

Aus der Klinik für Chirurgie
der Universität zu Lübeck
(Direktor: Prof. Dr. med. H. – P. Bruch)

**Evaluation des Wachstumsverhaltens und der Prognose des
Magenstumpfkarcinoms im Vergleich zum Magenkarzinom**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Lübeck

vorgelegt
von
Kristin Gebauer
aus
Magdeburg

Lübeck 2008

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. h.c. Peter Sterk
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Hütteroth

Tag der mündlichen Prüfung: 04.11. 2008
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 04.11. 2008

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

- I. Einleitung
 - I. 1. Hintergrund
 - I. 2. Das Magenkarzinom
 - I. 3. Das Magenstumpfkarcinom
 - I. 4. Fragestellung

- II. Material und Methoden
 - II. 1. Patientenkollektiv
 - II. 2. Datendokumentation und statistische Auswertung

- III. Ergebnisse
 - III. 1. Patientenbezogene Daten
 - III. 2. Operationsverfahren und Komplikationen
 - III. 3. Überlebensraten
 - III. 4. Matched – Pairs

- IV. Diskussion
- V. Zusammenfassung
- VI. Anhang
- VII. Literaturverzeichnis

Danksagung

Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
atyp.	atypisch
Billr.	Billroth
bzw.	beziehungsweise
Ca.	Carcinom
chron.	chronisch, - e
CT	Computertomographie
diagn.	diagnostisch, - e
Duct.	Ductus
engl.	englisch
erw.	erweiterte
gr.	groß, - e
kl.	klein, - e
Lam.	Lamina
M.	Morbus
Op	Operation
o. g.	oben genannt
part.	partielle
sog.	sogenannte, - s
subt.	subtotal, - e
systemat.	systematisch, - e
Tab.	Tabelle
tot.	total, - e
u. A.	unter Anderem
unb.	unbekannt, - e
V.	Vena
z. B.	zum Beispiel

I. Einleitung

I.1. Hintergrund

Die partielle Gastrektomie stellte in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts eine adäquate Therapie des Ulcus ventriculi bzw. des Ulcus duodeni dar. Durch Balfour wurde 1922 in diesem Zusammenhang das erste Mal das Krankheitsbild des Magenstumpfkarcinoms beschrieben. Dabei handelt es sich um ein primäres Karzinom, das mit einer Latenz von mindestens fünf Jahren nach einer partiellen Gastrektomie wegen einer benignen Erkrankung (im Regelfall wegen eines benignen Ulcus) auftritt.

Die Entstehung des Magenstumpfkarcinoms ist jedoch nicht nur an die partielle Gastrektomie gekoppelt, sondern steht auch in direktem Zusammenhang mit dem im Anschluss durchgeführten Rekonstruktionsverfahren. Dabei hat sich das Verfahren nach Y-Roux als am risikoärmsten für die Entstehung eines Magenstumpfkarcinoms gezeigt, im Gegensatz zum Verfahren nach Billroth I und II. Im Zuge der Entwicklung innerhalb der Therapie des Ulcus ventriculi bzw. duodeni ist heutzutage die partielle Gastrektomie nur noch in den seltenen Fällen indiziert, in denen die konservative medikamentöse Therapie versagt.

Die eigene Arbeit beschäftigt sich mit einem Vergleich der beiden Krankheitsbilder des Magenstumpfkarcinoms und des Magenkarzinoms bezüglich des Wachstumsverhaltens, der Therapie und der Prognose. Bevor auf die einzelnen Ergebnisse eingegangen wird, soll zunächst ein kurzer Überblick über beide Krankheitsbilder gegeben werden.

I.2. Das Magenkarzinom

Definition, Ätiologie und Epidemiologie

Beim Magenkarzinom handelt es sich um einen Tumor epithelialer Genese, der in 90 % der Fälle ein Adenokarzinom ist. Die Entstehung ist ein Synergismus genetischer, exogener bzw. endogener Prozesse. Dabei spielt die Gastritis, die durch entzündungsbedingte Zellumbauvorgänge zu präkanzerösen Bedingungen führt, eine entscheidende Rolle.

Verstärkt wird dieser Vorgang durch eine Infektion mit *Helicobacter pylori*; dieses Bakterium kann in etwa der Hälfte der Magenkarzinome nachgewiesen werden.

Ferner sind bei der Entstehung des Magenkarzinoms auch die Nitrosamine zu erwähnen, die als Karzinogene fungieren. Zu den endogenen Risikofaktoren gehört die perniziöse Anämie, Vitamin B 12 Mangel, in 20 % ein adenomatöser Magenpolyp und in 10 % der M. Ménétrier [29]. Das Ulcus ventriculi nimmt in der Pathogenese des Magenkarzinoms eine entscheidende Rolle ein. Dieser entzündliche Defekt der Magenschleimhaut erhöht das Risiko um das 1,5 fache, an einem Magenkarzinom zu erkranken. Zu den genetischen Faktoren für das Magenkarzinom gehören in erster Linie Träger der Blutgruppe A bzw. Patienten mit einer familiären Disposition, bzw. dem sog. Lynch – Syndrom. (Mutation auf Chromosom 2, 3 oder 7) [29]. Exogene Risikofaktoren beschränken sich auf Ernährungsgewohnheiten. Dieser Zusammenhang wurde an Nachfahren japanischer Emigranten in den USA festgestellt, die kein erhöhtes Risiko für ein Magenkarzinom zeigten [11].

Alkohol – und Nikotinabusus führen zu einer Schädigung der Schleimhäute des oberen Verdauungstraktes und des Magens, die dabei entstehenden Dysplasien können in ein Karzinom übergehen. [16] Schimmelpilzgifte, wie Aflatoxine stehen ebenfalls im Verdacht das Magenkarzinomrisiko zu erhöhen. [29]

Das Magenkarzinom macht 6 % aller Karzinome in Deutschland aus, im Vergleich mit anderen Industriestaaten ist die Tendenz rückläufig. Die Inzidenz hat sich innerhalb der letzten 20 – 30 Jahre in den westlichen Staaten halbiert. Für Deutschland ist die Inzidenz 20/100.000/Jahr bei ca. 17.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Weltweit sterben ca. 750.000 Menschen/Jahr an einem Magenkarzinom. In asiatischen Ländern ist die Inzidenz am höchsten. [16] Das Manifestationsalter liegt bei > 60 Jahre mit einer Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Bei 10 % der Patienten tritt das Magenkarzinom vor dem 40. Lebensjahr auf. (familiäre Disposition) [15]

Lokalisation und Metastasierungsverhalten

In 50 – 80 % ist das Magenkarzinom am Antrum bzw. präpylorisch lokalisiert. Jeweils 10 – 25 % befinden sich an der kleinen Curvatur oder der Cardia. [13] Das Cardiakarzinom ist dabei definiert als ein Karzinom, das sich 5 cm oral oder 5 cm

aboral der gastroösophagealen Schleimhautgrenze befindet. [15] In 90 % zeigen sich solitäre Karzinome, der Rest zeigt ein multizentrisches Auftreten.

Es gibt verschiedene Metastasierungswege. Sobald das Karzinom die Mucosa durchbrochen hat, also sehr frühzeitig, erfolgt die lymphogene Metastasierung. Die Lymphbahnen verlaufen mit den Magenarterien und drainieren in die perigastrischen sowie die hepatoduodenalen Lymphknoten. Per continuitatem metastasiert das Magenkarzinom in benachbarte Strukturen, und es bildet sich eine Bauchfellkarzinose. Das Magenkarzinom kann sog. Abtropfmetastasen setzen, die sich im Douglasraum oder an den Ovarien befinden (Krukenbergtumor). [15]. Die hämatogene Metastasierung erfolgt vorwiegend über die V. coronaria ventriculi in die Pfortader und Leber.

Histologische Typen

Die Einteilung des Magenkarzinoms erfolgt nach drei Kriterien, der Eindringtiefe, Oberflächenbeschaffenheit und der Histologie. Die Borrmann – Einteilung (1926) orientiert sich an der Wuchsform des Karzinoms und wird für die Beschreibung fortgeschrittener Karzinome benutzt. (Tab. 1)

Typ I	Polypöses Karzinom
Typ II	Exulzierendes Karzinom
Typ III	Exulzierendes Karzinom, infiltrierend wachsend
Typ IV	Diffus infiltrierendes Karzinom

Tab. 1: Borrmann – Klassifikation [15]

Die histologische Tumordifferenzierung unterscheidet zwischen einem papillären, tubulären und muzinösen Adenokarzinom. Die Laurén – Klassifizierung unterscheidet den intestinalen Typ und den diffusen Typ, bzw. eine Mischform. Die Laurén – Klassifikation (Tab. 2) beinhaltet sowohl histopathologische, ätiologische als auch prognostische Elemente.

	Intestinal	Diffus
Histologie	Zellen ähneln dem intestinalen Epithel. Gut abgrenzbares Tumorstadium. Häufig mit inflammatorischem Infiltrat.	Siegelringzellkarzinom, entdifferenziertes Adenokarzinom oder Tumor mit erheblicher Zelldissoziation. Ausgedehnte Tumorausbreitung
Epidemiologie	Häufiger in Regionen mit höherer Inzidenz. Geschlechterverteilung: Mann : Frau 2 : 1	Häufiger bei jüngeren Patienten. Assoziiert mit Blutgruppe A. Geschlechterverteilung: Mann : Frau 1 : 1 Hereditäre Magenkarzinomform
Prognose	Im Vergleich zum diffusen Typ bessere Prognose, durch lokal begrenztes Wachstum seltener Lymphknotenmetastasen.	Oftmals submucöse Ausbreitung, dadurch frühe und fortschreitende Metastasierung.

