patienten mit Magenkarzinom).

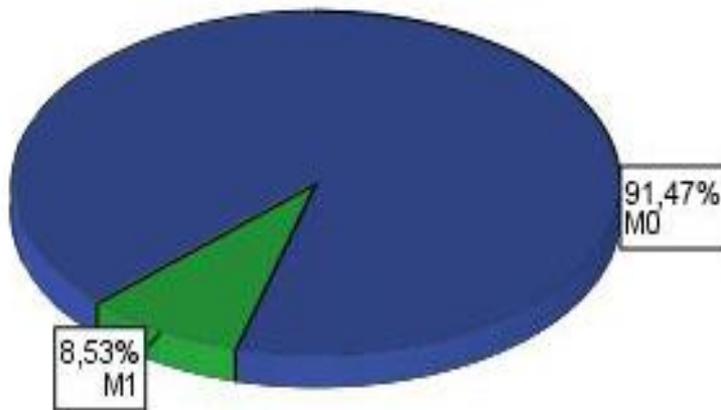


Abbildung 4: Metastasennachweis bei Patienten mit Magenkarzinom

6 Tumorstadium (UICC)

Zwei Patienten mit Magenkarzinom (1,5%) hatten ein UICC-Stadium 0 (s. Abbildung Tumorstadien bei Patienten mit Magenkarzinom). Bei 48 Patienten (37,2%) wurde ein UICC-Stadium I und bei 10 Patienten (7,7%) Stadium II diagnostiziert. Am häufigsten, mit 60 Fällen (46,5%), war das UICC-Stadium III vertreten. Der Rest, 9 Patienten (7%), hatte UICC-Stadium IV.

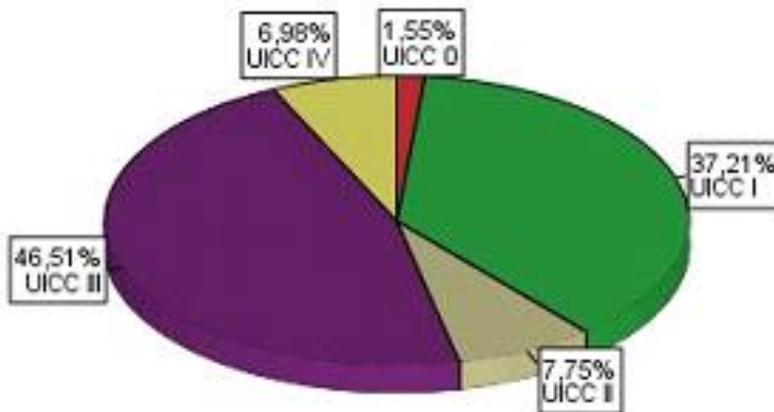


Abbildung 5: Tumorstadien bei Patienten mit Magenkarzinom

7 Radikalität der Operation

Bezüglich des Resektionsausmaßes lag eine R0-Resektion bei 116 Patienten (89,92%) vor. Eine R1-Resektion wurde bei 12 Patienten (9,3%) durchgeführt. Die R2-Resektion erfolgte nur bei einem Patienten (0,77%) (s. Abbildung Resektionsausmaß bei Patienten mit Magenkarzinom).

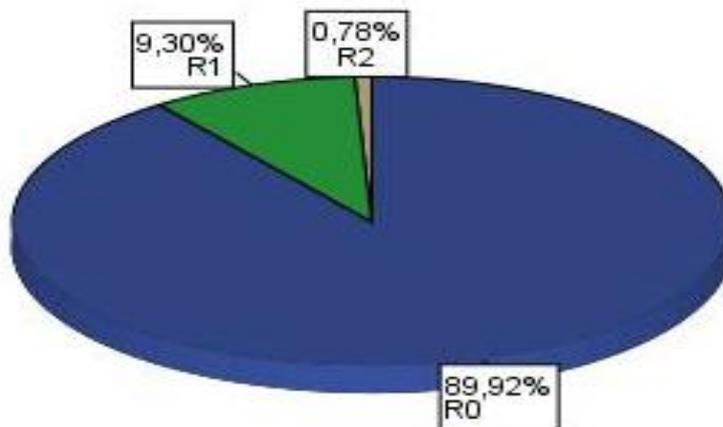


Abbildung 6: Resektionsausmaß bei Patienten mit Magenkarzinom

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass bei 77 Patienten mit totaler Magenresektion eine R0-Resektion durchgeführt wurde, 6 Patienten erhielten eine R1-Resektion. Bei totaler Magenresektion wurde die einzige R2-Resektion der Studie durchgeführt. 12 Patienten mit transhiatal erweiterter Magenresektion erhielten eine R0-Resektion und 3 weitere Patienten eine R1-Resektion. Eine distale Magenresektion wurde bei lediglich 3 Patienten durchgeführt. In allen 3 Fällen erfolgte eine R0-Resektion. Bei subtotaler Magenresektion bekamen 24 Patienten eine R0-Resektion und 3 Patienten eine R1-Resektion (s. Tabelle: Operationsverfahren und Resektionsausmaß).

	R0	R1	R2
Totale Magenresektion	77 (59.8%)	6 (4.6%)	1 (0.7%)
Transhiatal erweiterte Magenresektion	12 (9.4%)	3 (2.3%)	0
Distale Magenresektion	3 (2.3%)	0	0
Subtotale Magenresektion	24 (18.6%)	3 (2.3%)	0

Tabelle 1: Operationsverfahren und Resektionsausmaß

8 Operationsverfahren

Verschiedene Operationsverfahren wurden durchgeführt: Gastrektomie, transhiatal erweiterte Magenresektion, distale und subtotale Resektion (s. Abbildung Operationsverfahren). Die Zielsetzung der Operation war immer kurativ.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass bei mehr als der Hälfte aller Patienten (84 Fälle, 65,1%), die in die Studie aufgenommen wurden, eine Gastrektomie durchgeführt wurde. Am zweithäufigsten, mit 27 Fällen (20,9%), wurde die subtotale Resektion angewandt. Die transhiatalerweiterte Resektion wurde bei 15 Patienten (11,6%) durchgeführt. Und am seltensten, bei nur 3 Patienten (2,3%), wurde eine distale Resektion durchgeführt.

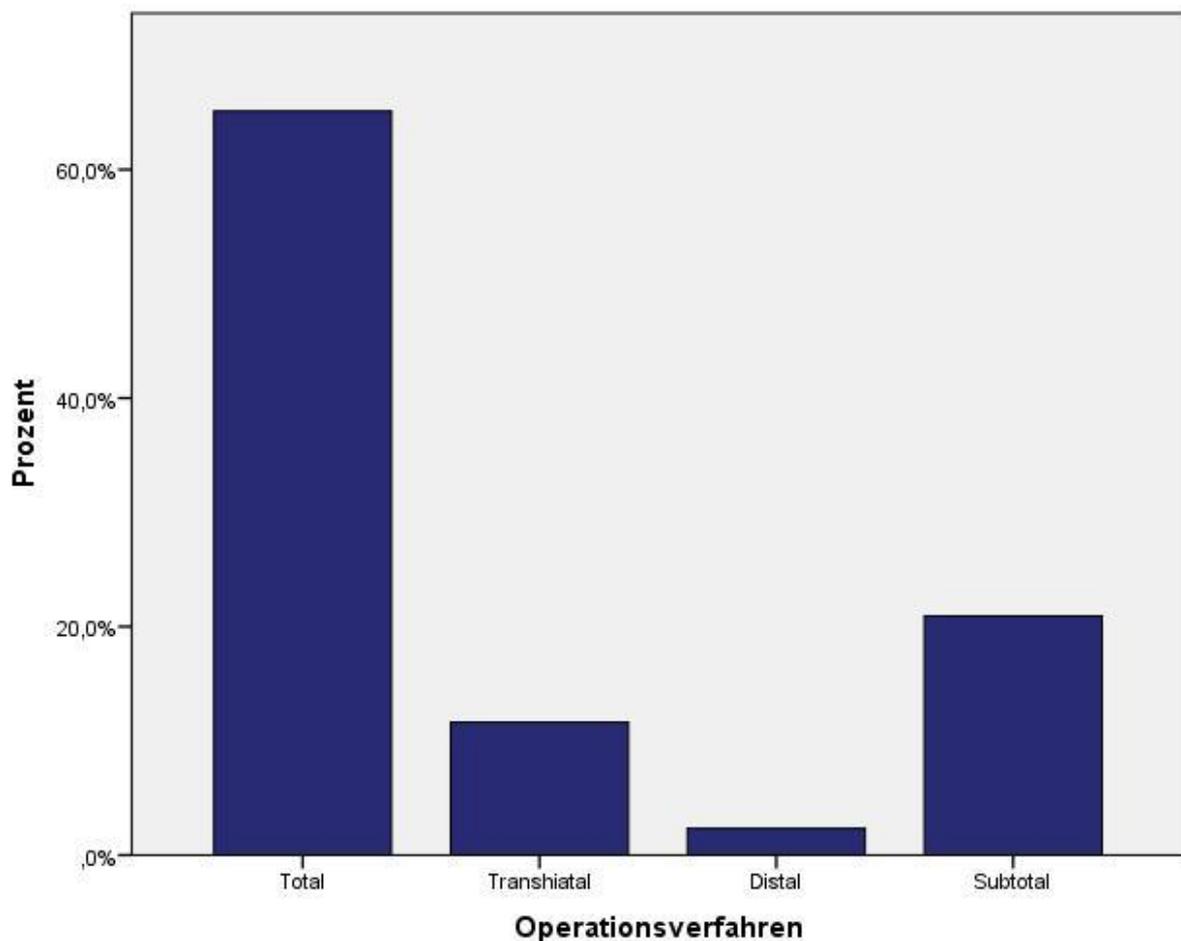


Abbildung 7: Operationsverfahren bei Magenresektion

9 Postoperative Verweildauer

Der postoperative Krankenhausaufenthalt der Patienten lag im Median bei 13 Tagen. Der längste Aufenthalt betrug 81 Tage, der kürzeste 7 Tage. Bei Betrachtung des Medians lag der postoperative Krankenhausaufenthalt der Patienten mit Gastrektomie bei 13 Tagen. Bei Patienten, bei denen eine transhiatal erweiterte Magenresektion durchgeführt wurde, lag die Aufenthaltsdauer bei 14 Tagen. Bei distaler Magenresektion betrug der Median 10 Tage und bei subtotaler Resektion 11 Tage.

10 Postoperative Komplikationen

Bei 74,4% der Patienten (N= 96) konnte die Operation ohne postoperative Morbidität durchgeführt werden. Postoperative Komplikationen traten bei 25,6% der Patienten (33 Fälle) auf. Mit 36,3% (12 Patienten) stellt die orale Medikation die häufigste Behandlungsmaßnahme dar. Am zweithäufigsten mit 30,3% (10 Patienten) waren die invasiven Verfahren: Endoskopie, Angiologie, Intubation, OP. Bei 21,2% der Patienten (7 Fälle) wurde i.v. Medikation oder die Einlage einer Magensonde durchgeführt. Am seltensten mit 12,1% (4 Patienten) war eine Behandlung durch Organresektion oder eine langdauernde od. bleibende Behinderung (s. Abbildung: Postoperative Komplikationen). Perioperative 30 Tage Letalität trat nicht auf.

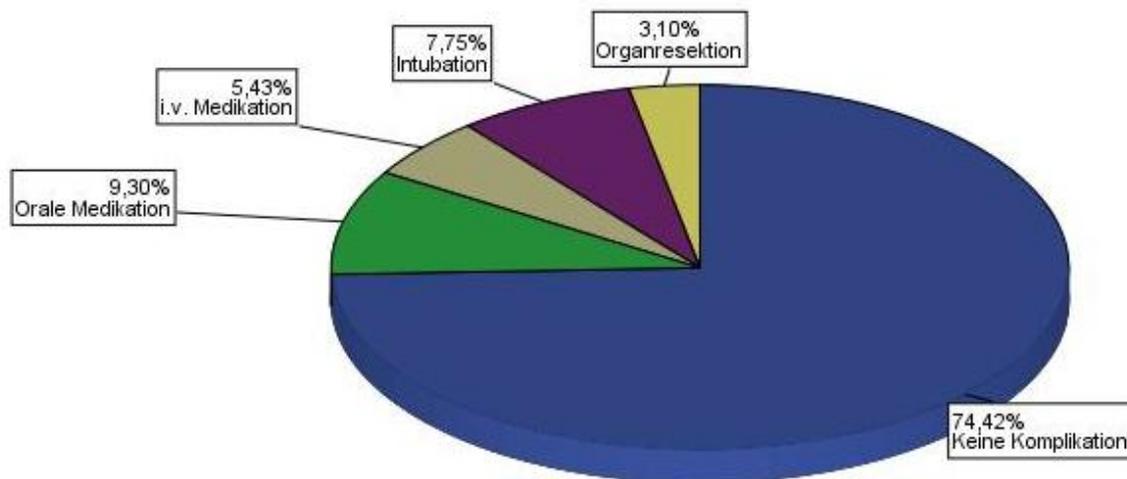


Abbildung 8: Postoperative Komplikationen

Der Vergleich der Patienten mit verschiedenen Operationsverfahren zeigt, dass Patienten mit totaler Magenresektion die höchste Komplikationsrate aufweisen: 20 Patienten mit Gastrektomie gegenüber insgesamt 13 Patienten mit anderen Operationsverfahren (s. Tabelle: Komplikationen in Abhängigkeit von der Operationsart).

OP-Art	Keine Komplikatio- nen	Orale Medikation	i.v. Medikation	Invasive Verfahren	Organ- resektion
Total	64 (76.2%)	6 (7.1%)	4 (4.7%)	7 (8.3%)	3 (3.6%)
Transhiatal erweitert	9 (60%)	2 (13.3%)	1 (6.7%)	2 (13.3%)	1 (6.7%)
Distal	3 (100%)	0	0	0	0
Subtotal	20 (74%)	4 (14.8%)	2 (7.4%)	1 (3.7%)	0

Tabelle 2: Komplikation in Abhängigkeit von der Operationsart

11 Gesamtüberleben der Patienten mit Magenkarzinom

Das Gesamtüberleben der Patienten mit Magenkarzinom lag im Mittel bei 1156 Tagen. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 4 Jahre.

Im ersten Beobachtungsjahr verstarben 21 (16%) Patienten. Bis zum Ende des zweiten Jahres starben insgesamt 33 Patienten (25,6%). Im 3. Jahr nach Operation weitere 2 Patienten. Insgesamt sind 35 Patienten (27,1%) verstorben (s. Abbildung: Sterberate bei Patienten mit Magenkarzinom).

Die Überlebenskurve zeigt einen Abfall innerhalb der ersten 24 Monate. Die anfänglich steil abfallende Überlebenskurve zeigt ab dem 2. postoperativen Jahr einen deutlich flacheren Verlauf (Abbildung: Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit Magenkarzinom).

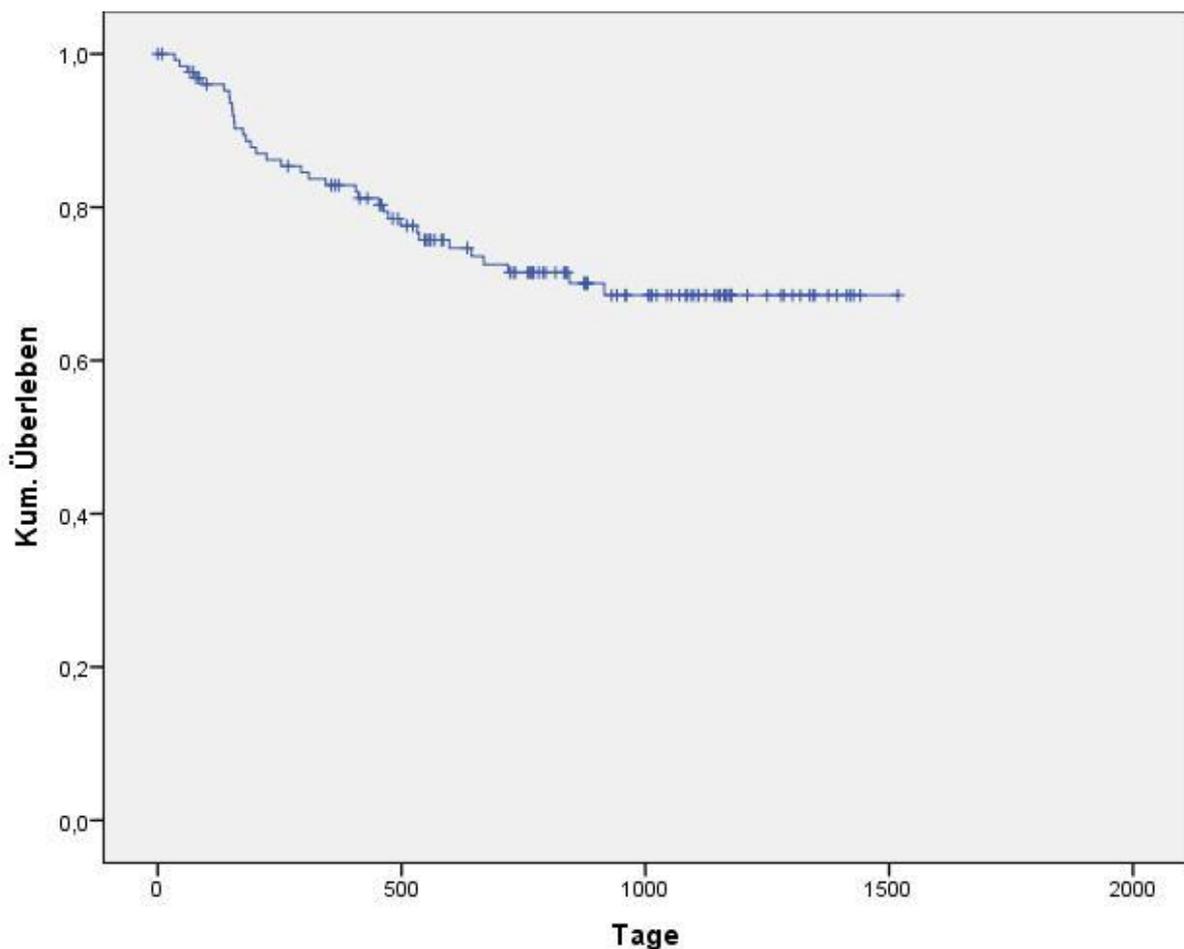


Abbildung 9: Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit Magenkarzinom

11.1 Einfluss des Geschlechtes auf das Überleben

Insgesamt sind im ganzen Beobachtungszeitraum (4 Jahre) 35 Patienten (27,1%) gestorben, davon 18 Männer und 17 Frauen. Überlebt haben 51 Männer und 43 Frauen. Beim Vergleich der Überlebenskurve nach Geschlecht wurde eine relativ ähnliche Verteilung beobachtet. 74% der männlichen Patienten überlebten vier Jahre. Der entsprechende Wert bei der Gruppe der Frauen lag bei 72%. Die mittlere Überlebenszeit betrug bei Männern bei 1161 Tagen und bei Frauen bei 1151 Tagen (s. Abbildung: Geschlechtsspezifische Überlebenszeit bei Patienten mit Magenkarzinom). Mit den hier aufgezeigten Werten ist dargestellt, dass das Gesamtüberleben nach der Operation nicht geschlechtsspezifisch ist.