Tab. 2: Tumormerkmale nach Laurén - Klassifikation [29, 11]

Das Magenfrühkarzinom ist ein Tumor, der auf die Lamina mucosa und Lamina submucosa begrenzt bleibt, die Basalmembran überschritten hat und einem T 1 – Tumor entspricht. Überschreitet der Tumor die Submucosa entspricht das einem T2 – bis T 4 – Tumor. Im klinischen Alltag hat sich die TNM – Klassifikation der UICC durchgesetzt (Tabelle I im Anhang).

Klinik und Diagnostik

Die Symptomatik des Magenkarzinoms ist, gerade in den frühen Stadien, unspezifisch. Etwa 50 % der Patienten sind asymptomatisch, häufig werden seit längerer Zeit nahrungsabhängig, unspezifische Oberbauchschmerzen, Inappetenz, eine Abneigung gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln, Übelkeit und Völlegefühl berichtet. Bluterbrechen oder Teerstühle, deuten auf eine tumorbedingte Blutung im Magen – Darm – Trakt hin, mit dadurch bedingter sekundärer Anämie. Die Schwächung des Allgemeinzustandes und der Gewichtsverlust treten, wie bei vielen konsumierenden Erkrankungen, auch beim Magenkarzinom auf. Große Tumoren können im linken Oberbauch getastet werden. Cardianahe Tumoren führen zu Dysphagie, Pylorusnahe Tumoren bedingen Magenausgangsstenosen. Als Zeichen der Peritonealkarzinose tritt Aszites bei fortgeschrittenen Tumoren auf. [29, 15]

Eine frühestmögliche Erkennung des Tumors hat einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose. Bei der Verdachtsdiagnose sollten folgende Untersuchungen

durchgeführt werden. Die Gastroskopie ermöglicht eine gute Beurteilung der Schleimhaut, und es können in derselben Sitzung mehrere Biopsien entnommen werden. Die Sensitivität bei 7 Proben liegt bei etwa 95 %. Die Darstellung der Magen – Darm – Passage im Doppelkontrastverfahren gibt Aufschluss über die Oberflächenveränderungen der Magenschleimhaut, im Zuge der Gastroskopie ist der Stellenwert dieses Verfahrens als rückläufig zu betrachten. Neben einer Oberbauchsonographie ist eine Endosonographie durchzuführen, um die Infiltrationstiefe des Karzinoms festzustellen. Zum Staging gehören ferner ein Röntgen – Thorax bzw. eine CT – Thorax, sowie ein CT – Abdomen [15].

Therapie und Komplikationen

Die operative Therapie ist die einzige kurative Therapieform. Dabei ist die Tumorlokalisierung u. A. für das Operationsverfahren ausschlaggebend. Für Magenfrühkarzinome, Antrum- und Korpuskarzinome, die meist vom intestinalen Typ sind, hat sich die 4/5 – (subtotale) distale Magenresektion bewährt. Der operative Sicherheitsabstand nach proximal sollte 5 cm betragen. Handelt es sich um ein Funduskarzinom oder ein Karzinom vom diffusen Typ, egal welcher Lokalisation, dann ist die totale Gastrektomie zu wählen. Für beide Therapieverfahren gilt, dass sie entsprechend des Operationssitus erweitert werden können und dass sie unter Ausräumung der regionären Lymphknotenkompartimente zu erfolgen haben. Die prognostische Bedeutung der Lymphadenektomie ist noch nicht endgültig geklärt. Nach genauem Vergleich internationaler Studien wird vermutet, dass gerade bei Patienten mit nicht vorhandenen Fernmetastasen eine Lymphadenektomie im Bereich der Kompartimente I und II sinnvoll ist. (Abb.: 1)

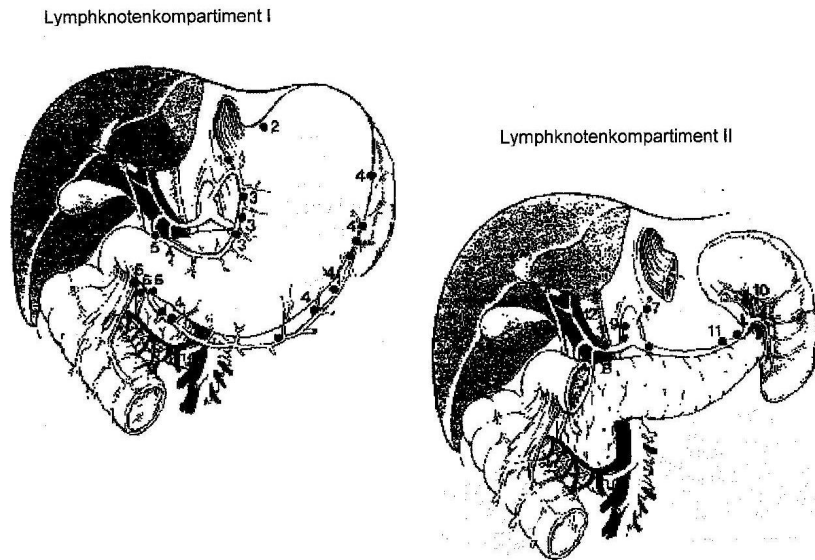
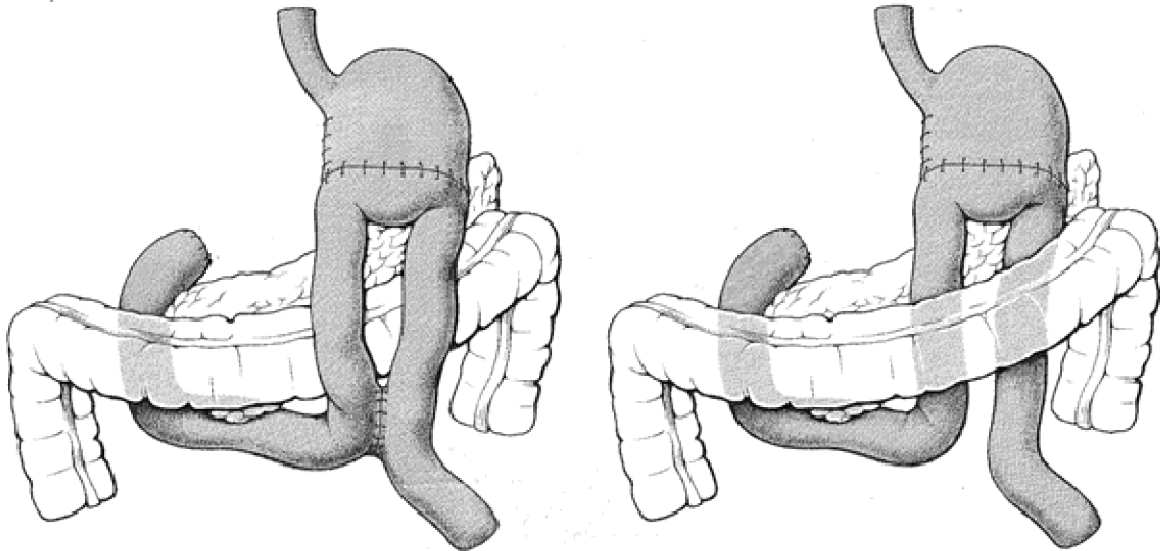


Abb. : 1 Lymphknotenkompartiment I und II [15]

Für die Rekonstruktion der Magen – Darm – Passage nach Magenteilresektion gibt es verschiedene Möglichkeiten der Kontinuitätsherstellung. Dem Verfahren nach Y – Roux ist dabei der Vorzug zu geben, da es seltener zu einem pancreatobiliären Reflux kommt. Bei der Y – Roux Rekonstruktion wird das Duodenum blind verschlossen, und die Anastomosierung erfolgt zwischen Restmagen und Jejunum. Der dem Duodenum folgende Jejunumabschnitt wird Y-förmig mit einer zum Magen hochgezogenen zweiten Jejunumschlinge verbunden. Ein Abstand von ca. 20 – 40 cm zwischen der Gastroenteroanastomose und der Enteroenteroanastomose gewährleistet mit der hier vorhandenen orthograden Peristaltik eine Minimierung des Reflux [15]. Die Billroth II – Rekonstruktion ist eine Gastrojejunostomie, bei der das Duodenum blind verschlossen wird und zur Anastomosierung mit dem Restmagen eine Jejunumschlinge gewählt wird. Die Anastomosierung mit der Jejunumschlinge kann retrocolisch, (Abb.: 2. 2) über einen Schlitz im Mesocolon transversum erfolgen, oder antecolisch (Abb.: 2. 1), das heißt vor dem Mesocolon transversum. Zur Minimierung der erhöhten Reflux Tendenz sollte eine Enteroenteroanastomose nach Braun (Braunsche Fusspunktanastomose) hergestellt werden.



1. Rekonstruktion der Magen-Darm-Passage nach distaler 2/3 Resektion nach Billroth II mit antecolischer Gastrojejunostomie und Braun'scher Fußpunktanastomose

2. Rekonstruktion der Magen-Darm-Passage nach distaler 2/3 Resektion mit retrocolischer Gastrojejunostomie ohne Braun'sche Fußpunktanastomose

Abb.: 2 Rekonstruktion nach Billroth II [15]

Nach Magenteilresektion und anschließender Kontinuitätsherstellung ist vor allen Dingen auf ein Dumpingsyndrom als eine mögliche Komplikation zu achten. Man unterscheidet das Früh – und das Spätdumpingsyndrom, sie sind durch die mangelnde Pylorusfunktion nach Magenteilresektion zu erklären. Es sind häufiger Patienten mit Billroth II Rekonstruktion betroffen. Tabelle 3 gibt eine Übersicht.

	Frühdumpingsyndrom	Spätdumpingsyndrom
Auftreten	ca. 10 – 30 Minuten nach Nahrungsaufnahme	ca. 1 – 4 Stunden nach Nahrungsaufnahme
Symptome	Bauchschmerz, Diarrhö, Schocksymptomatik	Kaltschweißigkeit, Übelkeit, Schock
Ursache	Rasche unverdünnte hyperosmolare Speisepassage, osmotisch bedingter Plasmaverlust (bis 30%)	Durch unkoordinierte und überschießende Insulinfreisetzung verursachte Hypoglykämie
Therapie	Einnahme mehrerer kleiner eiweiß – und fettreicher Mahlzeiten, Umwandlung einer B II – Rekonstruktion zu B I	

Tab. 3: Charakteristika des Dumpingsyndroms [15]

Weitere Komplikationen, die bei den oben genannten Rekonstruktionen neben dem Dumpingsyndrom auftreten können sind Verletzungen der Gallenwege, oder eine Refluxösophagitis, bzw. die durch Gallereflux bedingte Gastritis, dieses Problem ist vermehrt bei der Billroth II Rekonstruktion. [6, 15]

Nach der totalen Gastrektomie existieren im Wesentlichen zwei Verfahren der Kontinuitätsherstellung, die direkte Ösophagojejunostomie bzw. die ösophagoduodenale Interposition. Beide Verfahren können jeweils mit oder ohne Pouchbildung (Reservoir) durchgeführt werden. Der Pouch ermöglicht eine bessere funktionelle Adaptation des Patienten an die Nahrungsaufnahme. Die direkte Ösophagojejunostomie ist ein häufiges und technisch einfaches Verfahren. Es wird eine direkte Verbindung zwischen dem Ösophagus und einer nach Y – Roux ausgeschalteten Jejunumschlinge hergestellt. Der Weg des Speisebreis erfolgt unter Umgehung der duodenalen Passage. Durch die nach unten gerichtete Peristaltik wird der pancreatobiliärer Reflux verhindert. Dafür sollte die abführende, interponierte Schlinge eine Länge von mindestens 40 cm haben.

Prognose und Nachsorge

Die 5 – Jahresüberlebensrate ist vom Tumorstadium und auch vom Operationsverfahren abhängig. Frühkarzinome ohne Metastasen haben dabei eine gute 5 – Jahresüberlebensrate von 95 %, bei T1 – Tumoren liegt sie bei 85% und nimmt dann rapide ab, so dass sie bei T2 – Tumoren nur noch bei 50 % liegt. Sowie ein Lymphknotenbefall vorliegt, beträgt die 5 – Jahresüberlebensrate für alle T – Kategorien nur 10 %. Die OP – Letalität liegt für die subtotale Resektion bei < 3 % und für die Gastrektomie bei < 5 %. In Abhängigkeit vom Operationsverfahren liegt die 5 – Jahresüberlebensrate für die subtotale Resektion bei 25 – 30 % und für die Gastrektomie bei ca. 20 %. Bei der palliativen Therapie ist mit einer Überlebenszeit von 7 – 11 Monaten zu rechnen. [15, 23]

Die Nachsorge erfolgt im ersten postoperativen Jahr vierteljährlich, dann halbjährlich und bis zum 7 postoperativen Jahr jährlich. Dazu gehören die Sonografie, sowie Gastroskopie und Endosonografie nach subtotaler Resektion in halbjährlichen Abständen, später jährlich. Zudem ist bei totaler Gastrektomie eine lebenslängliche

Substitution mit Intrinsic Factor, HCL, Pepsin, Vitamin B12 und Pancreasferment erforderlich. [15]

I.3. Das Magenstumpfkarcinom

Definition, Ätiologie und Epidemiologie

Das Magenstumpfkarcinom ist ein primäres Karzinom des Restmagens, was zuerst von Balfour 1922 beschrieben wurde. Es tritt mit einer Latenz von mindestens 5 Jahren nach partieller Gastrektomie wegen eines benignen peptischen Ulcus, meistens in der Nähe der Anastomose auf. [30] Der Zeitraum bis zum Entstehen dieses Krankheitsbildes kann variieren, es sind Zeitspannen von bis zu 20 Jahren beschrieben. [43, 36]

Seine Entstehung ist multifaktoriell. Entscheidend ist die Milieuveränderung des operierten Magens durch den enterogastralen Reflux, sowie die damit verbundene Achlorhydrie. Der Reflux wirkt als Detergenz und stört die Barrierefunktion der Magenmucosa, sie wird für karzinogene Substanzen durchlässiger, zusätzlich wird die Zellkinetik an der Anastomosenregion erhöht. [43] Verbindet sich der pancreatobiliäre Reflux mit Nitrit, welches durch die bakterielle Besiedlung des Restmagens entsteht, wird Taucholsäure gebildet, die tierexperimentell karzinogen wirkt. [29, 25]

Die Refluxmenge ist entscheidend vom Rekonstruktionsverfahren abhängig, diese wurden bereits in Kapitel I. 2. beschrieben. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass beim Rekonstruktionsverfahren nach Y – Roux eine deutlich geringere Menge an enterogastralem Reflux auftritt als bei den Verfahren nach Billroth I und II. Das Rekonstruktionsverfahren hat wiederum auch Einfluss auf die bakterielle Besiedlung des Restmagens. Eine Helicobacter pylori – Besiedlung ist häufiger bei dem Rekonstruktionsverfahren nach Billroth II nachzuweisen. [25] Der Pathomechanismus bei der Entstehung der Stumpfgastritis entspricht dem Verlauf bei der Entstehung des Magenkarzinoms und führt über den Prozess der Hyperregeneration bei zystisch polypöser Stumpfgastritis zur malignen Entartung [35]. Andere Mikroorganismen, wie zum Beispiel das Epstein – Barr – Virus, werden in neueren Untersuchungen als mögliche Faktoren für die Entstehung des Magenstumpfkarcinoms diskutiert. [43] Auch Polypeptide wie das SPEM

(Spasmolytic Polypeptide Expressing Metaplastic lineage) werden derzeit auf ihr karzinogenes Potential untersucht. [43] Weitere Pathomechanismen in der Genese des Magenstumpfkarcinoms sind die hormonelle Fehlregulation, die durch eine Vagotomie herbeigeführt wird und eine Hypogastrinämie bedingt, sowie die mechanische Reizung der Anastomose durch Nahtmaterial. [43] Zusätzlich treffen an der Anastomose unterschiedliche Epithelien aufeinander; dadurch wird die Zellkinetik erhöht. Eine sehr enge Nahtfolge kann zudem die Vaskularisierung der Anastomose stören, die anschließend schlechte Gewebeversorgung setzt die Schwelle für eine Gewebeschädigung herab. [43] Demnach besteht eine positive Korrelation zwischen Refluxmenge, bakterielle Besiedlung und Schleimhautveränderung [25].

Prinzipiell kann nach jeder Magenresektion ein Stumpfkarcinom als Komplikation auftreten, tatsächlich wird ein Magenstumpfkarcinom in 1 – 3 % der Fälle beobachtet. Die Inzidenz stieg in den letzten Jahren an, bedingt durch die zahlreichen partiellen Gastrektomien zur Therapie des benignen peptischen Ulcus in den 50iger bis 70iger Jahren. [36] Der Altersgipfel liegt durchschnittlich in der sechsten bis siebenten Lebensdekade, eine Präferenz ist beim männlichen Geschlecht zu verzeichnen [30]

Lokalisation und Metastasierung

Die bevorzugte Lokalisation des Magenstumpfkarcinoms ist direkt an der Anastomose bzw. kleinkurvaturseits in der Nähe der Naht. In einzelnen Fällen, kann es auch in der Cardia oder im Fundus auftreten [30]. Auf die Lokalisation des Tumors wirkt sich scheinbar auch das Rekonstruktionsverfahren aus [36]. Nach einer Billroth – II – Rekonstruktion ist ein gehäuftes Auftreten in Anastomosen – bzw. Nahtnähe zu verzeichnen, nach Billroth – I – Rekonstruktion wird eher ein diffuses Auftreten beobachtet. [27]

Die Metastasierung des Magenstumpfkarcinoms erfolgt wie beim Magenkarzinom, per continuitatem, hämatogen oder lymphogen. Allerdings ergeben sich Abweichungen durch den Zustand der Voroperation und der damit verbundenen Vernarbung und Besonderheiten bezüglich der Lymphdrainage. [36]

Einteilung

Das Magenstumpfkarcinom ist ein Adenokarcinomen. Die Einteilung entspricht der des Magenkarzinoms. Es wird nach histologischen Gesichtspunkten die Einteilung nach Laurén benutzt und im klinischen Alltag hat sich die TNM – Klassifikation der UICC durchgesetzt.

Klinik und Diagnostik

Die Symptomatik ist unspezifisch und nahezu identisch mit den Symptomen des Magenkarzinoms. Die Patienten klagen über epigastrische Schmerzen, Übelkeit, Melanea und Leistungseinschränkungen. Neben tumorbedingten Passagestörungen können ein erheblicher Gewichtsverlust sowie eine durch okkulte Blutungen bedingte Anämie auftreten. [30]

Die Diagnostik entspricht dem Vorgehen bei der Diagnose des Magenkarzinoms. Die Gastroskopie und Biopsieentnahme stehen im Vordergrund. Zum Staging erfolgt eine abdominelle Sonographie, die Computertomographie des Abdomens sowie ein Röntgen Thorax.