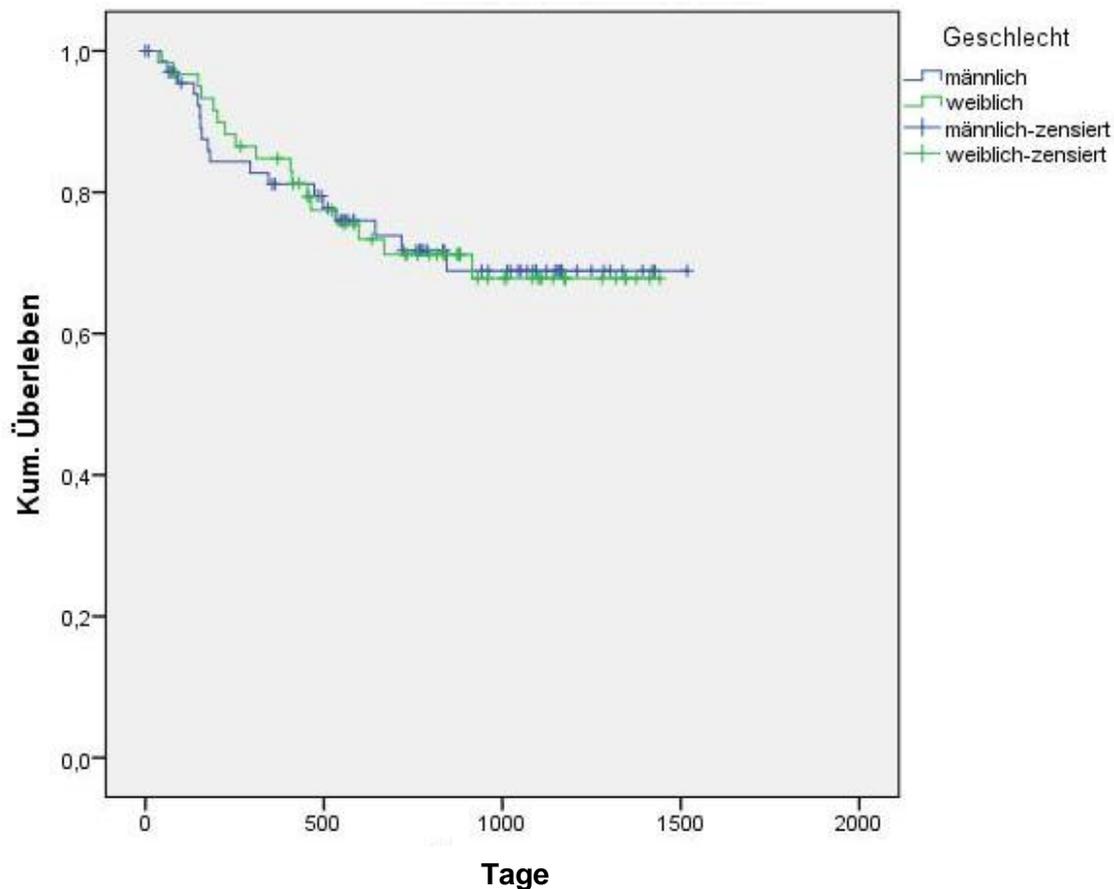


Abbildung 10: Geschlechtsspezifische Überlebenszeit bei Patienten mit Magenkarzinom

11.2 Einfluss des Alters auf das Überleben

Das Durchschnittsalter der Patienten, die innerhalb von 4 Jahren verstorben sind, betrug 66 Jahre. Bei den überlebenden Patienten betrug das Durchschnittsalter 61 Jahre.

Der Mittelwert für die Überlebenszeit in der Gruppe unter 41 Jahren lag bei 1097 Tagen. In der Altersgruppe der über 40- und unter 50-jährigen betrug dieser Wert 1460 Tage. Bei den Gruppen zwischen 51 und 60 Jahren lag die mittlere Überlebenszeit bei 1156 Tagen, zwischen 61 und 70 Jahren bei 1133 Tagen und zwischen 71 und 80 Jahren bei 1213 Tagen. Bei den über 80-jährigen ergab sich ein Mittelwert von 568 Tagen.

Es konnte somit festgestellt werden, dass das Alter der Patienten einen signifikanten Einfluss auf das Überleben hat ($p = 0,002$). Das hohe Alter stellt einen negativen Prognosefaktor dar.

Bei Betrachtung der Verteilung einzelner Tumorstadien unterschieden sich die Zahlen nicht deutlich bei alten und jungen Patienten. Das hohe Alter stellt zwar einen negativen Prognosefaktor dar, aber das Langzeitergebnis hängt letztendlich vom Tumorstadium ab (s. Tabelle: Tumorstadium bei Patienten mit Magenkarzinom, die gestorben sind).

Alter	Anzahl der Patienten	Anzahl der Gestorbenen
≤ 40	7	2 (28,6%)
41 – 50	17	0
51 – 60	34	10 (29,4%)
61 – 70	36	11 (30,5%)
71 – 80	25	5 (20%)
≥ 81	10	7 (70%)
Gesamt	129	35 (27,1%)

Tabelle 3: Sterberate bei Patienten mit Magenkarzinom in Abhängigkeit vom Alter

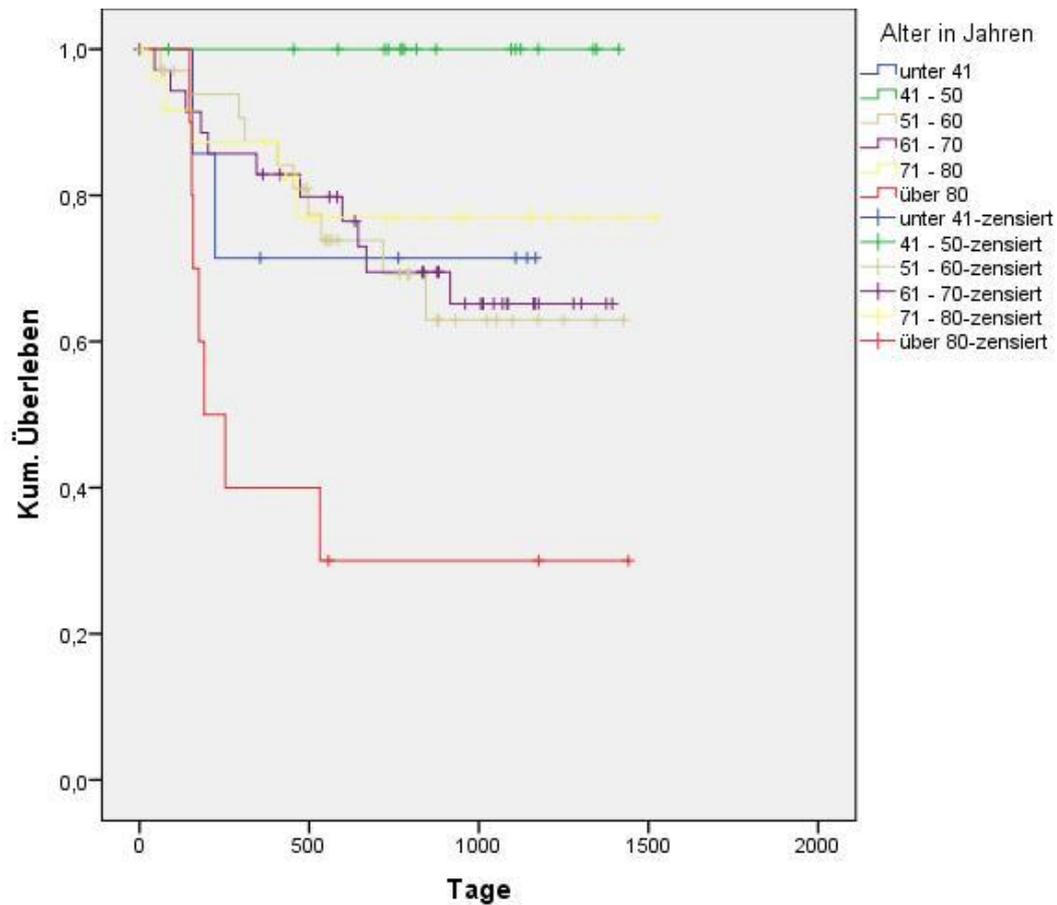


Abbildung 11: Überleben bei Patienten in Abhängigkeit vom Alter

Alter	Anzahl der Gestorbenen	Tumorstadium (UICC)
≤ 40	2 (28,6%)	III (50%), IV (50%)
41 – 50	0	-
51 – 60	10 (29,4%)	II (10%), III (80%), IV (10%)
61 – 70	11 (30,5%)	I (18,3%), III (72,7%), IV (9%)
71 – 80	5 (20%)	III (60%), IV (40%)
≥ 81	7 (70%)	I (28,6%), II (14,3%), III (43,8%), IV (14,3%)

Tabelle 4: Tumorstadium bei Patienten mit Magenkarzinom, die gestorben sind

11.3 Einfluss des Tumorstadiums auf das Überleben

Der Einfluss des Tumorstadiums auf das postoperative Überleben wurde untersucht. Beide Patienten im Tumorstadium UICC 0 haben bis zum Ende der Beobachtungszeit überlebt. Im Stadium UICC I (48 Patienten) zeigte sich eine mittlere Überlebenszeit von 1366 Tagen. 4 Patienten (8,3%) in diesem Stadium verstarben. Das mittlere Überleben betrug im Stadium UICC II 1202 Tage (10 Patienten), wovon 2 Patienten (20%) verstarben. Im Stadium UICC III (60 Patienten) wurden 23 Todesfälle registriert (38,3%). Die mittlere Überlebenszeit betrug 1004 Tage. 770 Tage im Mittel ergaben sich für das Stadium UICC IV (9 Patienten). Davon verstarben 6 Patienten (66,6%) (s. Abbildung: Überleben bei Patienten in unterschiedlichen Tumorstadien). Das Tumorstadium hat einen signifikanten Einfluss auf das Überleben ($p < 0.001$).

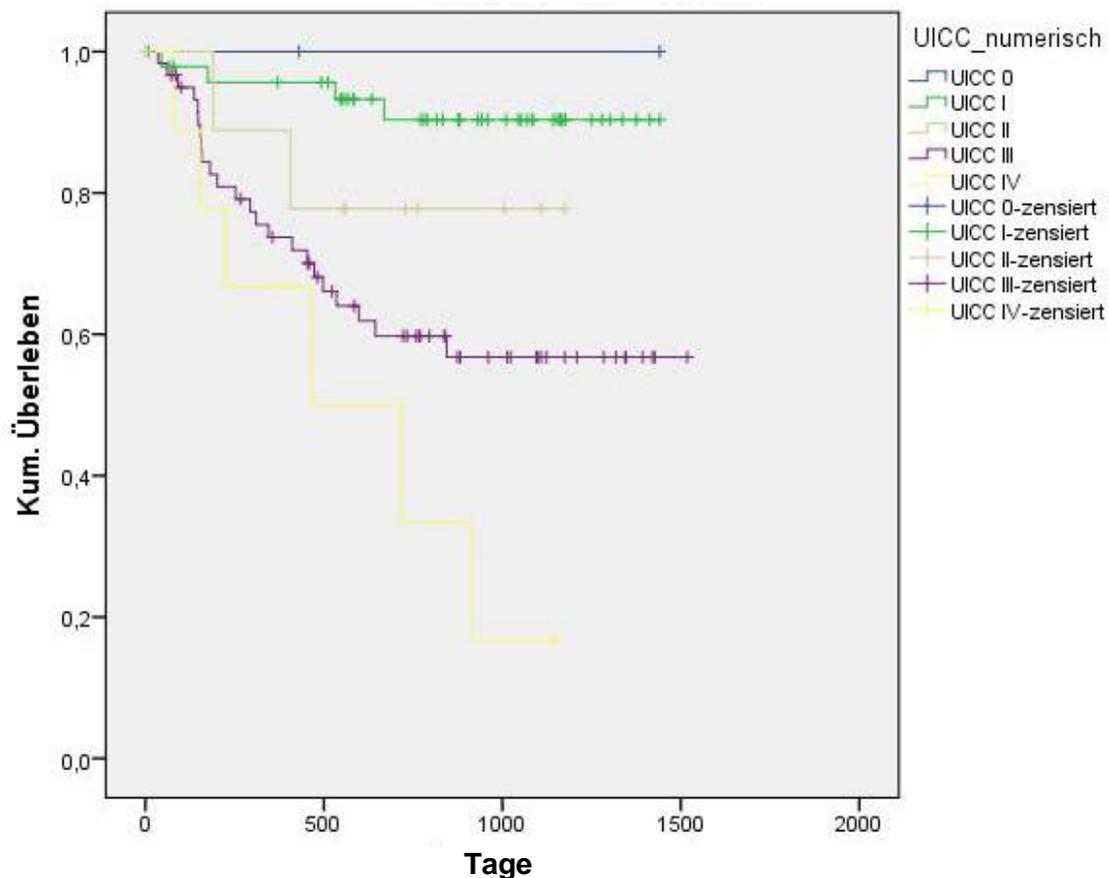


Abbildung 12: Überleben bei Patienten in verschiedenen Tumorstadien

11.4 Einfluss der Lymphknotenstatus auf das Überleben

Im Folgenden wird dem Einfluss des LK-Status auf das Überleben nachgegangen. Beim Vergleich der mittleren postoperativen Überlebenszeit konnte ein besseres Ergebnis bei den Patienten mit negativem Lymphknotenbefall (Mittelwert beträgt 1346) gegenüber den Patienten mit N1 (Mittelwert: 1111 Tage), N2 (Mittelwert: 966 Tage) und N3 (Mittelwert: 725 Tage) beobachtet werden (s. Abbildung: Überlebenszeit nach Lymphknotenstatus).

Lymphknoten-positive Patienten mit Magenkarzinom zeigen ein rascheres Versterben innerhalb der ersten 12 Monate im Gegensatz zu den Lymphknoten-negativen Patienten.

Aus 60 Patienten mit N0-Status sind bis Ende der Beobachtungszeit 6 (10%) gestorben. Mit N1-Befall waren es 12 (32,4%) von 37 Patienten. Im N2-Stadium sind 7 Patienten (50%) von 14 gestorben. 10 Patienten (55,5%) von 18 starben im N3-Stadium. Somit besteht ein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit des Lymphknotenbefalls ($p = 0.000$).

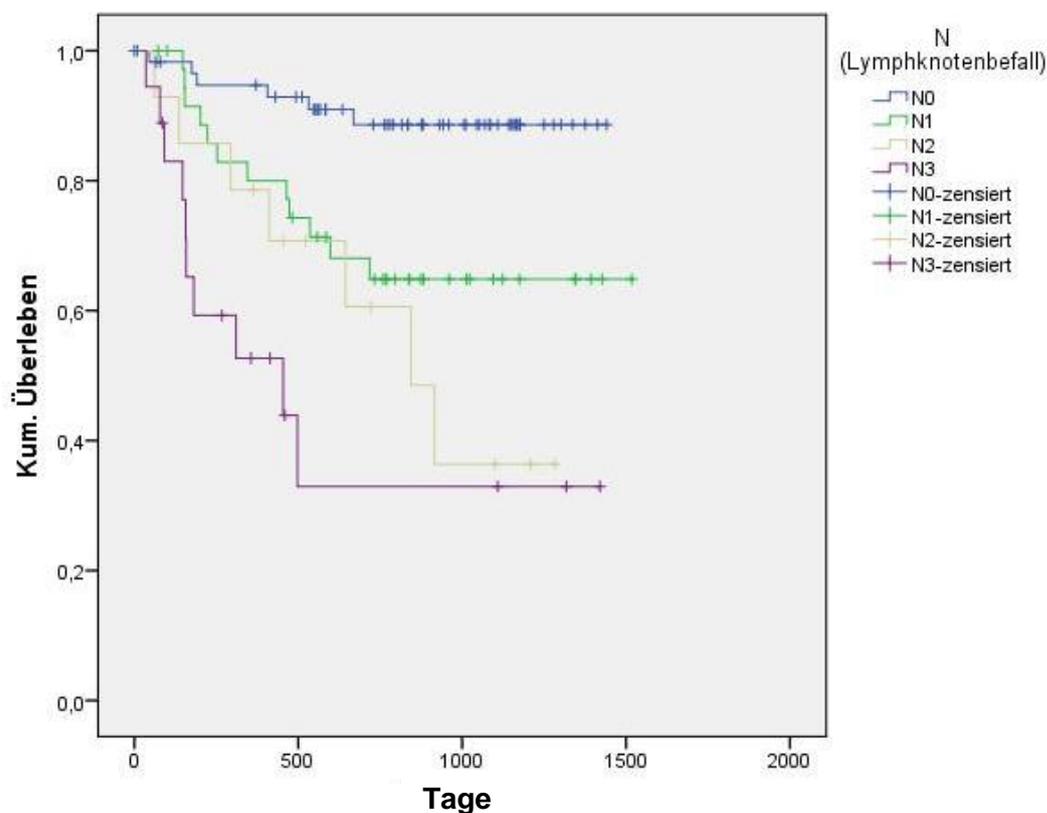


Abbildung 13: Überlebenszeit nach Lymphknotenstatus

11.5 Einfluss der Fernmetastasen auf das Überleben

Der Vergleich der mittleren postoperativen Überlebenszeit ergab eine deutlich bessere Prognose der Patienten ohne Metastasen (M0, 1202 Tage) gegenüber Patienten, bei denen Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon vorhanden waren (M1, 639 Tage).

40 Patienten mit einem M0-Status (33.9%) sind gestorben. Bei Patienten mit einem M1-Status waren es 81.8% (9 Patienten) in der Follow up Zeit. Es besteht somit ein signifikanter Unterschied ($p < 0.001$) in der Überlebenszeit nach Fernmetastasenstatus.

11.6 Einfluss der Operationsradikalität auf das Überleben

Bei der Analyse der Patienten nach Radikalität der Operation konnte eine mittlere postoperative Überlebenszeit von 1244 Tagen bei Patienten mit R0-Resektion beobachtet werden. Die R0-Resektion konnte am häufigsten durchgeführt werden (116 Patienten, 89,9%). Die mittlere postoperative Überlebenszeit bei einer R1-Resektion (12 Patienten, 9,3%) war 362 Tage (s. Abbildung: Überlebenszeit nach Radikalität der Operation).

Im Hinblick auf das Drei-Jahres-Überleben ergab sich vor allem für R0-resezierte Patienten ein günstigerer postoperativer Verlauf. 92 dieser Patienten (79%) lebten auch noch 3 Jahre nach der Operation. Die Prognose der R1-resezierten Patienten war, gemessen an der 3-Jahres-Überlebensrate, vergleichsweise schlechter. Bei der R1-Resektion überlebten 16% (2 Patienten), während der einzige Patient mit R2-Resektion nur 473 Tage überlebt. Das Resektionsausmaß hat einen signifikanten Einfluss auf das Überleben ($p = 0.000$).