Therapie und Komplikationen

Die Therapie des Magenstumpfkarcinoms ist vom Zustand des Patienten und von den tumorbedingten Gegebenheiten abhängig. Sofern der Tumor noch operabel ist, sollte die Restgastrektomie erfolgen. Von Shao – Liang Han et al. [36] wurden fünf Operationsrichtlinien festgelegt:

1. der Magenstumpf wird komplett reseziert,
2. en bloc Resektion der Gastrojejunal – und Gastroduodenal Anastomose,
3. Entfernung des Mesojejunums und der Lymphknoten entlang der Jejunalwurzel, nach Billroth II Rekonstruktion,
4. Thorakotomie mit mediastinaler Lymphadenektomie bei Befall des unteren Ösophagus
5. und bei Infiltration umliegender Organe sollte eine großzügige Ausräumung erfolgen.

Erfolgt die Tumorentfernung im Gesunden, in Verbindung mit einer gründlichen Lymphadenektomie, zeigt sich eine gute Prognose. Problematisch ist die nicht eindeutig erkennbare Abgrenzung von Gewebeverwachsungen zu Tumorinfiltration in Serosa, Lymphknoten oder umliegende Organe. Liegt ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor, muss die Entfernung des Magenstumpfes entsprechend großzügig erfolgen. Die Kontinuitätsherstellung erfolgt über eine End – zu – Seit – Ösophagojejunostomie mit Roux' scher Y – Schlinge. Für einen palliativen Therapieansatz sind die Möglichkeiten sehr limitiert, da das Magenstumpfkarcinom weder strahlen – noch zytostatikasensibel ist. Palliativeingriffe werden zur Behebung von Passagestörungen oder in Fällen von Blutungen bzw. Perforationen durchgeführt. [36]

Prognose

Die Prognose des Magenstumpfkarcinoms ist, wie beim primären Magenkarzinom schlecht, hängt allerdings auch erheblich vom Diagnosezeitpunkt und vom Stadium der Erkrankung ab. [21] Wird das Krankheitsbild früh genug entdeckt, kann die Prognose verbessert werden. Neben dem Tumorstadium ist auch die Lokalisation wichtig. Es wurde festgestellt, dass die Prognose erheblich schlechter ist, wenn der primäre Tumor im oberen Drittel des Magenstumpfes lokalisiert ist.

Die lymphogene Metastasierung erfolgt bereits im frühen Tumorstadium und verschlechtert somit die Prognose erheblich [35, 49]. Die Tumorinfiltration in die Serosa bzw. in Nachbarorgane bestimmt die Resektionsfähigkeit ganz wesentlich und damit auch den weiteren Verlauf dieser Erkrankung. Die Komplikationen, die sich vor, nach und während der Operation ergeben, entsprechen prinzipiell denen des Magenkarzinoms.

I.4. Fragestellung

In dieser Arbeit wurden retrospektiv die Verläufe von Patienten mit Magenstumpfkarcinom und Magenkarzinomen nach operativer Therapie analysiert. Diese Auswertung sollte einen direkten Vergleich beider Krankheitsbilder anhand des großen Patientenkollektivs einer einzelnen Klinik mit einheitlicher Therapie ermöglichen. Ziel der Arbeit war es, folgende Fragen zu beantworten:

1. Können die aus der Literatur bekannten Daten im eigenen Kollektiv bestätigt werden?
2. Wie unterscheiden sich Magenstumpfkarcinom und Magenkarzinom hinsichtlich der Prognose nach operativer Therapie?

II. Material und Methoden

II.1. Patientenkollektiv

In dem Untersuchungszeitraum von 1986 bis 2000 wurden in der Klinik für Chirurgie der Universität Lübeck 47 Patienten mit einem Magenstumpfkarcinom und 476 mit einem Magenkarzinom behandelt. Die Daten waren im Rahmen der krankenhauseigenen Dokumentation zugänglich.

II.2. Datendokumentation und statistische Auswertung

Für die Zielsetzung der Arbeit waren vor allen Dingen die tumorbedingte Sterblichkeit, die 5 – Jahresüberlebensrate, die Tumorausbreitung und – lokalisation sowie histologische und makroskopische Tumorklassifikation, bzw. die Tumorstadieneinteilung von besonderem Interesse. Alle Daten wurden retrospektiv aus den Krankenakten erhoben. Seit 1997 waren allerdings für dieses Kollektiv die relevanten Daten prospektiv dokumentiert worden. Alle für die Dokumentation relevanten Daten wurden mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens (Anhang A) computertechnisch erhoben und im Anschluss statistisch ausgewertet.

Die statistische Auswertung wurde in der Klinik für Chirurgie (Prof. Dr. H. P. Bruch) der Medizinischen Universität zu Lübeck, in der Abteilung für Dokumentation und Statistik durchgeführt. Die Datenanalyse erfolgte zunächst deskriptiv. Die Überlebenszeitanalyse wurde nach der Kaplan – Meier – Methode durchgeführt. Signifikante Unterschiede im Überleben wurden mit dem Logrank – Test ermittelt. Für den Vergleich zwischen primärem Magenkarzinom und Magenstumpfkarcinom wurde ferner eine „matched pair“ – Analyse durchgeführt. Dieses „Matching“ erfolgte dabei unter Beachtung der Variablen Alter, Geschlecht, Tumorstadium und Operationsjahr. Der Schwankungsbereich bei der Variable Alter lag bei fünf Jahren. Für das Operationsjahr wurde ein Schwankungsbereich von zwei Jahren gewählt. Die

Bildung der matched pairs erfolgte anhand computertechnisch erstellter Listen bezüglich der untersuchungsrelevanten Charakteristika.

Die Bildung von „matched pairs“ ist ein besonderes Verfahren bei dem Paare bzw. kleine Gruppen gebildet werden, die hinsichtlich bestimmter Merkmale identisch sind. Die Partner werden dabei anhand eines Zufallsverfahrens gebildet, dadurch erreicht man nach unterschiedlicher Behandlung der Individuen eine einwandfreie Vergleichbarkeit, ohne dass es infolge der Heterogenität zur Verzerrung der Ergebnisse kommt. [14]

Sämtliche Analysen erfolgten mit der Software SPSS für Windows 13.0.

III. Ergebnisse

III. 1. Patientenbezogene Daten

Alter und Geschlecht

In dem untersuchten Patientenkollektiv lag das Verhältnis Männer : Frauen für das Magenkarzinom bei 1, 5 : 1. Für das Magenstumpfkarcinom betrug das Verhältnis Männer : Frauen 2, 9 : 1. Tabelle 4 gibt einen Überblick.

	männlich		weiblich	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Magenkarzinom	282	59, 2	194	40, 8
Magenstumpfkarcinom	35	74, 5	12	25, 5

Tab. 4: Geschlechterverteilung

Ungeachtet des Geschlechts betrug das Durchschnittsalter der Patienten mit einem Magenkarzinom 65 Jahre. Der jüngste Patient in der Untersuchungsgruppe war 23 Jahre alt und der älteste Patient war 90 Jahre alt. Für die Magenstumpfkarcinome konnte ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 70 Jahren beobachtet werden. In diesem Patientenkollektiv war der jüngste Patient 51 Jahre und der älteste Patient 85 Jahre alt.

Symptomatik

In der Einleitung wurde beschrieben, dass beide Erkrankungen zu Beginn häufig asymptomatisch verlaufen und sich erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung eine typische Beschwerdesymptomatik einstellt. Tabelle 5 zeigt die genaue Verteilung.

	Symptome		Keine Symptome		Keine Angaben	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Magenkarzinom	463	97, 3 %	12	2, 5 %	1	0, 2 %
Magenstumpfkarcinom	44	93, 6 %	3	6, 4 %		

Tab. 5: Anzahl der symptomatischen Patienten zum Diagnosezeitpunkt

Im eigenen Patientengut zeigte sich, dass der Großteil der Patienten zum Diagnosezeitpunkt symptomatisch war. Auf die im Einzelnen aufgetretenen Symptome wurde nicht näher eingegangen.

Risikofaktoren und Präkanzerosen

Die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten eines Magenkarzinoms oder eines Magenstumpfkarcinoms, die in dieser Arbeit erhoben wurden, sind Alkohol - und Nikotinkonsum, regelmäßige Einnahme von Medikamenten, Magenerkrankungen in der Familie bzw. bereits bestehende oder durchgemachte Magenerkrankungen des Patienten.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Medikamenteneinnahme als Risikofaktor für die Entstehung eines Magenkarzinoms im eigenen Patientengut zu vernachlässigen ist. Die Frage nach der regelmäßigen Einnahme von potenziell schleimhautschädigenden Pharmaka wurde in mehr als 80 % verneint. Gleiches gilt für die familiäre Vorbelastung, da weniger als 9% der Patienten über eine positive Familienanamnese verfügten. Tabelle 6 zeigt die genaue Verteilung.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Nikotinkonsum: ja	216	45, 4 %	27	57, 4 %
nein	252	52, 9 %	18	38, 3 %
Keine Angaben	8	1, 7 %	2	4, 3 %
Alkoholkonsum: ja	246	51, 7 %	25	53, 2 %
nein	221	46, 4 %	19	40, 4 %
Kein Angaben	9	1, 9 %	3	6, 4 %
Magenerkrankungen: ja	333	70, 0 %	39	83, 0 %
nein	133	27, 9 %	8	17, 0 %
Keine Angaben	10	2, 1 %		

Tab. 6: Risikofaktoren und Präkanzerosen

Tumorlokalisation

Ausschlaggebend für die Ermittlung der Tumorlokalisation ist die größte Tumormasse, die einer anatomischen Region zugeordnet werden kann. In Tabelle 7 ist die prozentuale Zuordnung zu den anatomischen Abschnitten des Magens

dargestellt. Ein vermehrtes Auftreten ließ sich am Magenantrum, der Cardia und der Corpusegion feststellen.