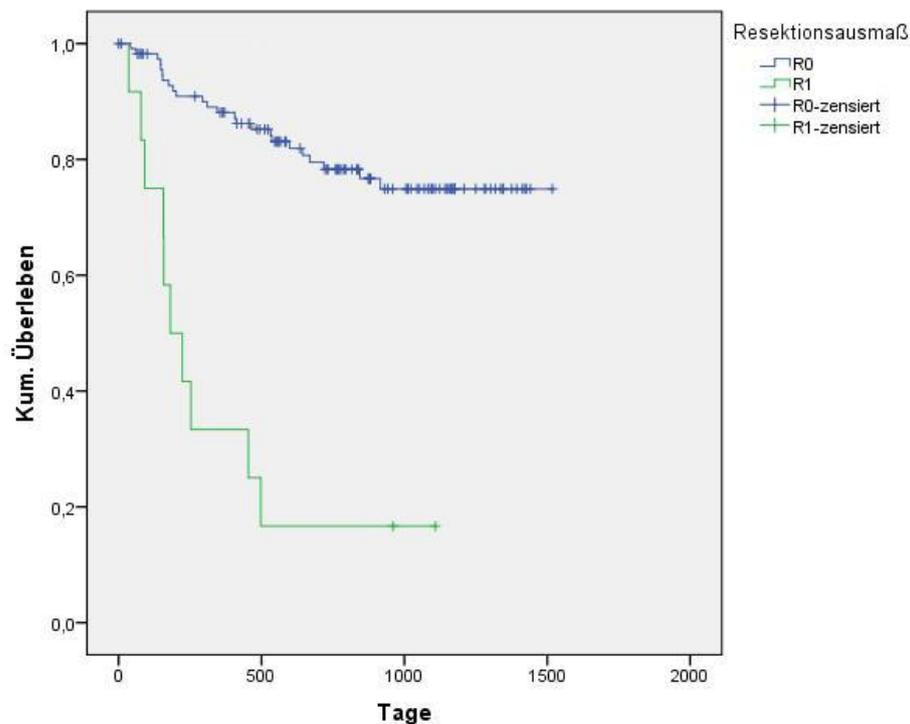


Abbildung 14: Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Operationsradikalität

11.7 Einfluss des Operationsverfahrens auf das Überleben

Das Operationsverfahren hat statistisch gesehen keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben. Da die Wahl des Operationsverfahrens maßgeblich von der Lokalisation des Tumors abhängt, wird auf eine detaillierte Darstellung verzichtet.

11.8 Einfluss der Komplikationen auf das Überleben

Es gab 96 Patienten (74,4%), bei denen keine Komplikationen im postoperativen Verlauf auftraten. Von diesen 96 Patienten verstarben 24 (25%) bis zum Ende der Beobachtungszeit.

In der Studie ergaben sich für 33 (25,6%) Patienten verschiedene Komplikationen. Gestorben sind in dieser Gruppe 11 Patienten (33,3%).

Die Untersuchung ergab einen Mittelwert für das Überleben von 1168 Tagen bei komplikationslosem Verlauf. Traten postoperativ Komplikationen auf, verkürzte sich der Mittelwert auf 1114 Tage (s. Abbildung: Überleben in Abhängigkeit vom Auftreten von Komplikationen). Bei einer Signifikanz von $p = 0.537$, ist die Länge des Überlebens unabhängig vom Auftreten von Komplikationen.

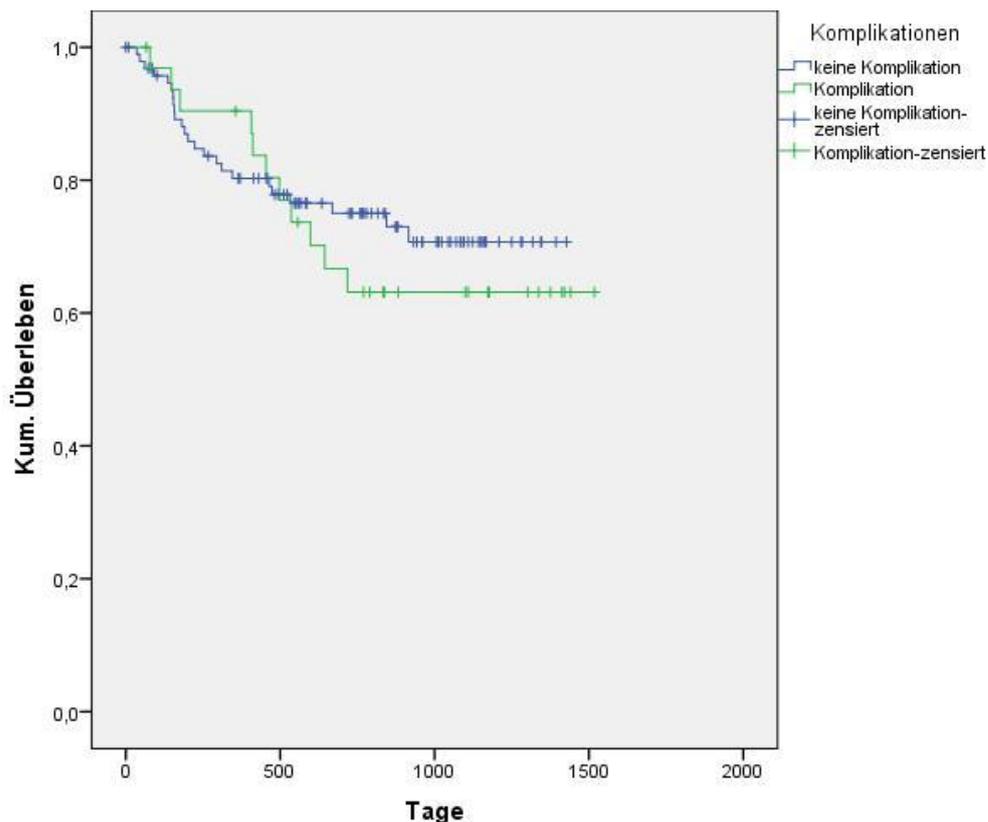


Abbildung 15: Überleben in Abhängigkeit vom Auftreten von Komplikationen

11.9 Einfluss einer Chemotherapie auf das Überleben

Weiterhin wurde im Rahmen dieser Studie der Einfluss der Chemotherapie auf das postoperative Überleben der Patienten untersucht. Von 57 Patienten (44,2%) mit einer Chemotherapie sind 19 (33,3%) bis zum Ende der Beobachtungszeit verstorben. Von den 72 Patienten (55,8%), die keine Chemotherapie bekamen, verstarben 16 (22,2%) bis zum Ende der Beobachtungszeit. Die mittlere Überlebenszeit bei den Patienten, die keine Chemotherapie bekamen, betrug 1199 Tage und bei den Patienten mit Chemotherapie 1098 Tage. Somit konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0.330$). Natürlich muss berücksichtigt werden, dass die Patienten, die eine Chemotherapie bekommen haben, bei der Diagnosestellung ein fortgeschrittenes Tumorstadium gehabt.

11.10 Einfluss des Gewichtes auf das Überleben

Von der Auswertung wurden insgesamt 13 Patienten aufgrund fehlender Angaben bezüglich Gewichtverlauf bei der Langzeitbeobachtung ausgeschlossen. Von 116 Patienten, deren Gewicht vollständig nachverfolgt werden konnte, verloren 49 Patienten (42,2%) mehr als 10% ihres Ausgangsgewichtes, das zum Zeitpunkt der Operation gemessen wurde. In dieser Gruppe gab es bis zum Ende der Beobachtungszeit 11 Todesfälle (22,4%). 67 Patienten (57,7%) haben weniger als 10% ihres Ausgangsgewichtes verloren. Innerhalb der zweiten Gruppe verstarben 19 Patienten (28,3%).

Die Untersuchungen ergaben für das Überleben einen Mittelwert von 1184 Tagen bei Patienten mit Gewichtsverlust unter 10% ihres Ausgangsgewichtes. Die anfänglich steil abfallende Überlebenskurve zeigt ab dem 669. postoperativen Tag einen flachen Verlauf. In der Patientengruppe mit mehr als 10% Gewichtsverlust verlängerte sich der Mittelwert auf 1246 Tage. Die Überlebenskurve zeigt einen schrittweisen Abfall innerhalb der ersten 884 Tage nach der Operation (s. Abbildung: Überleben in Abhängigkeit vom Gewichtsverlust). Signifikant ($p = 0.336$) sind diese Unterschiede nicht, womit kein negativer Einfluss vom starken Gewichtsverlust auf das Überleben nachgewiesen werden konnte.

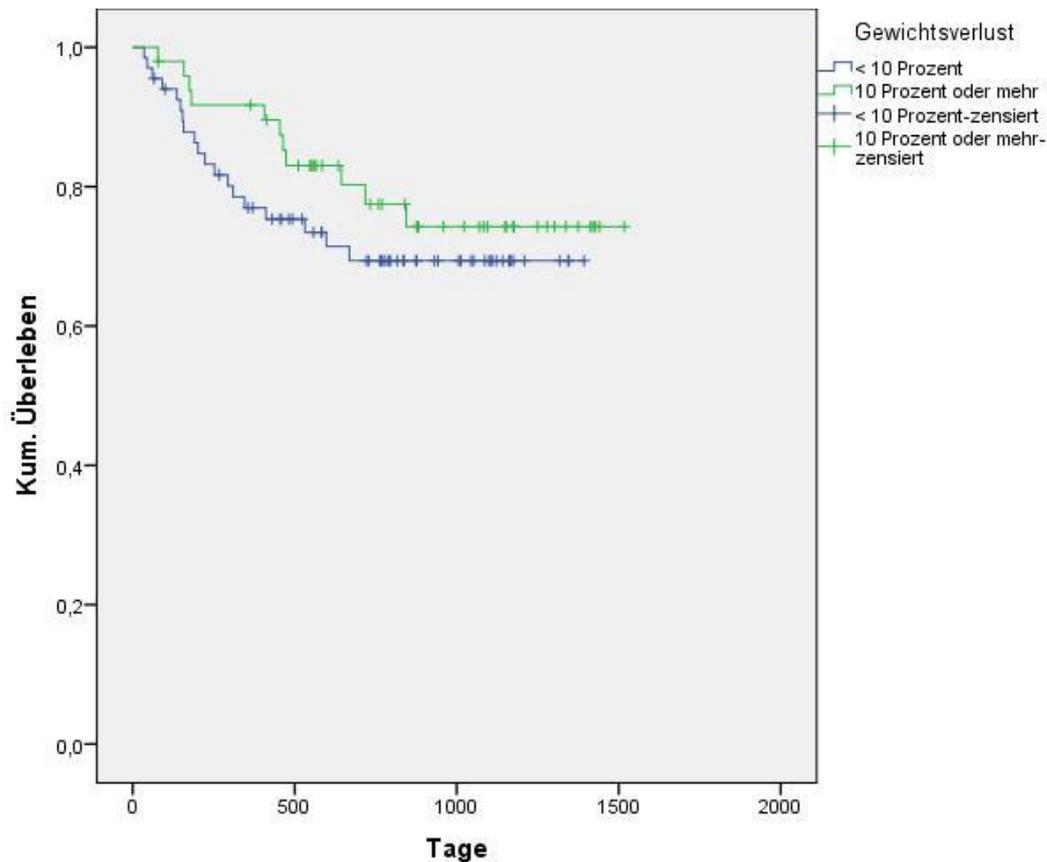


Abbildung 16: Überleben in Abhängigkeit vom Gewichtsverlust

Bezüglich der BMI-Kategorie wurden alle Patienten in untergewichtig, normalgewichtig und übergewichtig unterteilt. Zum Zeitpunkt der Operation lagen die Daten von 127 Patienten bezüglich der Größe vor. 2 Patienten waren untergewichtig (1,5%), 55 (43,3%) normalgewichtig und 70 (55,2%) übergewichtig. Die Hälfte der Patienten mit Untergewicht ist im ersten Jahr nach der Operation gestorben, was am ehesten auf ein fortgeschrittenes Tumorstadium zu führen ist (UICC IIIb). 35% der Patienten mit Normalgewicht sind im Laufe der ersten drei Jahre nach der Resektion gestorben. In der Gruppe der Übergewichtigen verstarben 19%. Die mittlere Überlebenszeit lag in der Gruppe der Untergewichtigen bei 757 Tagen. Bei Normalgewichtigen betrug sie 1087 Tage und bei Übergewichtigen 1257 Tage (s. Abbildung: Überleben in Abhängigkeit vom BMI). Übergewicht zeigt in diesem Fall eine Tendenz zu besserem Überleben.

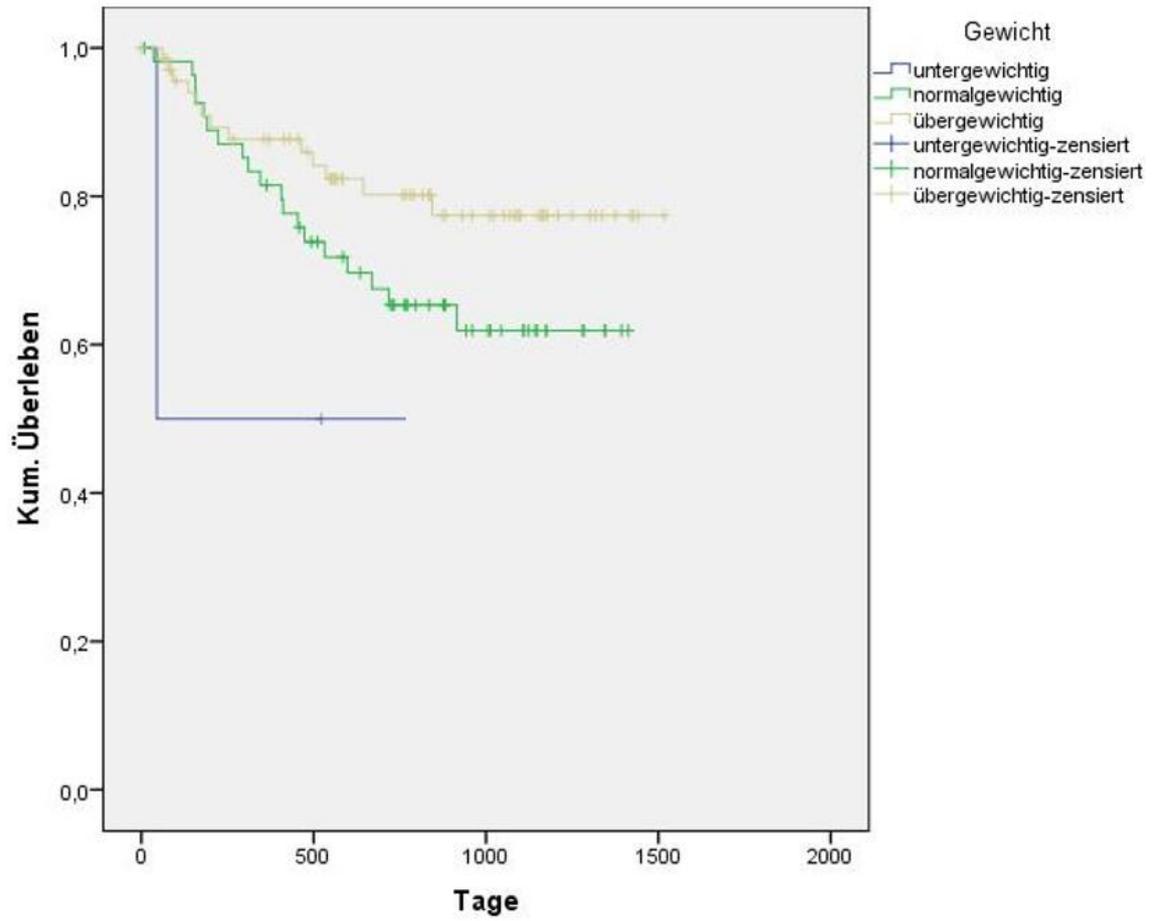


Abbildung 17: Überleben in Abhängigkeit vom BMI

12 Gewichtabnahme

Die während der Studie ermittelten Daten zeigen einen steilen Abfall der Gewichtskurve in den ersten 6 Monaten nach Magenresektion (Abbildung: Gewichtabnahme bei Patienten nach Magenresektion). Danach stabilisiert sich das Gewicht und fängt langsam an zu steigen. Die gesamte Gewichtabnahme bis Ende der Beobachtungszeit betrug 10,1%. Der Tiefpunkt lag bei 12,6% nach 6 Monaten.

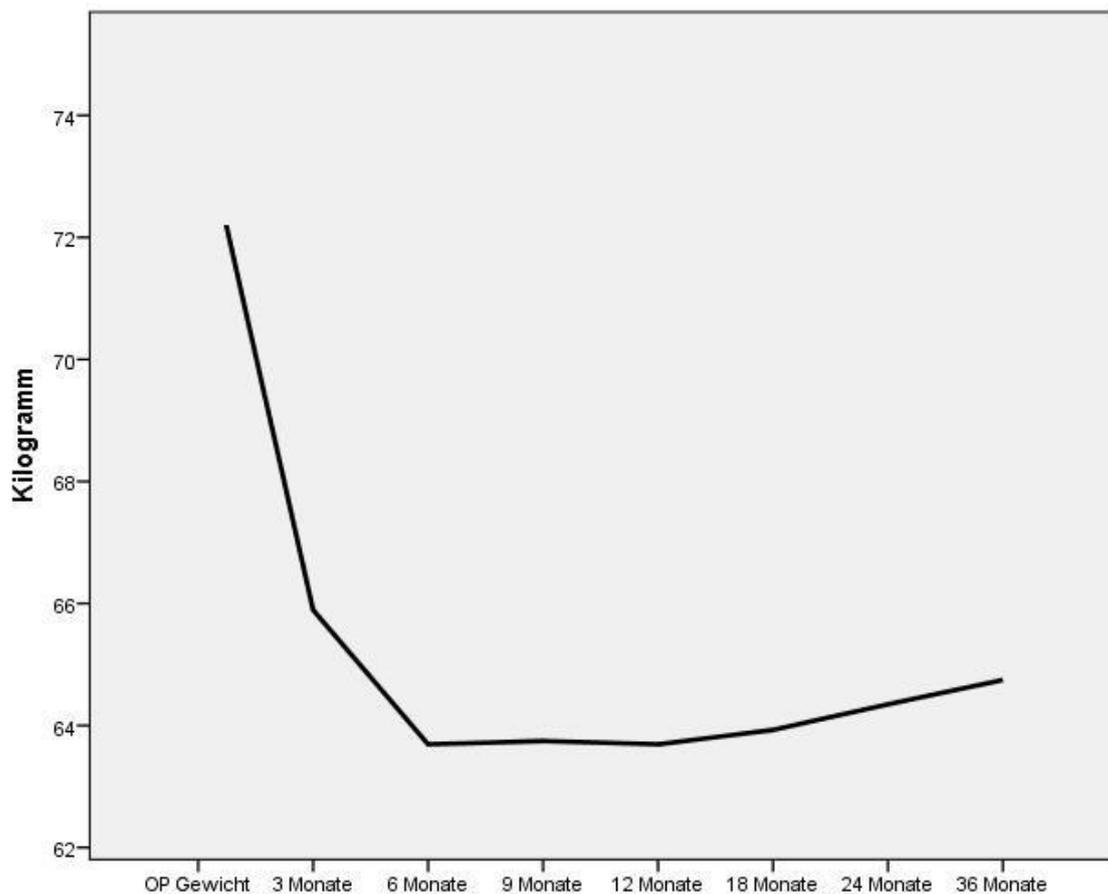


Abbildung 18: Gewichtabnahme bei Patienten nach Magenresektion

12.1 Einfluss des Geschlechtes auf die Gewichtabnahme

In der männlichen Patientengruppe lag die Gewichtabnahme am Ende des 36. Monats bei 14% (12kg) ihres Ausgangsgewichtes (s. Abbildung: Gewichtabnahme in Abhängigkeit vom Geschlecht). Der Tiefpunkt lag bei 15,3% (12,88kg) nach 12 Monaten. Danach stabilisiert sich das Gewicht. In der Gruppe der weiblichen Patienten hat sich eine Gewichtabnahme von 11% (7kg) bis zum Ende der Beobachtungszeit gezeigt. Der Tiefpunkt lag bei 13% (9,04kg) nach 6 Monaten. Danach fing das Gewicht langsam an zu steigen. Der Gewichtsverlust bei Männern ist etwas ausgeprägter.

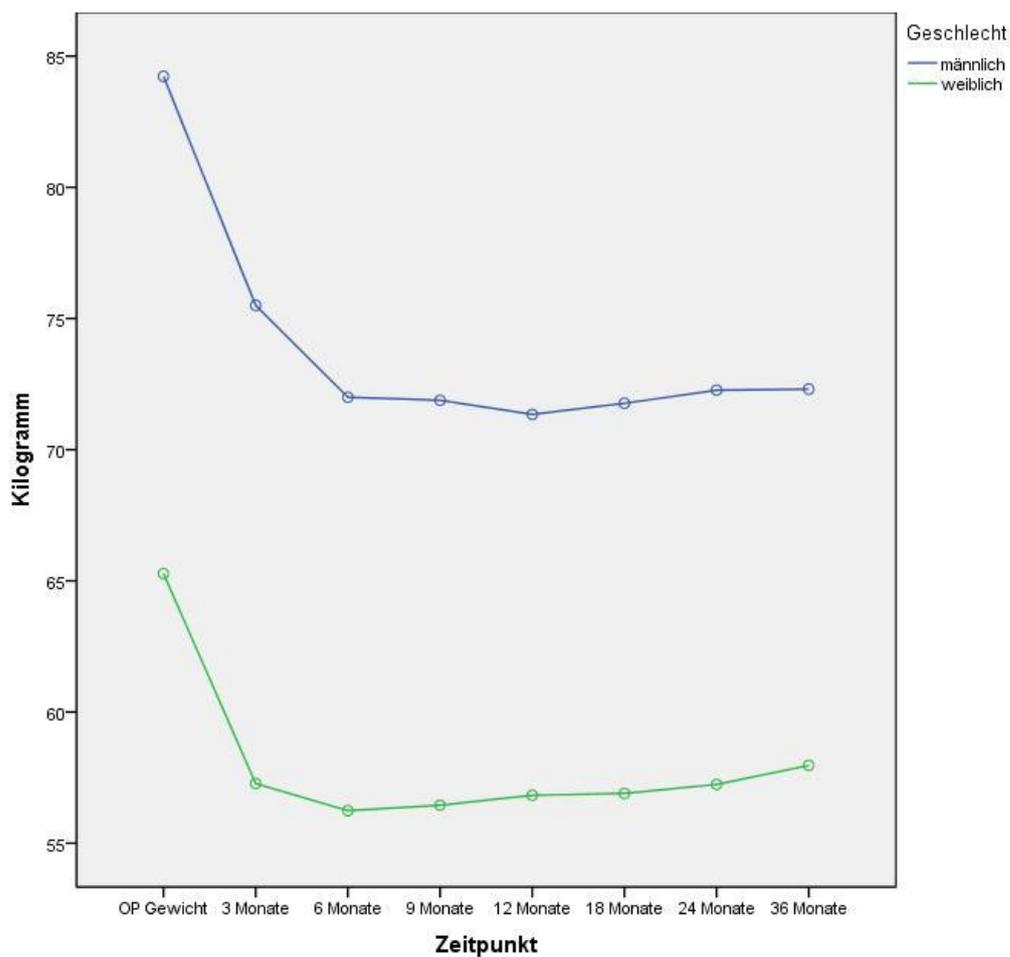


Abbildung 19: Gewichtabnahme in Abhängigkeit vom Geschlecht

12.2 Einfluss des Alters auf die Gewichtabnahme

Es fällt auf, dass in unterschiedlichen Alterskategorien das Ausgangsgewicht unterschiedlich hoch war (Abbildung: Gewichtabnahme im Anhängigkeit vom Alter). Die Gewichtsabnahme in der Gruppe unter 41 Jahre betrug bis zum Ende der Beobachtungszeit 8,8%. In der Altersgruppe über 40- und unter 50-jährigen betrug dieser Wert 11%. Zwischen 51 und 60 Jahren lag die Gewichtsabnahme am Ende des 36. Monats bei 16%. Zwischen 61 und 70 Jahren lag sie bei 12,8% und zwischen 71 und 80 Jahren bei 10,4%. Bei den über 80-jährigen betrug die Gewichtsabnahme bis zum Ende der Beobachtungszeit 7%. Das Tief der Gewichtsabnahme in dieser Gruppe lag nach 6 Monaten bei 17,4%.

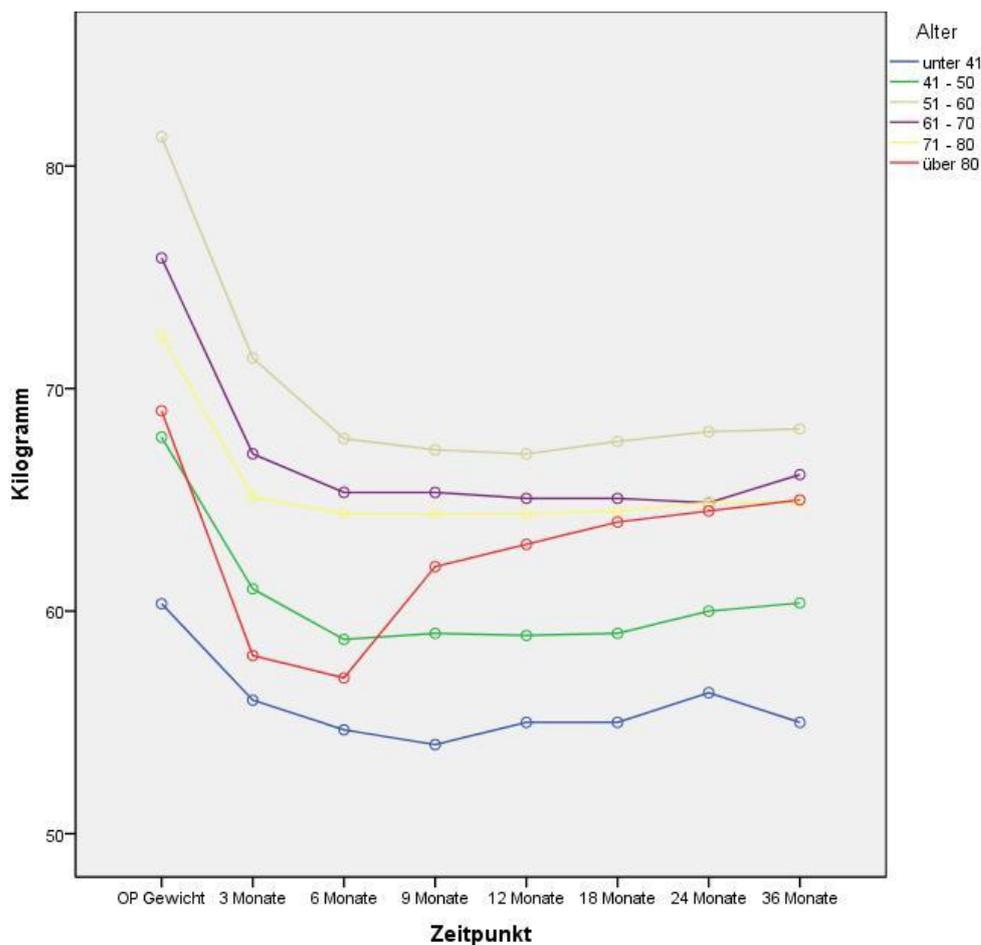


Abbildung 20: Gewichtsabnahme in Abhängigkeit vom Alter

12.3 Einfluss des Operationsverfahrens auf die Gewichtabnahme

Man beobachtet einen ähnlichen Verlauf der Gewichtskurven bei verschiedenen Operationsverfahren. Bei totaler Resektion betrug die Gewichtsabnahme am Ende des 36. Monats 15,6%. Der Gewichtsverlust bei transhiatal erweiterter Resektion ist mit 12,2% etwas niedriger, als bei den total resezierten Patienten. In der Gruppe der distalen Magenresektion war die Gewichtabnahme mit nur 2,1% am kleinsten, allerdings bestand diese Gruppe nur aus 3 Personen. Zu verzeichnen ist in dieser Gruppe eine Abnahme des Gewichts von 12% bis zum 3. Monat. Danach stieg die Gewichtskurve wieder an. Nach subtotaler Resektion ergab sich in Summe ein geringer Gewichtsverlust von 6,6%. Somit spielt eine Magen- und damit Reservoirentfernung eine wichtige Rolle am Gewichtsverlust.

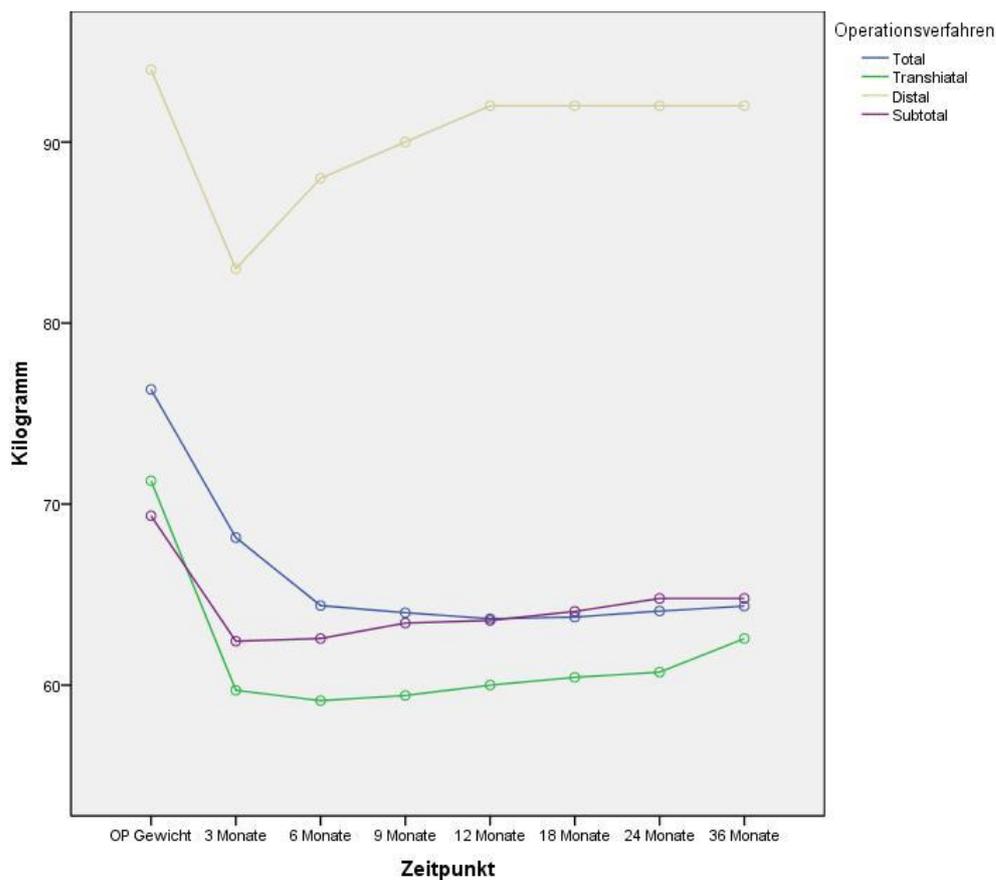


Abbildung 21: Gewichtsabnahme in Abhängigkeit vom Operationsverfahren

12.4 Einfluss des Tumorstadiums auf die Gewichtabnahme

Es wurde der Einfluss des Tumorstadiums auf die postoperative Gewichtabnahme untersucht (s. Abbildung Gewichtabnahme in Abhängigkeit von verschiedenen Tumorstadien). Im Stadium UICC I betrug die gesamte Gewichtabnahme bis zum Ende der Beobachtungszeit 13,7%. Im Stadium UICC II lag der Gewichtverlust am Ende des 36. Monats bei 5,6%. Der Tiefpunkt war nach 9 Monaten bei 9,4% erreicht. In den Stadien UICC III betrug die Gewichtabnahme bis Ende der Beobachtungszeit 13,5%. Das Tief wurde nach 6 Monaten erreicht und betrug 15,9%. Im Stadium UICC IV wurde eine Gewichtsabnahme von 18,5% 6 Monate nach dem operativen Eingriff gegenüber dem Ausgangswert registriert. Bis Ende der Beobachtungszeit konnten fast 95% des Ausgangsgewichtes wieder erreicht werden.

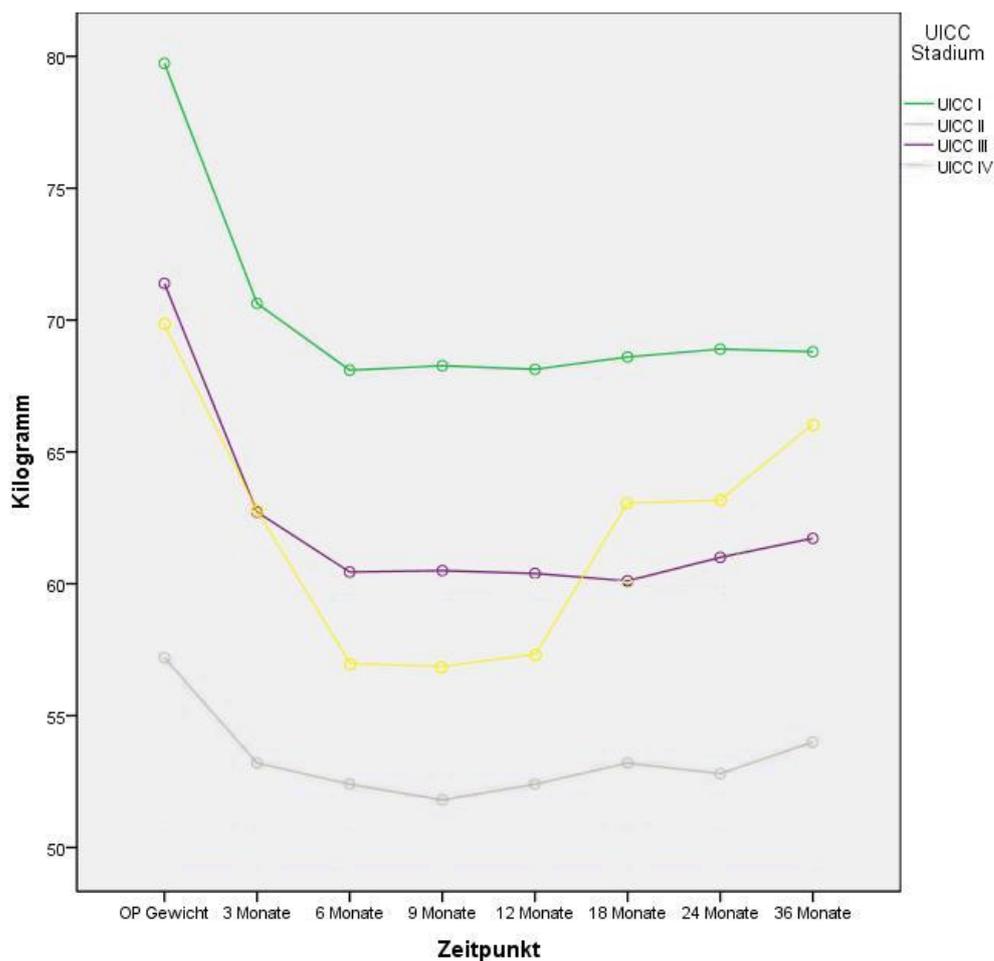


Abbildung 22: Gewichtabnahme in Abhängigkeit von verschiedenen Tumorstadien

12.5 Einfluss des Lymphknotenbefalls auf die Gewichtabnahme

Im Folgenden wird dem Einfluss des LK-Status auf die Gewichtabnahme nachgegangen. (s. Abbildung Gewichtabnahme in Abhängigkeit vom Lymphknotenstatus).

Lymphknotennegative Patienten verloren in den ersten 6 Monaten nach der Operation im Schnitt 13,9% ihres Ausgangsgewichtes, bevor eine Stabilisierung einsetzte. Bis zum Ende der Beobachtungszeit betrug die gesamte Gewichtsabnahme 12,5%. Ebenso stellte sich bei Patienten im Stadium N1 und N2 nach der anfänglichen starken Gewichtsabnahme eine Stabilisierung des Gewichtes ein. N1-Patienten verloren bis zum Ende der Beobachtungszeit 14% im Vergleich mit dem Ausgangswert, N2-Patienten 9%. Bei Patienten im Stadium N2 ließ sich nach 24 Monaten wieder eine Gewichtsabnahme feststellen. Patienten im N3 Stadium verloren kontinuierlich das Gewicht. 17,7% bis zum Ende des 36. Monats. Diese Patienten hatten den stärksten Gewichtsverlust. Patienten mit negativem Lymphknotenbefall wiesen im Vergleich zu Patienten mit positivem Lymphknotenbefall keine besseren Ergebnisse auf. Es besteht daher kein signifikanter Unterschied in der Gewichtabnahme in Abhängigkeit des Lymphknotenbefalls.