	Magenkarzinom	
	Häufigkeit	Prozent
Magenantrum	165	34,7 %
Cardia	132	27,7 %
Corpus	103	21,6 %
Multilokulär	48	10,1 %
Magenfundus	7	1,5 %
Große/kleine Kurvatur	2	0,4 %
Pylorus	10	2,1 %
Keine Angaben	7	1,5 %

Tab. 7: Tumorlokalisierung des Magenkarzinoms

Für die Patienten, die an einem Magenstumpfkarcinom erkrankt waren, ist die Lokalisation schon aus Gründen der Definition des Krankheitsbildes auf den Magenstumpf begrenzt, das bestätigte sich auch in den Lübecker Daten.

Magenvoroperationen

Zehn Patienten (2,1%) waren vor der Magenkarzinomdiagnose am Magen voroperiert worden. Bei einer Person (0,2%) war eine Magenteilresektion vorgenommen worden; aus den Aufzeichnungen war allerdings nicht ersichtlich, um was für einen Eingriff es sich dabei gehandelt hatte und welches Rekonstruktionsverfahren angeschlossen wurde. Die übrigen 466 Patienten (97,9%) hatten zuvor keinen operativen Mageneingriff.

Für die Patienten mit der Diagnose Magenstumpfkarcinom ist schon aus Definitionsgründen eine Voroperation zwingend. Dies traf auch auf alle 47 Patienten (100%) zu. Die nach der Magenteilresektion gewählten Rekonstruktionsverfahren zeigen folgende Verteilung: Bei 41 Patienten (87,2 %) wurde eine Billroth II Rekonstruktion gewählt, 4 Patienten (8,5 %) erhielten eine Kontinuitätsherstellung nach Billroth I. Bei jeweils 2 Patienten war das gewählte Rekonstruktionsverfahren unbekannt.

Histopathologische Einteilung

Wie bereits erwähnt, nimmt die Laurén – Klassifikation eine Unterteilung des Karzinoms in einen intestinalen, einen diffusen und einen Mischtyp vor. Diese Differenzierung ist für beide Krankheitsbilder anwendbar, und sie orientiert sich an histopathologischen Gesichtspunkten. Wir fanden bei beiden Krankheitsbildern eine ähnliche Verteilung, wobei der intestinale Typ jeweils häufiger vorkam (Tabelle 8).

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Intestinaler Typ	210	44, 1 %	23	48, 9 %
Diffuser Typ	156	32, 8 %	16	34, 0 %
Mischtyp	43	9, 0 %	3	6, 4 %
Keine Angaben	67	14, 1 %	5	10, 6 %

Tab. 8: Einteilung der Karzinome nach der Laurén – Klassifikation

Mit dem Malignitätsgrad wird der durch histologische Kriterien charakterisierte Grad der Malignität des Tumors beurteilt. [30] Anhand der Differenzierung des Tumorgewebes kann eine Unterteilung in 4 Kategorien vorgenommen werden.

- Gx Differenzierungsgrad kann nicht beurteilt werden
- G1 gut differenziert
- G2 mäßig differenziert
- G3 schlecht differenziert
- G4 undifferenziert

Tab. 9: Malignitätsgrad UICC 1987

Im eigenen Patientengut zeigte sich die Verteilung, die in Tabelle 10 dargestellt ist. Hier fällt in beiden Patientenkollektiven eine Häufung bei G3 auf.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarczinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
G1	9	1,9 %	2	4,3 %
G2	114	23,9 %	10	21,3 %
G3	322	67,6 %	34	72,3 %
G4	7	1,5 %		
Keine Angaben	24	5,0 %	1	2,1 %

Tab. 10: Übersicht über die Patientenverteilung bzgl. des Tumormaligntätsgrades

Kurabilität

Ob die Therapie eines Tumorleidens kurativ oder palliativ war, richtet sich nach dem noch vorhandenen Tumorgewebe, nach der Tumorfreiheit des Resektatrandes, der Gewährleistung eines Sicherheitsabstandes und dem Nachweis von Metastasen. Die R – Klassifikation der UICC, nimmt eine Einteilung in drei Gruppen vor.

- R0 kein Residualtumor
- R1 mikroskopischer Residualtumor
- R2 makroskopischer Residualtumor

Tab. 11: R – Klassifikation der UICC 1987

Ist kein Residualtumor mehr vorhanden (R0), handelt es sich um eine kurative Therapie. Wenn sich mikroskopisch oder makroskopisch noch Residualtumor nachweisen lässt, handelt es sich um eine palliative Therapie. In Tabelle 12 ist die Aufteilung im eigenen Patientengut dargestellt. Wir konnten feststellen, dass die Verteilung in beiden Gruppen zu Gunsten von R 0 ist.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarczinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
R0	289	60,7 %	26	55,3 %
R1	24	5,0 %	8	17,0 %
R2	163	34,2 %	13	27,7 %

Tab. 12: Kurabilität

TNM - Klassifikation

Für 474 der erfassten 476 Patienten konnte eine Zuordnung im TNM System der UICC vorgenommen werden. Wie bereits beschrieben, gibt die T – Klassifikation Informationen über die Tumoreindringtiefe des Primärtumors. Da sich innerhalb des betrachteten Zeitraums die Stadieneinteilung der UICC mehrmals verändert hat und neue Definitionen festgelegt wurden (siehe Tabelle I im Anhang), erfolgte die Betrachtung diesbezüglich nur in der jeweils gültigen UICC TNM – Klassifikation. Tabelle 13 zeigt die genaue Definition der einzelnen T – Definitionen.

Tx Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0 kein Anhalt für einen Primärtumor

Tis Carcinoma in situ: intraepithelialer Tumor ohne Infiltration der Lam. propria

T1 Tumor infiltriert Lam. propria oder Submucosa

T2 Tumor infiltriert Lam. muscularis propria und Subserosa

T3 Tumor durchbricht die Serosa (viszerales Peritoneum) ohne Infiltration von Nachbarstrukturen

T4 Tumor infiltriert Nachbarstrukturen

Tab. 13: T – Klassifikation der UICC 1987

In beiden Patientenkollektiven wurden die Merkmale Tx, T0 bzw. Tis für Carcinoma in situ nicht vorgefunden. Die genaue Verteilung für das Merkmal T in beiden Patientenkollektiven ist in Tabelle 14 dargestellt. Bei der Betrachtung der prozentualen Verteilung fällt für beide Krankheitsbilder eine Häufung bei T2 auf, diese ist im Kollektiv der Magenkarzinome allerdings noch deutlicher.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
T1 – Tumor	74	15,5 %	7	14,9 %
T2 – Tumor	210	44,1 %	17	36,2 %
T3 – Tumor	78	16,4 %	12	25,5 %
T4 – Tumor	53	11,1 %	9	19,1 %
Keine Angaben	61	12,8 %	2	4,3 %

Tab. 14: Tumordinfiltrationstiefe

Die Lymphknotenmetastasierung wird mit der N – Klassifikation beschrieben. Aufgrund der überarbeiteten Klassifikation der UICC die sowohl 1987 als auch 1997 in Kraft trat, ergeben sich dafür folgende Kriterien:

1987	1997
NX regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden	NX regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0 keine regionären Lymphknotenmetastasen	N0 keine regionären Lymph - knotenmetastasen
N1 Metastasen in perigastrischen Lymphknoten innerhalb 3 cm vom Rand des Primärtumors	N1 Metastasen in 1 bis 6 regionären Lymphknoten
N2 Metastasen in den perigastrischen Lymphknoten, weiter als 3 cm vom Rand des Primärtumors oder in Lymphknoten entlang den Aa. gastrica sinistra, hepatica communis, lienalis, oder coeliaca	N2 Metastasen in 7 bis 15 regionären Lymphknoten
	N3 Metastasen in mehr als 15 Lymphknoten

Tab. 15: N – Klassifikation der UICC 1987 und 1997

In Tabelle 16 ist dargestellt welche Verteilung sich bezüglich der Variable N ergab.

	Magenkarzinome		Magenstumpfkarcinome	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
N0	138	29, 0 %	25	53, 2 %
N1	105	22, 1 %	8	17, 0 %
N2	164	34, 5 %	12	25, 5 %
N3	8	1, 7 %		
Keine Angaben	61	12, 8 %	2	4, 3 %

Tab. 16: N – Klassifikation

Dabei zeigt sich für das Magenstumpfkarcinom dass der Großteil der Patienten bei N0 anzutreffen war und somit davon auszugehen ist, dass keine Lymphknotenmetastasierung stattgefunden hatte. Für das Magenkarzinom zeigt sich

eine relativ ausgewogene Verteilung in den Stadien N0 – N2 mit einer dezenten Mehrheit bei N2.

Das Kriterium M gibt Aufschluss über die Metastasierung des Tumors in andere Organe. Die Definition für das Kriterium M hat sich im beobachteten Zeitraum nicht verändert. Von der UICC wurden folgende Beurteilungskriterien festgelegt.

MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen sind vorhanden

Tab.: 17 M – Klassifikation der UICC

Für die eigenen Untersuchungsgruppen konnten wir feststellen, dass bei beiden Krankheitsbildern vorwiegend das Kriterium M0 nachzuweisen war und somit davon auszugehen ist, dass keine Metastasierung in andere Organe stattgefunden hat. Das Kriterium M1 konnte nur in etwa einem Drittel aller Fälle beider Krankheitsbilder nachgewiesen werden.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
M0	297	62, 4 %	31	66, 0 %
M1	164	34, 5 %	15	31, 9 %
Keine Angaben	14	3, 1 %	1	2, 1 %

Tab. 18: M – Klassifikation

Wie bereits erwähnt, haben sich die Definitionen der UICC im betrachteten Zeitraum mehrmals verändert (siehe Tabelle I im Anhang), sodass die Zuordnung der Patienten nur in der jeweils gültigen Definition erfolgte. Tabelle 19 gibt einen Überblick über die Verteilung des eigenen Patientenguts bezüglich der TNM – Stadieneinteilung.

	Magenkarzinome		Magenstumpfkarcinome	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Stadium I A	62	13,0 %	7	14,9 %
Stadium I B	59	12,4 %	9	19,1 %
Stadium II	60	12,6 %	5	10,6 %
Stadium III A	63	13,2 %	3	6,4 %
Stadium III B	30	6,3 %	4	8,5 %
Stadium IV	180	37,8 %	19	40,4 %
Keine Angaben	22	4,6 %		

Tab. 19: TNM – Stadien

Bei der Betrachtung der Ergebnisse ist für beide Krankheitsbilder eine Häufung des Stadiums IV auffällig, dabei handelt es sich um ein bereits fortgeschrittenes Tumorstadium.

Metastasierung

Die zum Diagnosezeitpunkt klinisch manifeste Fernmetastasierung in Leber, Lunge, Peritoneum, juxtaregionäre Lymphknoten und andere Organe zeigt Tabelle 20.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Leber: ja	50	10,5 %	3	6,4 %
nein	394	82,8 %	43	91,5 %
unbek.	32	6,7 %	1	2,1 %
Peritoneum: ja	66	13,9 %	4	8,5 %
nein	378	79,4 %	42	89,4 %
unbek.	32	6,7 %	1	2,1 %
Lungen: ja	3	0,6 %	0	0,0 %
nein	441	92,6 %	46	97,9 %
unbek.	32	6,7 %	1	2,1 %
Lymphknoten: ja	46	9,7 %	7	14,9 %
nein	391	82,1 %	39	83,0 %
unbek.	39	8,2 %	1	2,1 %
Sonstige: ja	54	11,3 %	8	17,0 %
nein	390	81,9 %	38	80,9 %
unbek.	32	6,7 %	1	2,1 %

Tab. 20: Fernmetastasierung

Unter „Sonstige“ sind Organe zusammengefasst, die nicht zu den o. g. zählen. Dabei fällt auf, dass die Verteilung für das Metastasierungsverhalten sich bei beiden Tumoren ähnelt. Es gibt bei der Betrachtung der Metastasierung kein Organ unter den genannten, das eindeutig gehäuft betroffen ist. Bei den Magenkarzinomen fällt eine gewisse Häufung bei der peritonealen und bei der Metastasierung in andere Organe auf. Für das Magenstumpfkarcinom ist eine gewisse Präferenz für die Metastasierung in die Lymphknoten bzw. auch in andere Organe zu verzeichnen.

III.2. Operationsverfahren und Komplikationen

Operationsart

Tabelle 21 zeigt die jeweils eingesetzten Operationsverfahren. Die totale Gastrektomie wurde nur bei der Diagnose Magenstumpfkarcinom vorgenommen.

	Magenkarzinome		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Erw. Gastrektomie ¹	270	56,7 %	28	59,6 %
Tot. Gastrektomie			6	12,8 %
Erw. Subt. Magenres. ¹	49	10,3 %		
Subt. Magenresektion ¹	29	6,1 %		
Gastroenterostomie	25	5,3 %		

Tab. 21: Operationsarten (1: mit systemat. Lymphadenektomie)

Bezüglich der Operationswertigkeit konnte festgestellt werden, dass in beiden Patientenkollektiven in über der Hälfte der Fälle unter kurativen Gesichtspunkten operiert wurde. Mit der probatorischen Operation ist ein Eingriff gemeint, der zur Diagnosesicherung dient. In Tabelle 22 ist die genaue Verteilung dargestellt.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Kurative Operation	289	60,7 %	26	55,3 %
Palliative Operation ¹	109	22,9 %	16	34,0 %
Palliative Operation ²	36	7,6 %	3	6,4 %
Probatorische Operation	42	8,8 %	2	4,3 %

Tab. 22: Operationswertigkeit (1: mit Resektion; 2: ohne Resektion)

Komplikationen

Bei dieser Variable ist zu unterscheiden zwischen tumorbedingten, oder operationsbedingten Komplikationen. Für die tumorbedingten Komplikationen konnten wir feststellen, dass im Patientenkollektiv der Magenkarzinome bei einem Patient (0, 2%) Komplikationen durch den Tumor entstanden, bei 359 Patienten (75, 4 %) war der Verlauf komplikationslos und bei 116 Patienten (24, 4 %) waren keine Angaben diesbezüglich möglich. Bei den Magenstumpfkarcinomen zeigt sich bei 40 Patienten (85, 1 %) ein komplikationsloser Verlauf, bei 7 Personen (14, 9 %) ist diese Variable unbekannt.

Bei operationsbedingten Komplikationen kann man zwischen peri –, intra – oder postoperativen Komplikationen unterscheiden. In dieser Arbeit wurde allerdings nicht näher erfasst ob die Komplikationen die mit der Operation in Verbindung stehen peri –, intra –, oder postoperativ auftraten. In der Population der Magenkarzinome traten bei 129 Patienten (27, 1 %) Komplikationen auf, die in Verbindung mit der Operation standen, bei den Magenstumpfkarcinomen war dies bei 12 Patienten (25, 5 %) der Fall.

III.3. Überlebensraten

Überlebensraten im Gesamtkollektiv

Für die Beurteilung der Qualität der durchgeführten therapeutischen Maßnahmen ist die Bestimmung der Überlebenszeit ein wichtiges Kriterium. Die perioperativ innerhalb von 30 Tagen verstorbenen Patienten wurden bei der Berechnung der Überlebenskurven nicht mit berücksichtigt. In die Erstellung der Überlebenskurven gehen auch Patienten ein, deren Todesursache tumorunabhängig ist.

In der Überlebenszeitberechnung für das Gesamtkollektiv der untersuchten Patienten erfolgte eine getrennte Beobachtung der kurativ und palliativ behandelten Patienten. Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich über 10 Jahre. Von den 523 Patienten, wurden 313 einer kurativen Therapie unterzogen, wobei innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage 12 Patienten (3,8%) verstarben. Einer palliativen Therapie wurden 208 Patienten zugeführt, in diesen Fällen war der Tumor für einen kurativen Therapieansatz bereits zu weit fortgeschritten. 30 Tage postinterventionell verstarben in diesem Patientenkollektiv 30 Personen (14,4%). Abzüglich der 30 Tage – Letalität,

also die ersten 30 Tage postinterventionell, gingen in die Erstellung der Überlebensrate 301 Patienten mit einer kurativen und 178 mit einer palliativen Therapie ein. In der kurativ therapierten Gruppe lag die 3 – Jahres – Überlebensrate bei 52%, die 5 – Jahresüberlebensrate war bei 42%, und die 10 – Jahres – Überlebensrate betrug 33%. Von den Patienten, die einer palliativen Therapie unterzogen wurden, lebten nach 3 Jahren noch 8%, nach 5 Jahren 5%, und nach 10 Jahren waren alle verstorben. Die mediane Überlebenszeit betrug 41 Monate. Hier zeigte sich mit einem p – Wert von 0,00001 ein höchst signifikanter Unterschied zwischen den kurativ und den palliativ behandelten Patienten.

Überleben nach Magenstumpfkarcinom im Vergleich zum Magenkarzinom

Beim Vergleich der beiden Patientenkollektive miteinander wurden nur die kurativ behandelten Patienten für die Berechnung herangezogen. Für die Magenkarzinome gingen abzüglich der palliativ behandelten Patienten und derer, die innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage verstorben waren 279 Patienten für die Berechnung der Überlebenszeit ein. Von diesem Patientengut überlebten 51% die ersten 3 Jahre, 40% überlebten 5 Jahre, und 32 % lebten nach insgesamt 10 Jahren noch. Die mittlere Beobachtungszeit lag bei 38 Monaten.

Im Patientenkollektiv mit der Diagnose Magenstumpfkarcinom wurden abzüglich der 30 Tage – Letalität und der Patienten mit der palliativen Therapie 24 Patienten in die Berechnung der Überlebensrate eingeschlossen. Die 3 – Jahres – Überlebensrate lag bei 63%, die 5 – Jahres – Überlebensrate lag bei 54%, und die 10 – Jahres – Überlebensrate betrug 40 %. (Abbildung I im Anhang) Die mediane Beobachtungszeit lag bei 91 Monaten. Der p – Wert ist mit 0, 4283 nicht signifikant, d. h. die Überlebensraten beider Kollektive waren nicht signifikant verschieden.

III.4. Matched-pairs-Analyse

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erzielen wurden, im Anschluss an die Betrachtung der Gesamtpopulation, sog. matched pairs gebildet. Dabei wurde auf möglichst identische Ausgangsvoraussetzungen der „Paare“ geachtet. Es wurden für die Magenkarzinome wie auch die Magenstumpfkarcinome jeweils 26 Patienten für die Untersuchung herausgesucht.

Patientenalter und – geschlecht

In den Untersuchungsgruppen befanden sich jeweils 22 (85%) männliche und 4 (15%) weibliche Patienten. Das Durchschnittsalter lag in beiden Gruppen bei 69 Jahren, wobei der älteste Patient jeweils 85 Jahre alt war. Bei den Magenkarzinomen war der jüngste Patient 56 und bei den Magenstumpfkarcinomen 51 Jahre alt.