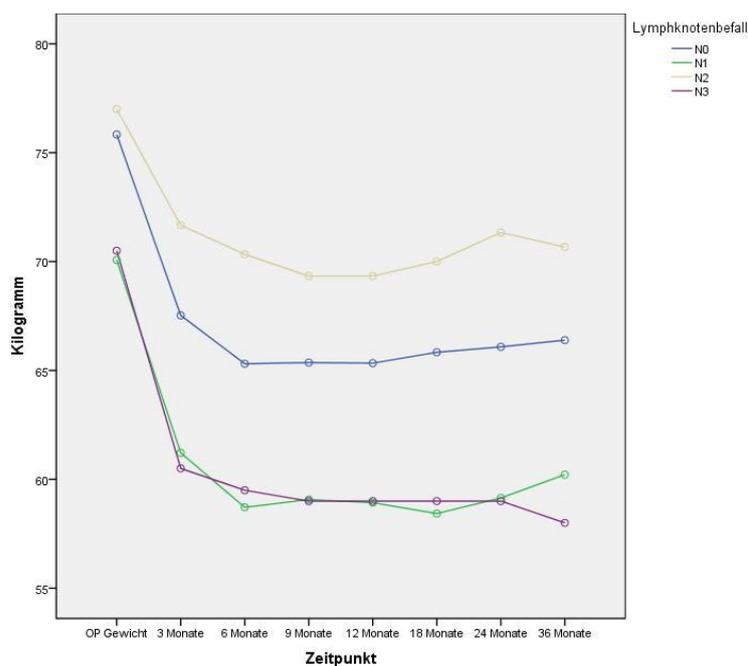


Abbildung 23: Gewichtabnahme in Abhängigkeit vom Lymphknotenstatus

12.6 Einfluss der Fernmetastasen auf die Gewichtabnahme

Patienten, bei denen Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon vorhanden waren (M1), haben bis zum Ende des 12. Monats nach der Operation 22,2% ihres Ausgangsgewichtes verloren. Nach 24 Monaten hat nur ein von elf Patienten mit Fernmetastasen überlebt, somit ist der Vergleich mit den Patienten mit einem M0-Status nicht aussagekräftig.

Bei Patienten mit einem M0-Status betrug die gesamte Gewichtabnahme bis Ende der Beobachtungszeit 10,5% (Abbildung: Gewichtabnahme in Abhängigkeit von Fernmetastasen).

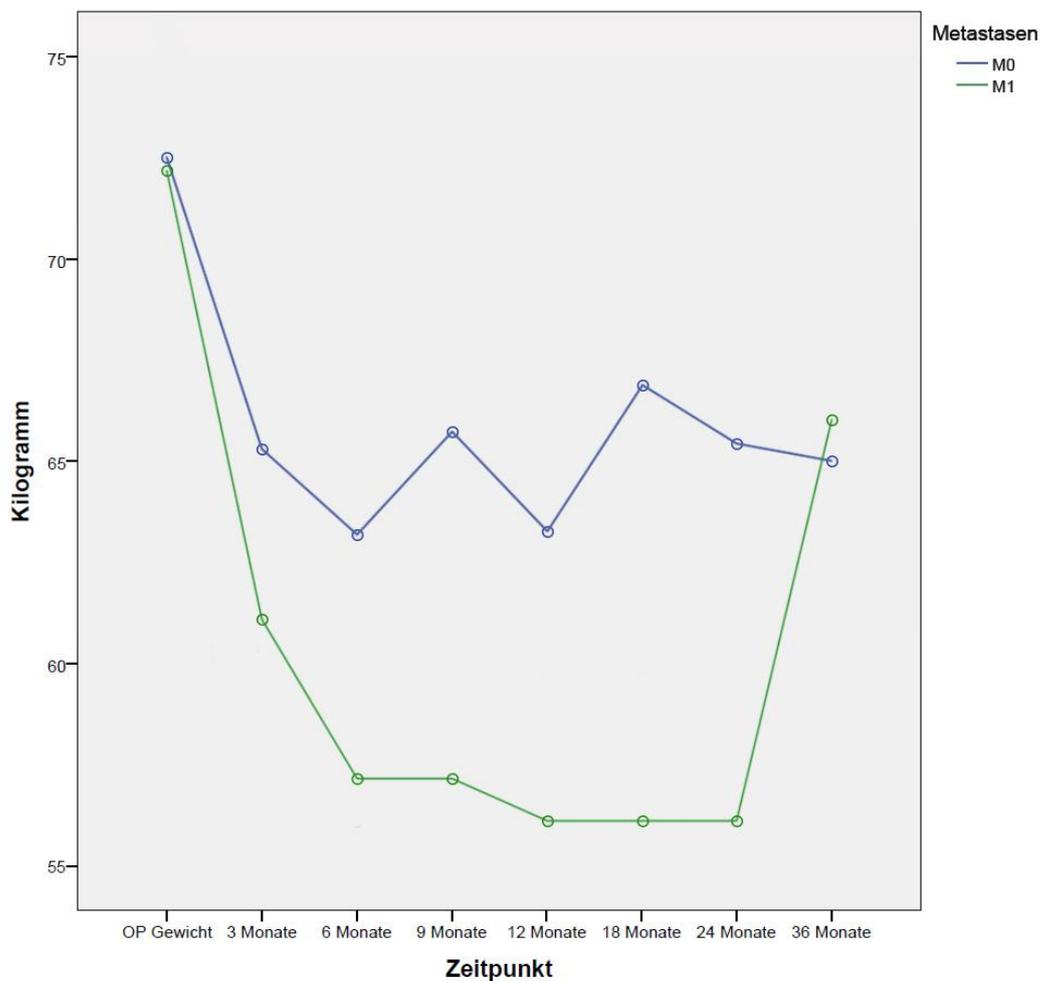


Abbildung 24: Gewichtabnahme in Abhängigkeit von Fernmetastasen

12.7 Einfluss der Operationsradikalität auf die Gewichtabnahme

Bei R0-resezierten Patienten betrug die gesamte Gewichtabnahme bis zum Ende der Beobachtungszeit 13% (s. Abbildung: Gewichtabnahme in Abhängigkeit von der Radikalität der Operation). In den ersten 6 Monaten wurde eine stärkere Gewichtsabnahme (14,3% des Ausgangsgewichtes) beobachtet. Bei R1-resezierten Patienten lag der Tiefpunkt nach 6 Monaten bei 26%. Nach 36 Monaten betrug die Gewichtsabnahme 16% ihres Ausgangswertes. Die Daten eines Patienten (0,7%) im Resektionsstadium R2 konnten nicht bis zum Ende der Beobachtungszeit vollständig verfolgt werden, deswegen wurden sie aus der Auswertung herausgenommen.

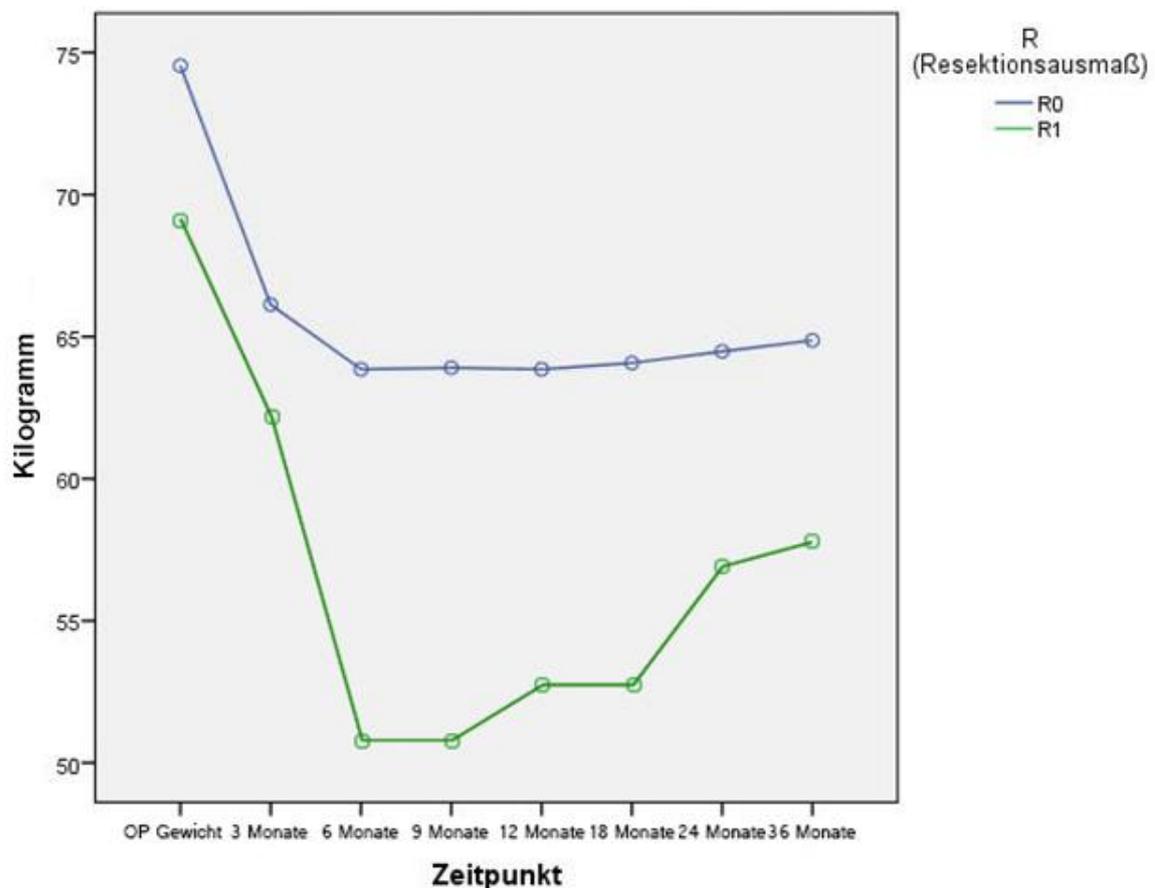


Abbildung 25: Gewichtabnahme in Abhängigkeit von der Radikalität der Operation

12.8 Einfluss der Komplikationen auf die Gewichtabnahme

Patienten, die postoperativ keine Komplikationen hatten, verloren 7% ihres Ausgangsgewichtes bis zum Ende des 36. Monats. Der Tiefpunkt der Gewichtsabnahme wurde im 6. postoperativen Monat erreicht (10,1%) (s. Abbildung: Gewichtsabnahme in Abhängigkeit von den Komplikationen).

Bei Patienten mit Komplikationen betrug die gesamte Gewichtsabnahme bis zum Ende der Beobachtungszeit 18%. Der Tiefpunkt der Gewichtsabnahme (22%) wurde ebenso im 6. postoperativen Monat erreicht.

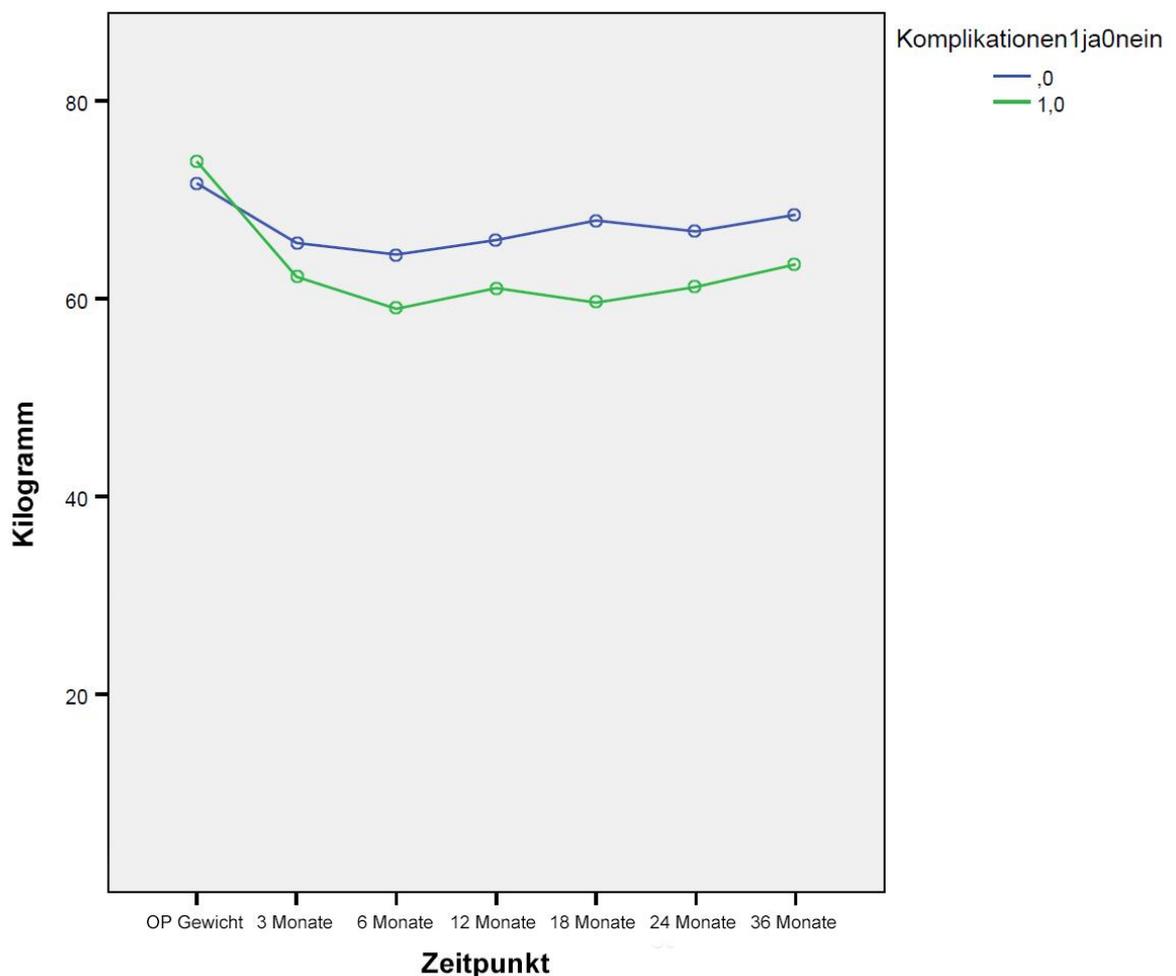


Abbildung 26: Gewichtsabnahme in Abhängigkeit von den Komplikationen

12.9 Einfluss der Chemotherapie auf die Gewichtabnahme

Als nächstes wurde der Einfluss der Chemotherapie auf die postoperative Gewichtabnahme der Patienten untersucht. Man beobachtet einen ähnlichen Verlauf der Gewichtskurven in beiden Gruppen (s. Abbildung: Gewichtabnahme in Abhängigkeit von adjuvanter Chemotherapie).

Patienten, die keine Chemotherapie erhielten, verloren 12,6% ihres Ausgangsgewichtes bis zum Ende des 36. Monats. Der Tiefpunkt der Gewichtsabnahme wurde im 6. postoperativen Monat erreicht (14%).

Bei Patienten mit einer Chemotherapie betrug die gesamte Gewichtabnahme bis zum Ende der Beobachtungszeit 13,4%. Der Tiefpunkt der Gewichtsabnahme wurde ebenso im 6. postoperativen Monat erreicht (14,8%).

Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Gewichtabnahme in Abhängigkeit der Chemotherapie.

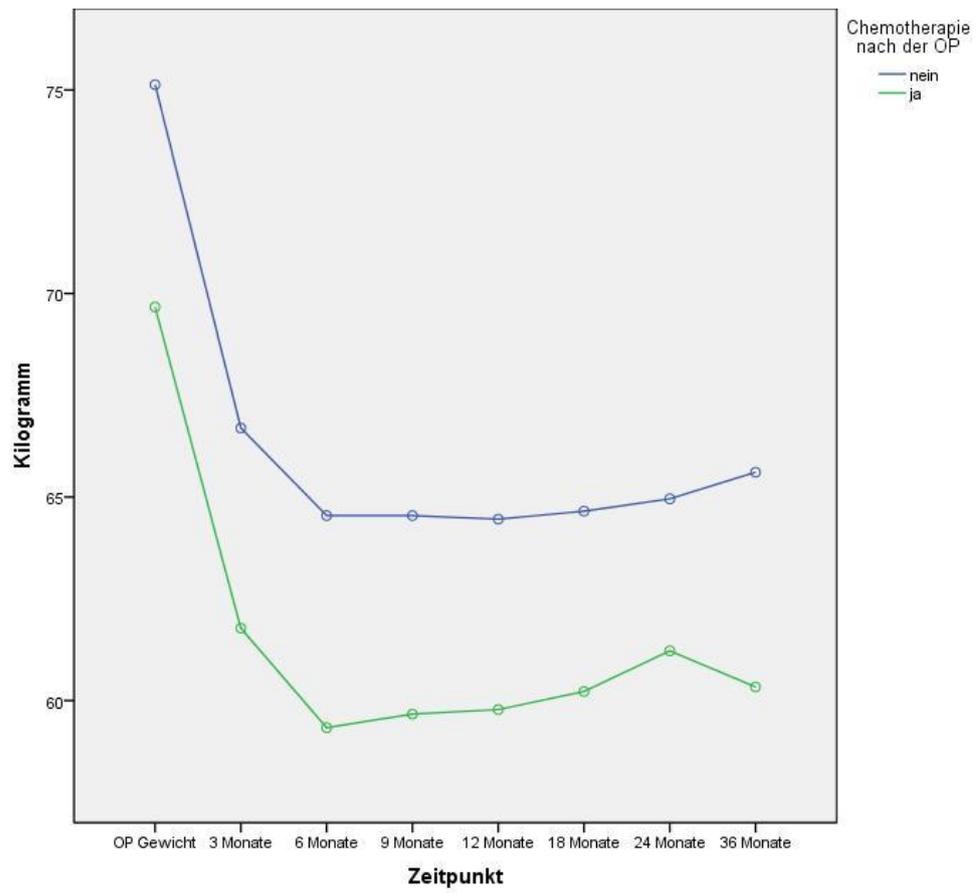


Abbildung 27: Gewichtabnahme in Abhängigkeit von adjuvanter Chemotherapie

13 BMI der Patienten mit Magenkarzinom

Die Patienten wurden bezüglich ihres Gewichtes in 3 Gruppen eingeteilt: untergewichtig (2 Patienten, 1,5%), normalgewichtig (55 Patienten, 43,3%) und übergewichtig (70 Patienten, 55,2%) (s. Abbildung: Gewichtverteilung). Für 2 Patienten lagen keine Daten bezüglich der Größe vor, deswegen konnten sie nicht in die Auswertung eingeschlossen werden.

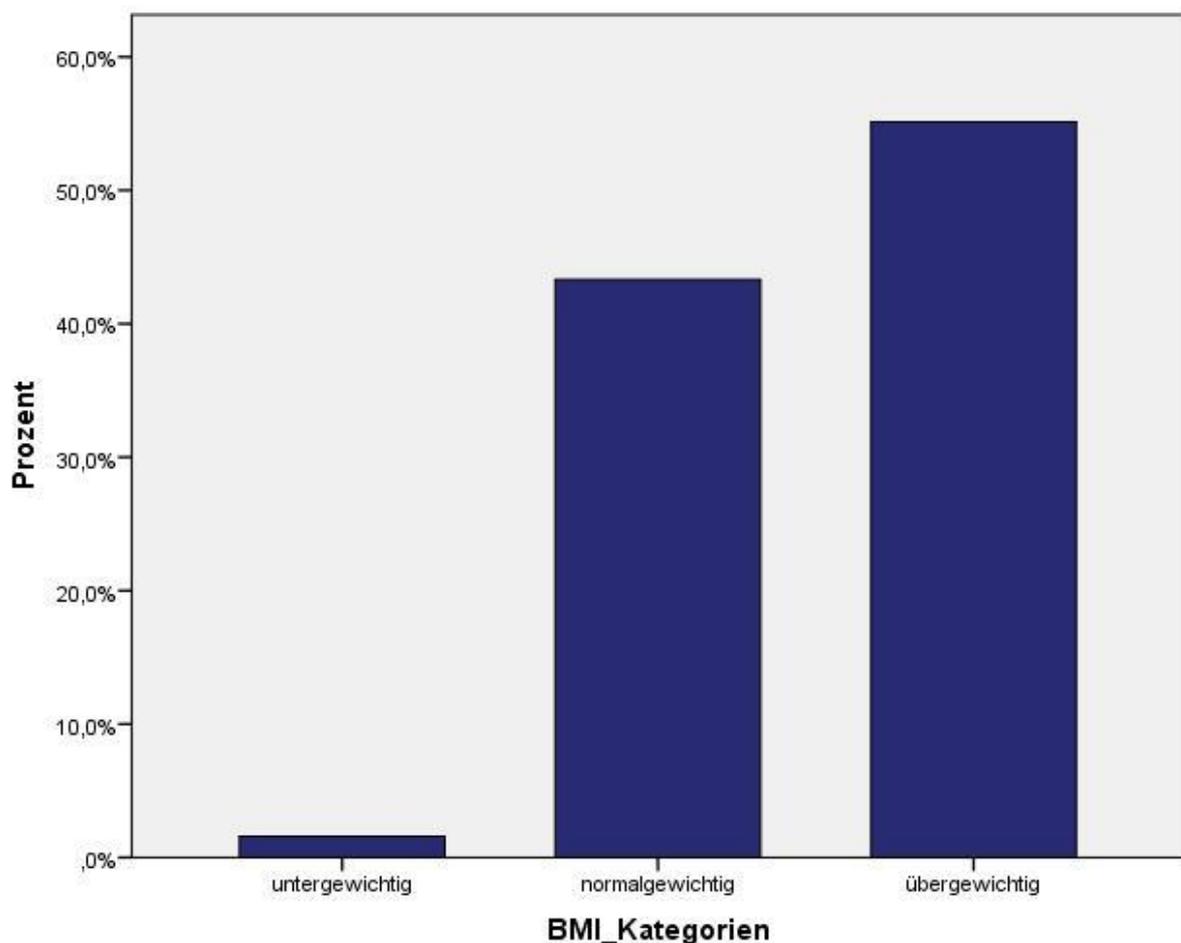


Abbildung 28: Gewichtverteilung nach BMI Kategorien

In der Kategorie Untergewichtige waren Männer und Frauen mit je 50% gleich stark repräsentiert. In der Kategorie Normalgewichtige gab es 22 Männer und 33 Frauen. In der Kategorie der Übergewichtigen war die Gruppe der Männer mit 44 Patienten, die Gruppe der Frauen mit 26 Patienten, vertreten.

IV Diskussion

In der Studie wurden 129 Patienten aufgenommen, die wegen eines Magenkarzinoms operiert wurden. Es wurde eine retrospektive Analyse der Patientendaten erhoben, die zwischen 01.07.2007 und 30.11.2010 in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München operiert wurden. Aufgrund der retrospektiven Beobachtung waren einige der Patientendaten unvollständig. Es ergab sich ein Patientenkollektiv von insgesamt 116 Patienten, deren Gewicht vollständig bis zum Ende der Beobachtungszeit nachverfolgt werden konnte. Die retrospektive Analyse wurde über eine Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren durchgeführt.

Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmer waren Männer (53,5%). Dies entspricht der üblichen Geschlechterverteilung der Magenkarzinome in Deutschland [Bertz J et al., 2006; Böttcher K et al., 1993]. In der Studie von Alberts et al. sind Männer ca. 1,5 – 2,5 Mal häufiger vom Magenkarzinom befallen als Frauen [Alberts SR et al., 2003]. Laut anderen Studien sind Männer fast doppelt so häufig betroffen als Frauen [Carboni F et al., 2005; Kim DY et al., 2008].

Das mittlere Erkrankungsalter ist bei Männern mit 70 Jahren niedriger als bei Frauen mit 75 Jahren [RKI, 2010]. Das Durchschnittsalter der 129 Patienten dieser Studie betrug 62 Jahre. Bei Männern betrug das mittlere Erkrankungsalter 63 Jahre und bei Frauen 61 Jahre. Die Altersklasse der 55 bis 75-jährigen war am häufigsten betroffen (75 Patienten – 58,1%). 19 Patienten (14,7%) waren zum Zeitpunkt der Operation über 75 Jahre. 35 Patienten (27,1%) waren jünger als 55 Jahre. Martin et al., sowie Carboni et al. kamen zu den ähnlichen Ergebnissen [Martin RC et al., 2002; Carboni F et al., 2005].

In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben zur Verteilung der Tumorlokalisation. Piso et al. berichtet über 55% der Lokalisation im oberen Drittel des Magens [Piso P et al., 2002]. Bei Kim et al. war die Tumorlokalisation im unteren Drittel am häufigsten (über 50%) [Kim et al., 2008]. Bei der vorliegenden Arbeit wurde das mittlere Drittel des Magens am häufigsten, mit 59 Patienten, befallen. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 45,74%. Das obere Drittel des Magens wurde nur bei einem Patienten (0,78%) befallen und der ganze Magen bei 7 Patienten (5,43%). Das untere Drittel des Magens war bei 57 Patienten (44,19%) von

einem Tumor befallen. Davon hatten 55 Patienten das Karzinom im Antrum (42,64%) und 2 Patienten (1,55%) ein Pyloruskarzinom. Ein Stumpfkarcinom trat bei 5 Patienten (3,88%) auf.

Gewichtsabnahme ist eine der wichtigsten Komplikationen nach einer Magenresektion [Speicher JE et al., 2009]. Viele Studien haben gezeigt, dass Patienten mit malignen gastrointestinalen Tumoren eine hohe Prävalenz vom Gewichtsverlust vor und den ersten Monaten nach der Operation haben. Besonders im Zeitabschnitt 3 - 6 Monate nach einer Magenresektion wurde über eine Serie von malnutritiven Ereignissen wie Gewichtsverlust, niedriger BMI, Hypoproteinämie, Anämie berichtet [Javier M et al., 2008; Katsube T et al., 2008]. Ein Gewichtsverlust von ungefähr 10% in den ersten 6 Monaten nach der Operation wird in der Literatur angegeben [Copland L et al., 2007; Braga M et al., 1996; Hyltander A et al., 2005; Liedman B et al., 1996; Takahashi S et al., 1998]. Bei anderen Autoren waren es 13,3% [Ludwig DJ et al., 2001; Sategna-Guidetti C et al., 1989].

Auch diese Studie zeigt eine starke Gewichtsabnahme nach Magenresektion bei allen Patienten, die über 10% liegt. Zu beobachten ist ein steiler Abfall der Gewichtskurve in den ersten 6 Monaten nach Magenresektion (12,6% vom Ausgangsgewicht). Die gesamte Gewichtsabnahme bis zum Ende der Beobachtungszeit (36. Monat) betrug 10,1%. Eine Gewichtszunahme beginnt erst nach 6 Monaten postoperativ. Das stimmt mit Ergebnissen anderer Studien überein, in denen eine reduzierte Kalorienzufuhr in den ersten 3 bis 6 Monaten nach der Resektion beobachtet wurde [Liedman B et al., 1996]. Danach stabilisiert sich das Gewicht und fängt langsam an zu steigen. Einige Patienten erreichen sogar wieder ihr präoperatives Gewicht.

Die wichtigsten Mechanismen, die am Gewichtsverlust beteiligt sind, sind Malabsorption und gestörte Nahrungsaufnahme als direkte Folge der teilweisen Magen- und damit Reservoientfernung. Dies bringt eine insuffiziente Aufnahme mit sich [Armbrecht U et al., 1988]. Die Größe des Restmagens ist ein wichtiger Faktor für den Ernährungszustand [Takahashi S et al., 1998; Hotta T et al., 2001]. In der Literatur gibt es Hinweise, dass die Nahrungsaufnahme und die Effizienz der intestinalen Verdauung vom Rekonstruktionsverfahren beeinflusst werden [Herfarth Ch et al., 1987; Thiede A et al., 1987; Troidl H et al., 1987; Walter F et al., 1984]. Aus chirurgischer Sicht könnte die Bildung eines ausreichenden Reservoirs für die

Gewichtsentwicklung entscheidend sein. Der Gewichtsverlust nach totaler Magenresektion mit Pouchbildung beträgt sechs Monate postoperativ im Mittel 7 kg, nach einfacher Ösophagojejunostomie 14 kg [Troidl H et al., 1987]. In anderen Studien zeigten sich keine Unterschiede im Gewichtsverlauf nach Gastrektomie mit und ohne Ersatzmagen, dafür geringere Gewichtsverluste und wieder ansteigende Gewichtskurven nach subtotaler Resektion [Delbrück H et al., 1991]. Der Gewichtsverlust bei totaler Magenresektion ist etwas höher, als bei subtotal resezierten Patienten [Eckel F, 1997].

Diese Studie zeigt die Veränderung im Gewicht bei allen Patienten, unabhängig davon, ob es eine totale, subtotale, distale oder transhiatal erweiterte Magenresektion war. In der Gruppe mit totaler Magenresektion war die Gewichtabnahme bis zum Ende der Beobachtungszeit (36 Monate) mit 15,6% am größten. Der Gewichtsverlust bei transhiatal erweiterter Resektion betrug 12,2%. In der Gruppe der distalen Magenresektion lag die Gewichtabnahme bei lediglich 2,1%. Auffällig war hierbei allerdings der starke Gewichtsverlust in dieser Gruppe bis zum Ende des 3. Monats mit 12%. Danach stieg die Gewichtskurve wieder an. Nach subtotaler Resektion war ein in Summe geringer Gewichtsverlust von 6,6% zu beobachten.

Totale Magenresektion ist, trotz der Entwicklung von über 50 verschiedenen Rekonstruktionsmethoden, mit erheblichen postoperativen Problemen für den Patienten verbunden, von denen das gravierendste die agastrische Malnutrition darstellt. Hauptsächlich entsteht diese Malnutrition durch ungenügende Nahrungsaufnahme [Stahl G 1991], deren Ursachen besonders 3 - 6 Monate nach der Operation vor allem Inappetenz, Dysphagie, Ösophagitis, frühe Sättigkeit, postprandiales Völlegefühl, epigastrischer Druckschmerz, Dumping-Symptome und auch störende soziale Faktoren sind [Walter F et al., 1984].

Einige Studien haben gezeigt, dass eine totale Magenresektion (wegen der kritischen Malabsorption) mit stärkerem Gewichtsverlust und schlechterer postoperativer Lebensqualität assoziiert ist, als die subtotale Magenresektion. Patienten nach der Gastrektomie leiden an schlechterer Nahrungsaufnahme, Anämie und schlechterer Verdauung, weil, wie bereits erwähnt, ein Reservoir, sowie die normale Hormonsekretion fehlen. Das wird mit einer schlechteren postoperativen Lebensqualität assoziiert [Bradley EL et al., 1975; Koga S et al., 1979].

Wie bereits in frühen Studien gezeigt werden konnte [Troidl H et al., 1987; Milholic J et al., 1990], bewerten Patienten nach Magenresektion ihre Lebensqualität primär nach ihrem geänderten Ernährungsverhalten und postoperativen Gewichtsverlust. So ist nach einer Gastrektomie die physiologische Regulation von Hunger und Sättigung gestört, da die nervalen und humoralen Signale durch die Dehnungsrezeptoren des Magens völlig fehlen. Diese spezifische Problematik wird beim Magenkarzinom-Patienten zusätzlich durch eine allgemeine, tumorbedingte Malnutrition verstärkt. Die Entstehung einer Tumorkachexie beruht auf einer Vielzahl von Einzelfaktoren, deren Zusammenhänge als „circulus vitiosus“ bezeichnet werden. Die entscheidende Anpassung an das fehlende Speisereservoir nach Gastrektomie ist die Aufnahme von mehreren kleinen Mahlzeiten statt der üblichen drei Hauptmahlzeiten. Dieser Maßnahme nachzukommen fällt den Patienten jedoch sehr schwer, da das Hungergefühl oft stark reduziert ist, bzw. ganz fehlt [Stahl G, 1991].

Die Arbeit von F. Eckel zeigt, dass Männer einen stärkeren Gewichtsverlust als Frauen erleiden. Sie haben aber ein relativ höheres Ausgangsgewicht [Eckel F, 1997]. Dies bestätigt sich auch in dieser Arbeit. Im männlichen Patientenkollektiv lag die Gewichtabnahme am Ende des 36. Monats bei 14% (12kg) ihres Ausgangsgewichtes. Der Tiefpunkt lag bei 15,3% (12,88kg) nach 12 Monaten. Danach stabilisiert sich das Gewicht. Im weiblichen Patientenkollektiv zeigte sich eine Gewichtabnahme von 11% (7kg) bis zum Ende der Beobachtungszeit. Der Tiefpunkt lag bei 13% (9,04kg) nach 6 Monaten. Auch hier lag das Ausgangsgewicht der Männer höher, als bei den Frauen.

Gewichtabnahme ist auch ein wichtiger postoperativer Prognosefaktor für das Überleben [Sanchez-Bueno F et al., 1998]. Sitges-Serra et al. haben gezeigt, dass Patienten mit über 20% Gewichtsverlust eine wesentlich höhere Mortalität (23%) hatten, als Patienten, die weniger als 20 % ihres Gewichtes verloren haben (7%) [Sitges-Serra A et al., 1988]. Auch Hill hat die Gewichtabnahme in Zusammenhang mit der postoperativen Morbidität und Mortalität gebracht. Er zeigte, dass bei der Gewichtabnahme von über 20 % die Komplikationsrate 3 – 5 Mal höher ist [Hill GL, 1992]. Unsere Studie betrachtete die Gewichtsveränderung unter und über 10% des Gewichtes zum Zeitpunkt der Operation. 42,2% der Patienten (49 Personen) haben mehr als 10% ihres Ausgangsgewichtes verloren. In dieser Gruppe verstarben 22,4% (11 Patienten) bis zum Ende der Beobachtungszeit. 57,7% Patienten (67 Personen) haben weniger als 10% ihres Ausgangsgewichtes verloren. In dieser Gruppe

verstarben 28,3% Patienten (19 Personen). Damit weißt die Gruppe der Patienten mit mehr als 10% Gewichtverlust eine geringere Mortalität auf. Somit konnte in dieser Studie kein negativer Einfluss vom stärkeren Gewichtverlust auf das Überleben nachgewiesen werden. Ryan et al. weisen in ihrer Studie die höhere Mortalität bei Patienten mit über 10% Gewichtverlust postoperativ nach. Ebenso beschrieb die Studie eine höhere Komplikationsrate von 35% gegenüber Patienten mit weniger als 10% Gewichtverlust [Ryan AM et al., 2007].

Grossman und Kollegen berichteten über die postoperativen Komplikationen in 38% der Fälle und eine 30 Tage Mortalitätsrate von 7,7% [Grossman EM et al., 2002]. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Länge des Überlebens unabhängig vom Vorhandensein der Komplikationen ist. In der Patientengruppe ohne Komplikationen starben 25% der Patienten (24 Personen) bis zum Ende der Beobachtungszeit. In der Patientengruppe mit Komplikationen (33 Patienten, 25,6%) verstarben 11 Personen, also ein Drittel (33,3%). Morbidität kann in Kauf genommen werden, weil das Überleben nicht signifikant beeinflusst wird.

Andere Studien stellen Komplikationen, neben Lymphknotenstatus, Resektionsstatus und T-Stadium, nach wie vor als einen wichtigen unabhängigen Prognosefaktor beim Magenkarzinom dar [Siewert JR, 1998]. Heutzutage ist das Auftreten von Komplikationen im Zusammenhang mit einer Operation weitaus seltener geworden als früher, was sich durch deutliche Verbesserung der Operationstechniken und der postoperativen intensivmedizinischen Versorgung der Patienten erklären lässt.

Die Angaben zur postoperativen Mortalität unterscheiden sich je nach Studie. So liegt diese bei Gouzi JL et al. bei 2,4% [Gouzi JL et al. 1989]. In anderen Studien reicht die Mortalität bis zu 11,4% [Kodera Y et al., 2005; Viste A et al., 1998; Onate-Ocana LF et al., 2000; Mc Culloch P et al., 2003; Bonenkamp JJ et al., 1995]. Maruyama et al. haben in ihrer Studie 7935 Patienten mit resezierten Magenkarzinom untersucht und ein Fünfjahresüberleben von 68,2% beobachtet [Maruyama et al., 2006]. In unserer Studie lag die drei-Jahres-Letalität der Patienten mit Magenkarzinom bei 27%. Die ein-Jahres-Letalität lag bei 16%. Es gab keine 90-Tage-Letalität.

Prognostische Faktoren, die einen Einfluss auf das Überleben haben, sind Geschlecht, Alter, Tumorlokalisation, Eindringtiefe, Lymphknotenbefall, Klassifikation

nach Lauren, histologisches Grad, Resektionsart und postoperative Chemotherapie und Radiotherapie [Ogimoto I et al., 2000].

Die Arbeit von Kim et al. beschreibt das postoperative Überleben als unabhängig vom Geschlecht der Patienten [Kim DY et al., 2006]. In der vorliegenden Arbeit ergab der Vergleich des mittleren postoperativen Überlebens ebenfalls keinen günstigeren Verlauf für Frauen als für Männer. 74% der männlichen Patienten lebten bis Ende der Beobachtungszeit. Der entsprechende Wert der Frauengruppe lag bei 72%. Dieses Ergebnis bestätigt Kim et al. Untersuchungen.

In vielen Studien hat das Alter der Patienten mit Magenkarzinom einen Einfluss auf die Mortalität [Viste A et al., 1998; Böttcher K et al., 1994]. Die älteren Patienten hatten eine schlechtere Prognose durch das Vorliegen einer höheren Rate fortgeschrittener Tumorstadien und eine höhere Mortalität durch Begleiterkrankungen, im Vergleich zu jüngeren Patienten [Eguchi T et al., 2003]. In der aktuellen Arbeit lag bei den älteren Patienten keine höhere Rate fortgeschrittener Tumorstadien. Die schlechtere Prognose der älteren Betroffenen wird, laut Kunisaki et al., durch im Alter vermehrt auftretende Begleiterkrankungen bedingt [Kunisaki C et al., 2006; Eguchi T et al., 2003]. Lianos O. et al. hat gezeigt, dass die Patienten unter 45 Jahren eine höhere Überlebenschance aufweisen. Bei Betrachtung der Überlebensraten von Patienten einzelner Tumorstadien unterschieden sich die Zahlen jedoch nicht deutlich bei alten und jungen Patienten [Lianos O et al, 2006]. Somit kamen die Autoren zu dem Schluss, dass das hohe Alter zwar einen unabhängigen negativen Prognosefaktor darstellt, aber das Langzeitergebnis letztendlich vom Tumorstadium abhängt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie konnten bestätigen, dass das hohe Alter einen negativen Prognosefaktor darstellt. Der Vergleich des mittleren postoperativen Überlebens der Patienten verschiedener Altersstufen ergab einen statistisch signifikanten Unterschied. Beim Vergleich des postoperativen Überlebens konnte ein deutlicher Überlebensvorteil in der Patientengruppe im Alter zwischen 41 – 50 Jahren beobachtet werden. Er betrug 100%. Am schlechtesten waren die Ergebnisse in der Altersgruppe über 81 Jahren. Hier lag die Sterberate bei 70%.