Anamnese

Wie auch schon in der Gesamtpopulation zeigte sich bei den matched pairs, dass der Großteil der Patienten zum Diagnosezeitpunkt symptomatisch war. Im Kollektiv der Magenkarzinome zeigten 25 Patienten (96%) vor Diagnosestellung Symptome, bei einem Patienten (4%) war diese Variable unbekannt. Für die Gruppe der Magenstumpfkarcinome zeigten 23 Patienten (89%) prädiagnostische Symptome, 3 Patienten (11%) waren symptomlos.

Risikofaktoren und Präkanzerosen

Die betrachteten Risikofaktoren und Präkanzerosen waren identisch mit denen der Gesamtpopulation. In Tabelle 23 ist die genaue Verteilung dargestellt.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Nikotin: ja	15	57, 7 %	14	53, 8 %
nein	11	42, 3 %	12	46, 2 %
Alkohol: ja	14	53, 8 %	15	57, 7 %
nein	12	46, 2 %	11	42, 3 %
Medikamente: ja	5	19, 2 %	1	3, 8 %
nein	21	80, 8 %	25	96, 2 %
Familienanamnese: ja	1	3, 8 %	3	11, 5 %
nein	15	57, 7 %	19	73, 1 %
unb.	10	38, 5 %	4	15, 4 %
Magenerkrankung: ja	19	73, 1 %	20	76, 9 %
nein	7	26, 9 %	6	23, 1 %

Tab. 23: Risikofaktoren der matched pairs

Tumorlokalisation

Für die Patienten mit dem Magenstumpfkarcinom ist die Lokalisation des Tumors in allen 26 Fällen (100 %) der Magenstumpf.

Die genaue Verteilung bezüglich der Tumorlokalisation im Kollektiv der Magenkarzinome gibt Tabelle 24 wieder.

Lokalisation	Häufigkeit	prozentualer Anteil
Magenantrum	11	42, 3 %
Cardia	8	30, 8 %
Magencorpus	5	19, 2 %
Kleine Curvatur	1	3, 8 %
Diffus Lokalisiert	1	3, 8 %

Tab.: 24 Tumorlokalisation der matched pairs

Magenvoroperationen

Diese Variable ist bei allen 26 Patienten mit der Diagnose Magenstumpfkarcinom positiv, im Kollektiv der Magenkarzinome hatte sich keiner der 26 Patienten einer Voroperation unterzogen.

Histopathologische Einteilung und Kurabilität

Auf die Einzelheiten der histopathologischen Einteilung wurde bereits in der Betrachtung der Gesamtpopulation eingegangen, daher hier nur ein kurzer Überblick über die Verteilung innerhalb der matched pairs.

Für eine bessere Vergleichbarkeit der Patientenpaare war eine gewisse Ähnlichkeit der histopathologischen Kriterien erforderlich. In Tabelle 25 ist die Verteilung bezüglich der Laurén – Klassifikation wiedergegeben. Hierbei zeigt sich, dass der Hauptanteil der Patienten dem Intestinalen Typ zuzuordnen ist, sich unter den Magenstumpfkarcinomen aber, im Vergleich zum Magenkarzinom ein etwas größerer Anteil an Tumoren ist, die zum diffusen Typ gehören.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarzinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Intestinaler Typ	18	69, 2 %	14	53, 8 %
Diffuser Typ	4	15, 4 %	7	26, 9 %
Mischtyp	2	7, 7 %	3	11, 5 %
Unbekannt	2	7, 7 %	2	7, 7 %

Tab. 25: Laurén – Klassifikation der matched pairs

In Bezug auf den Malignitätsgrad zeigte sich, dass in beiden Kollektiven die Patienten G2 und G3 zuzuordnen sind und es sich somit hauptsächlich um mäßig bis schlecht differenzierte Tumoren handelt. Die genaue Einteilung ist in Tabelle 26 dargestellt. In den beiden Patientenkollektiven wurde jeweils eine R 0 Resektion des Tumors durchgeführt. Die therapeutische Maßnahme kann somit als kurativ bezeichnet werden.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarzinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
G1	2	7, 7 %	2	7, 7 %
G2	10	38, 5 %	6	23, 1 %
G3	13	50, 0 %	18	69, 2 %
Unbekannt	1	3, 8 %		

Tab. 26: Malignitätsgrad

TNM Klassifikation und Stadieneinteilung

Die genaue Verteilung der Variablen T, N und M für die matched pairs wird in Tabelle 27 dargestellt.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
T: 1	8	30,8 %	7	26,9 %
2	14	53,8 %	13	50,0 %
3	3	11,5 %	4	15,4 %
4	1	3,8 %	2	7,7 %
N: 0	16	61,5 %	17	65,4 %
1	5	19,2 %	5	19,2 %
2	4	15,4 %	4	15,4 %
3	1	3,8 %		
M: 0	25	96,2 %	25	96,2 %
1	1	3,8 %	1	3,8 %

Tab. 27: T, N und M – Verteilung der matched pairs

Hierbei konnte festgestellt werden, dass die Verteilung T2N0M0 im untersuchten Patientengut am häufigsten auftritt.

Da sich wie bereits erwähnt im Beobachtungszeitraum die Definitionen der UICC bezüglich der Tumorstadien mehrfach geändert haben, erfolgte die Bildung unter Berücksichtigung der für den jeweiligen Zeitraum gültigen Definition.

In beiden Patientenkollektiven konnten von den untersuchten 26 Patienten jeweils 7 Personen (26,9 %) dem Stadium I A zugeordnet werden. Die Kriterien für das Stadium I B erfüllten 9 Patienten (34,6 %). Drei Patienten (11,5 %) entsprachen dem Stadium II. Für das Stadium III entsprachen jeweils 2 Personen (7,7 %) den Kriterien für III A bzw. III B. Dem Stadium IV entsprachen jeweils 3 Personen (11,5 %).

Metastasierungsverhalten

Bei der Betrachtung der matched pairs bezüglich des Metastasierungsverhaltens wurden die gleichen Organe wie auch in der Gesamtpopulation untersucht. In beiden Patientenkollektiven waren Leber, Lunge und Peritoneum frei von Tumormetastasen. Lymphknotenmetastasen fanden sich bei 2 Patienten (7,7 %) mit Magenkarzinom. Im Patientenkollektiv der Magenstumpfkarcinome hatte eine Person (3,8 %)

Lymphknotenmetastasen. Bezüglich der Metastasierung in andere Organe als die genannten konnte im Patientengut der Magenstumpfkarcinome bei einer Person (3, 8 %) ein positiver Befund erhoben werden.

Operationsart und Wertigkeit

In allen Fällen innerhalb der Untersuchungsgruppen konnte die Operation unter kurativen Gesichtspunkten erfolgen.

Wir konnten feststellen, dass sowohl bei den Magenkarzinomen, wie auch bei den Magenstumpfkarcinomen die erweiterte Gastrektomie mit systematischer Lymphadenektomie die häufigste Operation war. Tabelle 28 gibt die genaue Verteilung wieder.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Erw. Gastrektomie ¹	18	69, 2 %	18	69, 2 %
Erw. subt. Magenresektion ¹	3	11, 5 %	2	7, 7 %
Subt. Magenresektion	5	19, 2 %	1	3, 8 %
Gastrektomie			5	19, 2 %

Tab. 28: Operationsverfahren der matched pairs

Komplikationen

Hier ist wieder zwischen operationsbedingten und tumorbedingten Komplikationen zu unterscheiden. Es konnte festgestellt werden, dass es in beiden Patientenkollektiven keine tumorbedingten Komplikationen gab. Operationsbedingte Komplikationen zeigten sich bei den Magenkarzinomen bei 9 Patienten und bei den Magenstumpfkarcinomen in 8 Fällen.

	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinom	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Tumorbedingt: ja				
nein	15	57, 7 %	20	76, 9 %
unbekannt	11	42, 3 %	6	23, 1 %
Operationsbedingt: ja	9	34, 6 %	8	30, 8 %
nein	17	65, 4 %	18	69, 2 %

Tab. 29: Tumor – und operationsbedingte Komplikationen

Überlebensraten

Zur Betrachtung der Überlebensraten wurden nach Abzug der 30 – Tage – Letalität ebenfalls absolute Überlebenszeiten herangezogen, das heißt auch nicht – tumorrelevante Todesursachen gingen mit in die Analyse ein. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 10 Jahre. Tabelle 30 gibt einen Überblick bezüglich der 3 –, 5 – und 10 – Jahresüberlebensrate.

Für die Magenkarzinome lag die mediane Beobachtungszeit bei 45 Monate, bei den Magenstumpfkarzinomen betrug sie 91 Monate. (Abbildung II im Anhang) Der p – Wert ist 0, 1977.

	30 – Tage Letalität	3 – Jahres – Überlebensrate	5 – Jahres – Überlebensrate	10 – Jahres – Überlebensrate
Magenkarzinom		52 %	31 %	21 %
Magenstumpfkarzinom	7, 7 %	63 %	54 %	40 %

Tab. 30: Überlebensraten der matched paires

IV. Diskussion

Bei der Betrachtung des Durchschnittsalters und auch der Geschlechterverteilung zeigen sich in der Literatur ähnliche Beobachtungen wie in den eigenen Ergebnissen. Safatle – Ribeiro et al. [30] zeigten bezüglich der Geschlechterverteilung der Magenstumpfkarcinome ein Verhältnis Männer zu Frauen von 2, 25 : 1 und das Manifestationsalter lag in dieser Studie zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr.