Etwa ein Drittel der Patienten mit Magenkarzinom haben bei Alberts et al. zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Stadium UICC I oder II, ein Viertel haben Stadium III und der Rest (ca. 40%) Stadium IV [Alberts SR et al., 2003]. In der aktuellen Arbeit

hatten fast die Hälfte der Patienten Stadium UICC III (46,5%). 37,2% der Patienten hatten Stadium UICC I. 7,7% UICC II, 7% UICC IV und nur 1,6% UICC 0.

Alberts et al. haben die einzelnen Tumorstadien in Betracht gezogen und haben festgestellt, dass eine deutliche Verschlechterung der Überlebensrate bei fortgeschrittenen Stadien vorliegt. Für das UICC I Stadium betrug die 5-Jahre-Überlebensrate 82,9%, für das Stadium UICC II 62,8%, für die Stadien III und IV waren es nur noch 17,8% bzw. 3,3% [Alberts SR et al., 2003]. Auch in der vorliegenden Arbeit wird eine Verschlechterung des Überlebens in Abhängigkeit des UICC Stadiums untermauert. 8,3% der Patienten im Stadium UICC I starben bis zum Ende der Beobachtungszeit. Im Stadium UICC II starben 20% der Patienten. 38,3% der Patienten in dem Stadium UICC III starben bis zum Ende der Beobachtungszeit. Und im Stadium UICC IV starben 66,6% der Patienten bis zum Ende der Beobachtungszeit.

Zahlreiche Studien zeigen, dass der Lymphknotenstatus eine wichtige prognostische Bedeutung bezüglich des Überlebens nach der Magenresektion hat [Saito H et al., 2001; Martin RC et al., 2002; Kitamura K et al., 2000]. Die Auswertungen der Patientendaten der vorliegenden Studie können das bestätigen. Im Stadium N0 sind 10% der Patienten bis zum Ende der Beobachtungszeit verstorben. Im Stadium N1 32,4% der Patienten, im Stadium N2 50% und im Stadium N3 55,5%. Somit hat der Lymphknotenstatus einen signifikanten Einfluss auf das Überleben.

Als ein weiterer wichtiger Prognosefaktor gilt, neben dem Tumorstadium, dem Lymphknotenstatus und den Fernmetastasen die Radikalität der Resektion. Ziel jeder Operation ist das Erreichen einer kompletten Resektion des Tumorgewebes sowohl makroskopisch, als auch mikroskopisch (sogenannte R0-Resektion). Die R0-Resektion ist der wichtigste Prognosefaktor auch nach einer Gastrektomie. Die R1- und R2-Resektionen haben einen palliativen Charakter [Kim JP et al., 1998; Siewert JR et al., 1998]. Es gibt unterschiedliche Prognosen bezüglich Überlebens nach R0- und R1- bzw. R2-Resektion. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt nach einer R1- bzw. R2-Resektion bei 5 % mit einer medianen Überlebenszeit von 5 bis 10 Monaten. Im Gegensatz dazu beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nach einer R0-Resektion 40% bis 75% [Hermanek P et al., 1995]. In der aktuellen Arbeit konnte bestätigt werden, dass das Resektionsausmaß einen signifikanten Einfluss auf das Überleben hat. Bei allen 129 Patienten der Studie wurde eine R0-Resektion angestrebt, um eine

kurative Behandlung zu erreichen. Die R0-Resektion zeigte deutlich besseres Ergebnis hinsichtlich der Überlebensrate im Vergleich zu R1- und R2-Resektion. Die Drei-Jahres-Überlebensrate in der Gruppe der R0-resezierten Patienten betrug 79%, bei Patienten mit R1-Resektion 16%. Der einzige Patient mit R2-Resektion überlebte nur 473 Tage. Die Ergebnisse anderer Studien unterstützen diese Aussage und zeigen ebenso eine bessere mittlere Überlebensrate bei Patienten mit kurativer Resektion gegenüber Patienten, bei denen nicht kurativ operiert wurde [Kunisaki C et al., 2006; Lo SS et al., 2002; Cenitagoya GF et al., 1998; Carboni F et al., 2005; Isozaki H et al., 2000; Kasakura Y et al., 2000; Martin RC et al., 2002; Kitamura et al., 2000].

Die Magenresektion alleine birgt eine Vielzahl von Risiken bezüglich Morbidität und Mortalität, die in der Literatur ausführlich beschrieben wurden [Sauvanet A et al., 2005]. Grundsätzlich ist die erweiterte totale Magenresektion mit einem höheren Morbiditäts- und Letalitätsrisiko behaftet als die subtotale Magenresektion [Böttcher K et al., 1994]. Bozzetti F et al. konnten beim Vergleich zwischen subtotaler distaler Resektion und Gastrektomie keine signifikanten Unterschiede in der postoperativen Letalität oder Gesamtüberlebensrate nachweisen [Bozzetti F et al., 1997]. In der vorliegenden Studie wurde auf die Darstellung dieser Zusammenhänge verzichtet. Da die Wahl des Operationsverfahrens maßgeblich von der Lokalisation des Tumors abhängt und somit keinen direkten Einfluss auf das Überleben hat.

Die Studien von Cunningham et al. und Boige V et al. weisen eine Verbesserung des Gesamtüberlebens nach 5 Jahren für eine perioperative Chemotherapie beim Magenkarzinom auf [Cunningham D et al., 2006; Boige V et al., 2007]. Eine weitere Studie von Marcus et al. vergleicht die neoadjuvante Chemotherapie mit nachfolgender Resektion in Kombination mit postoperativer intraperitonealer Chemotherapie gegenüber der alleinigen chirurgischen Therapie. In der Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Komplikations- und Mortalitätsraten beider Gruppen [Marcus S G et al., 2003]. Nur wenige Studien weisen einen signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben durch eine adjuvante Chemotherapie nach. Die wenigen positiven Studien betreffen v. a. asiatische Patienten. Bereits in den 90er-Jahren belegten Metaanalysen einen kleinen, statistisch signifikanten Vorteil für die adjuvante Chemotherapie [Hermans J et al., 1993; Earle CC et al., 1999; Mari E et al., 2000]. Paoletti X et al. weisen ebenfalls einen Vorteil für die adjuvante Chemotherapie auf. Die Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach 5

Jahren betrug 5,8% [Paoletti X et al., 2010]. Die Berechnungen der Letalität für alle Patienten der vorliegenden Studie ergaben kein besseres Überleben für die Gruppe der chemotherapeutisch behandelten Patienten. Die Anzahl der untersuchten Patienten, die eine Chemotherapie bekamen (57 Patienten), war geringer im Vergleich mit der Anzahl von Patienten ohne Chemotherapie (72 Patienten). Aus der Patientengruppe, die eine Chemotherapie erhielten, verstarben 33,3% (19 Patienten) bis zum Ende der Beobachtungszeit. Aus der Patientengruppe, die keine Chemotherapie bekam, verstarben 22,2% (16 Patienten). Damit scheint die Chemotherapie eine ungünstige Auswirkung auf das Überleben zu haben. Dieser Rückschluss kann jedoch nicht ohne weitere Untersuchungen getroffen werden. In der Regel erhalten nur die Patienten eine Chemotherapie, bei denen ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium vorliegt und damit bereits ein nachgewiesenes geringes Überleben. Um den Einfluss der Chemotherapie auf die Prognose beurteilen zu können, müssten Patienten in jedem Stadium getrennt betrachtet werden.

V Zusammenfassung

Das Magenkarzinom stellt eine der häufigsten Todesursache bei malignen Erkrankungen in westlichen Ländern dar, obwohl die Inzidenz in den letzten Jahren stetig rückläufig war. Die Diagnose des Magenkarzinoms erfolgt meist wegen fehlender Symptome eher spät, was zur Folge hat, dass häufig schon fortgeschrittene Stadien vorliegen. Die Symptome und Beschwerden sind unspezifisch und werden von Patienten nicht rechtzeitig wahrgenommen. Da der Tumor sehr spät diagnostiziert wird, ergibt sich eine schlechtere Prognose. Die beste Langzeitprognose für Patienten bietet nur die kurative Resektion.

Für die vorliegende Studie wurden Patientendaten, die über Jahre hinweg prospektiv in einer Datenbank erfasst wurden, retrospektiv hinsichtlich der Fragestellung nach postoperativem Gewichtverlauf und Mortalität analysiert. Insgesamt wurden die Daten von 129 Magenkarzinompatienten ausgewertet. Dazu wurden die Patienten in allen Stadien aus den Jahren 2007 bis 2010 aus der Datenbank der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München erfasst und statistisch ausgewertet. Ziel dieser Studie war es, wichtige Faktoren zu ermitteln, die einen Einfluss auf die postoperative Gewichtsabnahme und Überleben haben. Es ergab sich ein Patientenkollektiv von insgesamt 116 Patienten, deren Gewicht vollständig nachverfolgt werden konnte. Die retrospektive Analyse wurde über eine Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren für den Gewichtverlauf und 4 Jahre für die Letalität durchgeführt. Das Follow-up der Patienten umfasste mindestens 3 Jahre und beinhaltete das Überleben der Patienten, den Todeszeitpunkt, Gewichtsveränderungen und Chemotherapie.

Der postoperative Krankenhausaufenthalt der Patienten lag bei einem Median von 13 Tagen.

Nach der Operation wurde bei allen Patienten eine Gewichtsabnahme beobachtet. In den ersten 6 Monaten nach Magenresektion wurden 12,6% vom Ausgangsgewicht verloren. Die gesamte Gewichtsabnahme bis Ende der Beobachtungszeit (36. Monat) betrug 10,1%. Die erneute Gewichtszunahme begann erst nach 6 Monaten postoperativ.

Das Gesamtüberleben der Patienten mit Magenkarzinom dieser Studie lag im Mittel bei 1156 Tagen. Es gab keine perioperative Letalität (Tod innerhalb von 30 Tagen ab dem Tag der Operation). Es gab keine 90-Tage-Letalität. Die ein-Jahres-Letalität lag bei 16%. Die drei-Jahres-Letalität lag bei 27,1%.

Das Durchschnittsalter der 129 Patienten dieser Studie betrug 62 Jahre. Bei Männern betrug das mittlere Erkrankungsalter 63 Jahre und bei Frauen 61 Jahre. Der Anteil der erkrankten Männer betrug 53,5% des gesamten Kollektivs. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Geschlecht in Bezug auf die Gewichtsabnahme und das Überleben ermittelt werden.

Das hohe Alter stellt einen unabhängigen negativen Prognosefaktor für das Überleben dar. Ein deutlicher Überlebensvorteil (100%) in der Patientengruppe mit dem Alter zwischen 41 – 50 Jahren konnte beobachtet werden. Am schlechtesten waren die Ergebnisse in der Altersgruppe über 81 Jahren, in der die Sterberate bei 70% lag. Beim Vergleich der postoperativen Gewichtsabnahme in verschiedenen Alterskategorien wurde kein stärkerer Gewichtsverlust mit zunehmendem Alter beobachtet

Das Auftreten von Komplikationen hatte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Prognose und somit auf das Langzeitüberleben von Magenkarzinompatienten. Es besteht auch kein signifikanter Unterschied in der Gewichtabnahme in Abhängigkeit von Komplikationen.

Bei allen 129 Patienten wurde eine R0-Resektion angestrebt, um eine kurative Behandlung zu erreichen. Die R0-Resektion zeigte ein deutlich besseres Ergebnis hinsichtlich der Überlebensrate im Vergleich zu R1-Resektion, somit konnte gezeigt werden, dass die Radikalität der Resektion einen signifikanten Einfluss auf das Überleben hat. In der Gewichtabnahme besteht kein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit von der Radikalität der Resektion.

Das Langzeitüberleben hängt vom Tumorstadium ab. Eine deutliche Verschlechterung der Überlebensrate lag bei den fortgeschrittenen Stadien vor. Für das UICC I Stadium betrug die 3-Jahre-Überlebensrate 91,7%, für das Stadium UICC II 80%, für Stadium UICC III 61,7% und UICC IV nur noch 33,4%. Auf die Gewichtsentwicklung haben die fortgeschrittenen Stadien keinen negativen Einfluss gehabt.

Diese Studie zeigt die Veränderung im Gewicht bei allen Patienten, unabhängig davon, ob es sich um eine totale, subtotale, distale, transhiatal erweiterte Magenresektion handelte. Das gewählte Operationsverfahren hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben der Patienten.

Das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass die Länge des Überlebens unabhängig von der Größe des Gewichtsverlustes ist. Stärkere Gewichtabnahme hat keinen negativen Einfluss auf das Überleben.

Beim Vergleich der mittleren postoperativen Überlebenszeit konnte ein besseres Ergebnis bei den Patienten mit negativem Lymphknotenbefall gegenüber den Patienten mit positivem Lymphknotenbefall beobachtet werden. Beim Vergleich der Gewichtabnahme konnte kein besseres Ergebnis bei den Patienten mit negativem Lymphknotenbefall gegenüber Lymphknoten-positive Patienten beobachtet werden.

Beim Vergleich des postoperativen Überlebens konnte ein wesentlicher Überlebensvorteil für Patienten mit M0-Status im Vergleich zu den Patienten mit M1-Status festgestellt werden, aber kein Einfluss auf die Gewichtsveränderung.

Die Durchführung einer Chemotherapie hatte keinen signifikanten Einfluss auf das postoperative Überleben und die Gewichtabnahme.

Prognostische Faktoren, die einen Einfluss auf das Überleben haben, sind somit Alter, Tumorstadium, Operationsradikalität, Fernmetastasen und Lymphknotenbefall. Das Gewicht wurde vom keinem der Faktoren signifikant negativ beeinflusst.

VI Literaturverzeichnis

Alberts SR, Cervantes A: Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. In: *Annals of Oncology* 14 (2003), Suppl 2, S. 31 - 36

Armbrecht U, Lundell L, Lindstedt G, Stockbruegger RW: Causes of malabsorption after total gastrectomy with Rouxen-Y reconstruction. In: *Acta Chir Scand* 154 (1988), S. 37 – 41

Berg G: Ernährung nach totaler Gastrektomie. In: *Chirurg* 49 (1978), S. 95 – 99

Bertz J, Hentschel S, Strabenow R, Giersiepen K, Kaatsch P, Stegmaier C, Haberland J, Katalinic J, Ziegler H: Krebs in Deutschland 2005/2006, Häufigkeiten und Trends. Beiträger zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin, 2010, S. 29 – 37

Boige V, Pignon JP, Saint-Aubert JB, Lasser P, Conroy T, Bouche O, Segol P, Bedenne L, Rougier P, Ychou M: Final results of a randomized trial comparing preoperative 5-fluorouracil (F)/cisplatin (P) to surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus. In; *J Clin Oncol* 25 (2007), S. 4510

Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, van EP, Obertop H, Gouma DJ, Taat CW: Randomized comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. In: *Lancet* 1995 (1995), Nr. 345: S. 745 – 748

Borrmann R: Geschwulste des Magens. In: Henke F, Lubarsch O: *Handbuch d. spez. pathol. Anatomie und Histologie*. Springer-Verlag, Berlin, 1926, S.864 – 871

Böttcher K, Roder JD, Busch R, Fink U, Siewert JR, Hermanek P, Meyer HJ: Epidemiologie des Magenkarzinoms aus chirurgischer Sicht. Ergebnisse der Deutschen Magenkarzinom-Studie 1992. In: *Deutsch Med Wochenschr* 118 (1993), S. 729 – 736

Böttcher K, Siewert JR, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ: Risiko der chirurgischen Therapie des Magencarcinoms in Deutschland. Ergebnisse der Deutschen Magencarcinom-Studie 1992. In: *Chirurg* 65 (1994), S. 298 – 306

Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Crose N, Gennari L: Total versus subtotal gastrectomy: surgical morbidity and mortality rates in a multicenter Italian randomized trial. The Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. In: *Ann Surg* (1997), Nr. 226, S. 613 – 620

Bradley EL 3rd, Isaacs J, Hersh T, Davidson ED, Millikan W: Nutritional consequences of total gastrectomy. In: *Ann Surg* (1975), Nr. 182, S.415–429

Braga M, Molinari M, Zuliani W, Foppa L, Gianotti L, Radaelli G, Cristallo M, Di Carlo V: Surgical treatment of gastric adenocarcinoma: impact on survival and quality of life. A prospective ten year study. In: *Hepatogastroenterology* 43 (1996), S. 187 – 193

Carboni F, Lepiane P, Santoro R, Lorusso R, Mancini P, Sperduti I, Carlini M, Santoro E: Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience. In: *J Surg Oncol* 90 (2005), S. 95 – 100

Cenitagoya GF, Bergt CK, Klinger-Roitman J: A prospective study of gastric cancer. `Real` 5-year survival rates and mortality rates in a country with high incidence. In: *Dig Sur* 15 (1998), S. 317 – 322

Copland L, Liedman B, Rothenberg E, Bosaeus I: Effects of nutritional support long time after total gastrectomy. In: *Clin Nutr* 26 (2007), S. 605 – 613

Correa P: Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. In: *Cancer Res* 52 (1992), S. 6735 – 6740

Crew KD, Neugut AI: Epidemiology of gastric cancer. In: *World J Gastroenterol* 12 (2006), Nr. 3, S. 354 – 362

Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, van de Velde CJ, Nicolson M, Scariffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iverson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. In: *N Engl J Med* 355 (2006), S. 11–20

Delbrück H, Severin M, Jansen G: Postgastrektomiebefunde in der Nachsorge von 227 Patienten mit Magenkarzinom. In: *Z. Gastroenterol.* 29 (1991), S. 222 – 226

Earle CC, Maroun JA: Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. In: Eur J Cancer 35 (1999), Nr. 7, S. 1059 – 1064

Eckel F: Lebensqualität nach Gastrektomie wegen Magencarcinoms. Subtotale versus totale Gastrektomie. Habilitation, Technische Universität München, 1997

Eguchi T, Fujii M, Takayama T: Mortality for gastric cancer in elderly patients. In: J Surg Oncol 84 (2003), S. 132 – 136

El-Serag HB: Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. In: Clin Gastroenterol Hepatol 5 (2007), Nr. 1, S. 17 – 26

Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, Gammon MD, Risch HA, Stanford JL, Schoenberg JB, Mayne ST, Dubrow R, Rotterdam H, West AB, Blaser M, Blot WJ, Gail MH, Fraumeni JF: Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. In: J Natl Cancer Inst 95 (2003), Nr.18, S. 1404 – 1413

Goebell H: Magenersatz, Funktionsausfälle und erforderliche Substitutionstherapie. In: Chirurg 49 (1978), S. 89 - 94

Gonzalez RJ, Mansfield PF: Adjuvant and neoadjuvant therapy for gastric cancer. In: Surg Clin North Am 85 (2005), S. 1033 – 1051

Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y, Lacaine F, Paquet JC, Hay JM: Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum: a French prospective controlled study. In: Ann Surg (1989), Nr. 209, S. 162 – 166

Grundmann RT, Hölscher AH, Bembenek A, Bollschweiler E, Drognitz O, Feuerbach S, et al.: Diagnostik und Therapie des Magenkarzinoms – Workflow. In: Zentralbl Chir 134 (2009), S. 362 – 374

Herfarth C, Schlag P, Buhl K: Surgical Procedures for Gastric Substitution. In: World J. Surg. 11 (1987), S. 689 – 698

Hermanek P: pTNM and Residual Tumor Classifications: Problems of Assessment and Prognostic Significance. In: World J. Surg. 19 (1995), S. 186 – 187

Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, Bunt AM, Ohyama S, Sasako M, Van de Velde CJ: Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. In: J Clin Oncol 11 (1993), Nr. 8, S. 1441 – 1447

- Hill GL: Body composition research: implications for the practice of clinical nutrition. In: *J Parenter Enteral Nutr* (1992), Nr. 16 (3), S. 197 – 218
- Hornig D, Hermanek P, Gall FP: The Significance of the Extent of Proximal Margins of Clearance in Gastric Cancer Surgery. In: *Schad J Gastroenterol* 22 (1987), Nr. 133, S. 69 – 71
- Hotta T, Taniguchi K, Kobayashi Y, Johata K, Sahara M, Naka T, Terashita S, Yokoyama S, Matsuyama K: Postoperative evaluation of pylorus-preserving procedures compared with conventional distal gastrectomy for early gastric cancer. In: *Surg Today* (2001), Nr. 31(9), S. 774 – 779
- Hyltander A, Bosaeus I, Svedlund J, Liedman B, Hugosson I, Wallengren O, Olsson U, Johnsson E, Kostic S, Henningsson A, Körner U, Lundell L, Lundholm K: Supportive nutrition on recovery of metabolism, nutritional state, health-related quality of life, and exercise capacity after major surgery: a randomized study. In: *Clin Gastroenterol Hepatol* 3 (2005), S. 466 – 474
- Isozaki H, Tanaka N, Tanigawa N, Okajima K: Prognostic factors in patients with advanced gastric cancer with macroscopic invasion to adjacent organs treated with radical surgery. In: *Gastric Cancer* 3 (2000), S. 202 – 210
- Javier M, Loarte A, Pilco P: Nutritional evaluation in patients with total and partial gastrectomy for gastric adenocarcinoma. In: *Rev Gastroenterol Peru* (2008), Nr 28, S. 239 – 243
- Jemal A, Bray F, Center M M, Ferlay J, Ward E, Forman D: Global Cancer Statistics. In: *CA Cancer J Clin* (2011), Nr 61, S. 69 – 90
- Kasakura Y, Fujii M, Mochizuki F, Kochi M, Kaiga T: Is there a benefit of pancreaticosplenectomy with gastrectomy for advanced gastric cancer? In: *Am J Surg* 179 (2000), S. 237 – 242
- Katsube T, Konno S, Murayama M, Kuhara K, Sagawa M, Yoshimatsu K, et al.: Changes of nutritional status after distal gastrectomy in patients with gastric cancer. In: *Hepatogastroenterology* (2008), Nr. 55, S. 1864 – 1867
- Kim DY, Joo JK, Park YK, Ryu SY, Kim YJ, Kim SK, Lee JH: Is palliative resection necessary for gastric carcinoma patients? In: *Langenbecks Arch Surg* 393 (2008), S. 31 – 35

Kim DY, Joo JK, Seo KW, Park YK, Ryu SY, Kim HR, Kim YJ, Kim SK: T4 gastric carcinoma: the benefit of non-curative resection. In: ANZ J Surg 76 (2006), S. 453 – 457

Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yang HK: Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10783 patients with gastric cancer. In: Gastric Cancer 1 (1998), S. 125 – 33

Kitamura K, Tani N, Koike H, Nishida S, Ichikawa D, Taniguchi H, Hagiwara A, Yamagishi H: Combined resection of the involved organs in T4 gastric cancer. In: Hepatogastroenterology 47 (2000), S. 1769 – 1772

Kitaoka H, Yoshikawa K, Hirota T, Itabashi M: Surgical treatment of early gastric cancer. In: Jpn J Clin Oncol 14 (1984), S. 283 – 293

Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A, Kurita A: Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. In: British Journal of Surgery 92 (2005), Nr. 9, S. 1103 – 1109

Koga S, Nishimura O, Iwai N, Kishi K, Takeuchi T, Hinohara T, Okamoto T: Clinical evaluation of long-term survival after total gastrectomy. In: Am J Surg (1979), Nr. 138, S. 635–639

Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono HA, Nagahori Y, Takahashi M, Kito F, Shimada H: Surgical outcomes in patients with T4 gastric carcinoma. In: J Am Coll Surg 202 (2006), S. 223 – 230

Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono HA, Shimada H: Comparison of surgical outcomes of gastric cancer in elderly and middle-aged patients. In: Am J Surg 191 (2006), S. 216 – 224

Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O: The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. In: Int J Cancer 85 (2000), S. 340 – 346

Lauren P: The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. In: Acta Pathol Microbiol Scand 64 (1965), S. 31 – 49

- Lehnert T, Buhl K: Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer. In: *Br J Surg* 91 (2004), Nr. 5, S. 528 – 539
- Lianos O, Buttle JM, Crovari F, Duarte I, Guzman S: Survival of young patients after gastrectomy for gastric cancer. In: *World J Surg* 30 (2006), S. 17 – 20
- Liedman B, Andersson H, Berglund B, Bosaeus I, Hugosson I, Olbe L, Lundell L: Food intake after gastrectomy for gastric carcinoma: the role of a gastric reservoir. In: *Br J Surg* 83 (1996), S. 1138 – 1143
- Lo SS, Wu CW, Shen KH, Hsieh MC, Lui WY: Higher morbidity and mortality after combined total gastrectomy and pancreaticosplenectomy for gastric cancer. In: *World J Surg* 26 (2002), S. 678 – 682
- Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD, Pazdur R, Dumas P, Ajani JA: Response to neoadjuvant chemotherapy best predicts survival after curative resection of gastric cancer. In: *Ann Surg* 229 (1999), S. 303 – 308
- Ludwig DJ, Thirlby RC, Low DE: A prospective evaluation of dietary status and symptoms after near-total oesophagectomy without gastric emptying procedure. In: *Am J Surg* (2001), S. 454 – 458
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, Haller DG, Ajani JA, Gunderson LL, Jessup JM, Martenson JA: Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. In: *N Engl J Med* 345 (2001), Nr. 10, S. 725 – 730
- Marcus S G, Cohen D, Lin K, Wong K, Thompson S, Rothberger A, Potmesil M, Hiotis S, Newman E: Complications of gastrectomy following CPT-11-based neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. In: *J Gastrointest Surg* 7 (2003), S. 1015 – 1022
- Mari E, Floriani I, Tinazzi A, Buda A, Belfiglio M, Valentini M, Cascinu S, Barni S, Labianca R, Torri V: Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente). In: *Ann Oncol* 11 (2000), Nr. 7, S. 837 – 843

Martin RC, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M: Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity. In: *Ann Surg* 236 (2002), S. 159 – 165

Maruyama K, Kanisnishi M, Hayashi K, Isobe Y, Honda I, Katai H, Arai K, Kodera Y, Nashimoto A: Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry. In: *Gastric Cancer* 9 (2006), S. 51 – 66

Maruyama K, Okabayashi K, Konoshita T: Progress in Gastric Cancer Surgery in Japan and its Limits of Radicality. In: *World J Surg.* 11 (1987), S. 418 – 425

Mc Culloch P, Ward J, Tekkis PT: Mortality and morbidity in gastro-esophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. In: *BMJ* 327 (2003), S. 1 – 6

Milholic J, Meyer HJ, Balks J, Kotzerke J: Einfluss der Rekonstruktionsmethode auf den Ernährungszustand nach Gastrektomie. In: *Chirurg* 62 (1990), S. 300 – 305

Mitros FA, Rubin E: The Gastrointestinal Tract. In: Rubin R, Strayer DS: *Rubin's Pathology: Clinopathologic Foundation of Medicine*. 5. Edition. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia, (2008), S. 549-600

Moehler M: S3-Leitlinie „Magenkarzinom“ – Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs. In: *Gastroenterol* (2011), Nr. 49, S. 461 – 531

Ogimoto I, Shibata A, Fukuda K: World Cancer Research Fund and American Institute of Cancer Research 1997 recommendations: applicability to digestive tract cancer in Japan. In: *Cancer Causes Control* (2000), Nr. 11, S. 9 – 23

Onate-Ocana LF, Cortes-Cardenas SA, Aiello-Crocifoglio V, Mondragon-Sanchez R, Ruiz-Molina JM: Preoperative multivariate prediction of morbidity after gastrectomy for adenocarcinoma. In: *Ann Surg Oncol* 7 (2000), Nr. 4, S. 281 – 288

Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, Pignon JP, Rougier P, Sakamoto J, Sargent D, Sasako M, Van Cutsem E, Buyse M: Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. In: *JAMA* 303 (2010), Nr. 17, S. 1729 – 1737

Piso P, Bellin T, Aselmann H, Bektas H, Schlitt HJ, Klempnauer J: Results of combined gastrectomy and pancreatic resection in patients with advanced primary gastric carcinoma. In: *Dig Surg* 19 (2002), S. 281 – 285

Pohl H, Welch HG: The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. In: *J Natl Cancer Inst* 97 (2005), S. 142–146.

RKI Berlin: Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin, 2010, S. 29 – 37

Ryan AM, Healy LA, Power DG, Rowley SP, Reynolds JV: Short-term nutritional implications of total gastrectomy for malignancy, and the impact of parenteral nutritional support. In: *Clinical Nutrition* 26 (2007) S. 718 – 727

Saito H, Tsujitani S, Maeda Y, Fukuda K, Yamaguchi K, Ikeguchi M, Maeta V, Kaibara N: Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma. In: *Gastric Cancer* 4 (2001), S. 206 – 211

Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Perez-Flores D, Perez-Abad JM, Vicente R, Aranda F, Ramirez P, Parrilla P: Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric cancer patients after total gastrectomy. In: *WJ Surg*; 22 (1998), Nr. 3, S. 255 – 260

Sategna-Guidetti C, Bianco L: Malnutrition and malabsorption after total gastrectomy. A pathophysiologic approach. In: *J Clin Gastroenterol* 11 (1989), Nr. 5, S. 518 – 524

Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, Delperro J R, Collet D, Leborgne J, Pradere B, Bourgeon A, Triboulet J P: Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors. In: *J Am Coll Surg* 201 (2005), S. 253 – 262

Schmid A, Kremer B: Surgical principles in stomach carcinoma. In: *Chirurg* 71 (2000), S. 974 – 986

Schuhmacher C, Novotny A, Feith M, Friess H: Die neue TNM-Klassifikation der Tumoren des ösophagogastralen Übergangs. In: *Der Chirurg* 1 (2012), S. 23 – 30

Schuhmacher C, Sandler A, Meyer H-J: Chirurgische Therapie des Magenkarzinoms. In: *Onkologie* 14 (2008), S. 339 – 349

Scurtu R, Groza N, Otel O, Goia A, Funariu G: Quality of life in patients with esophagejejunal anastomosis after total gastrectomy for cancer. In: *Rom J Gastroenterol* 14 (2005), Nr 4, S. 367 – 372

Sandler A, Böttcher K, Etter M, Siewert JR: Das Magenkarzinom. In: *Internist* 41 (2000), S. 817 – 830

Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD: Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-years results of the German Gastric Cancer Study. In: *Ann Surg* 228 (1998), S. 449 – 461

Siewert JR, Harder F, Allgöwer M, Blum AL, Creutzfeld W, Hollender LF, Peiper H-J (Hrsg.): Das Magenkarzinom. In: *Chirurgische Gastroenterologie 2*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1990, S. 711

Sitges-Serra A, Rafecas A, Jaurrieta E: Malnutrition, resectability and post-operative outcome in gastric cancer patients. In: *Br J Clin Pract* (1988), Nr. 63, S. 15 – 19

Speicher JE, Thirlby RC, Burggraaf J, Kelly C, Levasseur S: Results of completion gastrectomies in 44 patients with postsurgical gastric atony. In: *J Gastrointest Surg* (2009), Nr. 13, S. 874 – 880

Stahl G: Ernährung nach Gastrektomie: Ruheenergieumsatz, Ernährungsverhalten, supportive Ernährung über Feinnadelkatheterjejunostomie. Wissenschaftlicher Fachverlag, Gießen, 1991, S. 88 – 96

Steevens J, Botterweck A.A, Dirx MJ, van den Brandt PA, Schouten LJ: Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe. In: *Eur J Gastroenterol Hepatol* 22 (2010), S. 669 – 678

Takahashi S, Maeta M, Mizusawa K, Kaneko T, Naka T, Ashida K, Tsujitani S, Kaibara N: Long-term postoperative analysis of nutritional status after limited gastrectomy for early gastric cancer. In: *Hepatogastroenterology* 45 (1998), S. 889 – 894

Thiede A, Fuchs K, Hamelmann H: Pouch and Roux-en-Y-Reconstruction after Gastrectomy. In: *Arch Surg.* 122 (1987), Nr. 7, S. 837 – 842

Thuss-Patience PC, Kretschmar A, Deist T, Hinke A, Breithaupt K, Dogan Y, Gebauer B, Schumacher G, Reichardt P: Irinotecan versus best supportive care (BSC) as second-line therapy in gastric cancer: A randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). In: *J Clin Oncol* 27 (2009), S.2306 – 2314

Troidl H, Kusche J, Vestweber K-H, Eypasch E, Maul U: Pouch versus Esophagojejunostomy after Total Gastrektomy: A Randomized Clinical Trial. In: *World J.Surg* 11 (1987), S. 699 – 712

Viste A, Haugstvedt T, Eide GE, Soreide O and the Norwegian Stomach Cancer Trial Members: Postoperative Complications and Mortality after Surgery for gastric cancer. In: *Ann Surg* 207 (1998), S. 7 – 13

Walter F, Albert H, Baum Zann J, Adler K: Ernährungsstatus und Lebensqualität Gastrektomierter. In: *Zentrbl.-Chir* (1984), S. 1122 – 1126

Wesolowski R, Lee C, Kim R: Is there a role for second-line chemotherapy in advanced gastric cancer? In: *Lancet Oncol* 10 (2009), Nr. 9, S. 903 – 912

Whiteman DC, Sadeghi S, Pandeya N, Smithers BM, Gotley DC, Bain CJ, Webb PM, Green AC: Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. In: *Gut* 57 (2008), S. 173 –180

Wilke HJ, Van Cutsem E: Current treatments and future perspective in colorectal and gastric cancer. In: *Ann Oncol* 14 (2003), Nr 2, S. ii49 – 55

Wittekind C, Meyer H: TNM: Klassifikation maligner Tumoren. 7. Aufl. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2010

Wu H, Rusiecki JA, Zhu K, Potter J, Devesa SS: Stomach carcinoma incidence patterns in the United States by histologic type and anatomic site. In: *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18 (2009), S. 1945 – 1952

Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, Ducourtieux M, Bedenne L, Fabre JM, Saint-Aubert B, Geneve J, Lasser P, Rougier P: Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. In: *J Clin Oncol* 29 (2011), S. 1715–1721

Anhang 1: Fragebogen

Patient:	Diagnose:
OP am:	Tel.:

Gewicht	stabil	OP	3 Mo	6 Mo	9 Mo	12 Mo	15 Mo	18 Mo
Datum								
Gewicht								
BMI								

Größe:

Gewichtsverlust präoperativ: _____ kg innerhalb von _____ Monaten

Datum der Diagnosestellung:

Neoadjuvante Radiochemotherapie? Nein/ Ja, von _____ bis

Neoadjuvante Chemotherapie? Nein/ Ja, von _____ bis

Neoadjuvante Therapie:

Wird nach der Operation eine Chemo/ oder Radiochemotherapie durchgeführt?

Nein/ Ja

Wenn ja, welche?

Wie ist es Ihnen seit Bekanntwerden der Erkrankung ergangen?								
	ED	OP	3 Mo	6 Mo	9 Mo	12 Mo	15 Mo	18 Mo
1-4								
<i>1= sehr gut; 2= gut; 3= mäßig; 4= schlecht</i>								

Karnofsky- Index								
	ED	OP	3 Mo	6 Mo	9 Mo	12 Mo	15 Mo	18 Mo
Index								

Grad	Beschreibung
100	Normal; keine Beschwerden, kein Hinweis auf eine Erkrankung
90	Normale Aktivität möglich, geringe Krankheitssymptome
80	Normale Aktivität nur mit Anstrengung, mäßige Krankheitssymptome
70	Selbstversorgung, aber unfähig zu normaler Aktivität oder Arbeit.
60	Gelegentliche Hilfe, aber noch weitgehende Selbstversorgung
50	Häufige Unterstützung und medizinische Versorgung erforderlich
40	Überwiegend bettlägerig, spezielle Hilfe und Pflege erforderlich
30	Dauernd bettlägerig, evtl Krankenhauseinweisung, jedoch keine akute Lebensgefahr

Hatten Sie nach der Operation einen weiteren Krankenhausaufenthalt?								
	ED	OP	3 Mo	6 Mo	9 Mo	12 Mo	15 Mo	18 Mo
0= nein/ 1=ja								
Grund								

Üben Sie noch/wieder Ihren Beruf/ Ihre frühere Beschäftigung aus?								
	ED	OP	3 Mo	6 Mo	9 Mo	12 Mo	15 Mo	18 Mo
0= nein/ 1=ja								

Fühlen Sie sich körperlich belastbar?								
	ED	OP	3 Mo	6 Mo	9 Mo	12 Mo	15 Mo	18 Mo
1-4								
<i>1= sehr gut; 2= gut; 3= mäßig; 4= schlecht</i>								

Sind Sie zufrieden mit dem Verlauf der Therapie?								
	OP	3 Mo	6 Mo	9 Mo	12 Mo	15 Mo	18 Mo	
1-4								
<i>1= sehr gut; 2= gut; 3= mäßig; 4= schlecht</i>								

Was beeinträchtigt Sie?

Anhang 2: UICC-Klassifikation

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIB	T4b	N0, N1	M0
	T4a	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

[Wittekind C, 2010]