Shao – Liang Han et al. [36] konnten in ihrer Studie über das Magenstumpfkarcinom einen Geschlechterquotient Männer : Frauen von 1, 9 : 1 feststellen und das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren.

Böttcher et al. [4] fanden in ihrer Arbeit ein durchschnittliches Patientenalter von 62 Jahren, in der Studie waren 63, 7% männlichen Geschlechts und 36, 3 % waren weiblich.

Ähnliche Ergebnisse bezüglich des Magenkarzinoms konnten auch Takeno et al. feststellen [41]. Hier war das Verhältnis Männer : Frauen 3 : 1 und das Durchschnittsalter lag bei 68, 7 Jahren.

Bei der Betrachtung der Literatur und der eigenen Daten fällt auf, dass bei beiden Krankheitsbildern das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist. Die Begründung dafür ist in den Risikofaktoren für beide Erkrankungen zu suchen. Denn sowohl Alkohol – und auch Nikotinkonsum finden sich zu einem größeren Anteil in der männlichen Gesellschaft und zum anderen ist eine gewisse Präferenz für das Auftreten von Magengeschwüren im männlichen Geschlecht zu verzeichnen.

Beide Karzinome sind nicht altersspezifisch, manifestieren sich aber bevorzugt im höheren Lebensalter.

In unseren eigenen Ergebnissen konnten wir feststellen, dass der Großteil der Patienten zum Diagnosezeitpunkt symptomatisch war. Die Art der Symptome ist sehr variabel und reicht vom epigastrischen Schmerz über Völlegefühl bis zur Hämatemesis. Safatle – Ribeiro et al. [30] fanden bei 85 % der Patienten mit einem Magenstumpfkarcinom prädiagnostische Symptome wie zum Beispiel dyspeptischen Beschwerden.

Kujath et al. [21] beschrieben in ihrer Arbeit einen unspezifischen Symptomenkomplex, 71, 4 % der Patienten äußerten Gewichtsabnahme, Inappetenz wurde von 50 % beklagt und über abdominelle Schmerz klagten 46, 4 % der Untersuchten.

Zilling et al. [44] stellten fest, dass primär unspezifische Symptome, wie Müdigkeit, Appetitmangel oder körperliche Schwäche in Verbindung mit dem Magenkarzinom geäußert werden. In ihrer Studie bestanden bei 26 % der Patienten über drei Monate Symptome, bevor ein Arzt konsultiert wurde und in 24 % der Fälle wurde bei bestehender Symptomatik vom behandelnden Arzt eine Diagnose gestellt.

In der Arbeit von Brando et al. [5] wurde in 70 % ein Abdominalschmerz geäußert.

Im Literaturvergleich fällt auf, dass letztendlich ein Großteil der Patienten zum Diagnosezeitpunkt auch über Symptome klagt. Das Magenkarzinom und auch das Magenstumpfkarcinom zeigen jedoch relativ unspezifische Beschwerden und das kann unter Umständen die Diagnosestellung verzögern, wie sich in der Arbeit von Zilling et al. [44] herausstellte. Hier ist erneut darauf hinzuweisen, dass die Ursachen für die Verzögerung bezüglich der Diagnosestellung auf Seiten des Arztes und auf Seiten des Patienten liegen, die zunächst beide von einer weniger schwerwiegenden Diagnose ausgehen könnten. In diesem Zusammenhang ist auch noch zu erwähnen, dass beide Malignome häufig erst im fortgeschrittenen Stadium symptomatisch werden, sodass sich entsprechende Konsequenzen für die Therapie und die Prognose ergeben.

Zu den begünstigenden Faktoren für die Entstehung eines Magenkarzinoms gehören, wie Eingangs schon beschrieben, Alkohol – und Nikotinabusus, eine chron. Gastritis und seltener auch genetische Disposition (Lynch – Syndrom). Für das Magenstumpfkarcinom liegt die Ursache, neben den o. g. Risikofaktoren in der Tatsache der Magenvorerkrankung die zu einer Magenteilresektion geführt hat und dem damit verbundenen pancreatobiliären Reflux, sowie die Besiedlung mit *Helicobacter pylori* im Magenstumpf. [11]

Hirayama et al. [16] stellten in ihrer Arbeit einen Zusammenhang zwischen Nikotin – und Alkoholkonsums und der Entstehung eines Magenkarzinoms fest. Die chronisch atrophische Gastritis sowie die intestinale Metaplasie, wurden von ihnen ebenfalls als präkanzerotische Läsionen beschrieben.

In der Arbeit von Gentsch et al. [13] wurde dargestellt, dass es wegen des Parietalzellverlustes bei der chronisch atrophischen Gastritis zu einer verminderten Magensäureproduktion bzw. Achlorhydrie kommt. Diese Milieuveränderung führt zu einer verstärkten Besiedlung mit Bakterien, die Nitrat zu Nitrit verstoffwechseln und darüber hinaus vermehrt Nitrosamine produzieren.

Es wird von einem bis zu 5 – 13 % erhöhtem Karzinomrisiko bei chronisch atrophischer Gastritis gesprochen.

Bei der Betrachtung der eigenen Ergebnisse fiel auf, dass im Patientenkollektiv der Magenkarzinome nur knapp über 50 % eine positive Anamnese für die Risikofaktoren Nikotin – und Alkoholkonsum haben. Für die Variable Magenerkrankungen konnte aber bei beiden Krankheitsbildern im eigenen Patientengut beobachtet werden, dass dies scheinbar ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung beider Karzinome ist, da über 70 % bzw. über 80 % der untersuchten Patienten diesbezüglich eine positive Anamnese haben.

Auch wenn die Risikofaktoren Nikotin – und Alkoholkonsum im eigenen Patientengut nicht im Vordergrund standen können wir uns doch den Literaturangaben anschließen, dass Alkohol und Nikotin über einen längeren Zeitraum genossen, über zellschädigende Prozesse für die Entstehung des Magenkarzinoms mitverantwortlich gemacht werden können.

Als Hauptursache für die Entstehung des Magenkarzinoms ist vorangegangene Schleimhautschädigung des Magens zu sehen. Im Besonderen die chron. Gastritis, die wie von Hirayama et al. [16] und Gentsch et al. [13] beschrieben über den Prozess der Milieuveränderung und der Besiedlung mit Nitrat – verstoffwechselnde Bakterien zum Karzinom führt. Der Vorgang der Milieuveränderung und die damit verbundene Schleimhautschädigung sind wie schon beschrieben auch ursächlich für die Entstehung des Magenstumpfkarcinoms.

Im Literaturvergleich zeigte sich für das Magenkarzinom, mit Ausnahme der Häufung der Antrumkarzinome bei Bizer et al. [3] eine relativ ausgeglichene Verteilung im gesamte Magen.

Bizer et al. [3] wiesen mit 60, 8 % ein gehäuftes Auftreten des Tumors im Magenantrum bzw. am Pylorus nach, gefolgt von Cardia – bzw. Funduskarzinomen bei 24, 6 %.

Auch Craanen et al. [10] konnten in ihrer Arbeit vermehrt Antrumkarzinome feststellen, sie waren hier mit 33,8 % vertreten, gefolgt von Corpuskarzinomen mit 26,8 %.

Diese Beobachtungen lassen sich mit den eigenen Untersuchungsergebnissen bestätigen.

Das Magenstumpfkarcinom ist sowohl im eigenen Patientengut als auch in der Literatur primär in Anastomosennähe gefunden worden.

In den Studien von Zerbib et al. [43] und von Kujath et al. [21] wurde es auch an weiteren Regionen des Restmagens nachgewiesen. In der Arbeit von Chen et al. [8] konnte das Magenstumpfkarcinom ebenfalls an der kleinen Curvatur sowie in Anastomosennähe nachgewiesen werden.

Eine Erklärungsmöglichkeit für die Tatsache, dass sich das Magenstumpfkarcinom gehäuft in Anastomosennähe befindet, ist möglicherweise, dass die Anastomose der Ort des geringsten Widerstandes im Magen ist. Es treffen hier unterschiedliche Epithelien aufeinander, nämlich Magen – und Dünndarmschleimhaut. Eine enge Nahtfolge kann zu Störungen bezüglich der Vaskularisierung führen und über die Minderdurchblutung zur Gewebeschädigung. Darüber hinaus ist die Anastomose aber auch der Ort an dem der Kontakt mit dem pancreatobiliären Reflux am stärksten ist. Weiterhin ist in der Anastomosenregion nach der Billroth II Rekonstruktion die Zellkinetik erhöht. Dieser Pathomechanismus konnte in der Arbeit von Nagakawara et al. [25] anhand von Rattenversuchen belegt werden und obwohl der genauere Zusammenhang noch nicht geklärt ist, trägt die erhöhte Zellkinetik zu der Entstehung des Magenstumpfkarcinoms bei. Die Tatsache, dass der pancreatobiliäre Reflux den gesamten Restmagen betrifft erklärt, weshalb das Magenstumpfkarcinom wie in einigen Arbeiten beschrieben auch an anderen Lokalisationen des Restmagens zu finden ist. Denn durch den Reflux kommt es im Restmagen zu einer chron. Schleimhautreizung im Sinne einer Gastritis. [11, 15]

Für die Entstehung des Magenstumpfkarcinoms ist eine Magenteilresektion Grundvoraussetzung. Wichtig für die Pathogenese ist dabei jedoch das sich an die Resektion anschließende Rekonstruktionsverfahren. Wobei die Rekonstruktion nach Billroth II häufiger mit dem Auftreten des Magenstumpfkarcinoms in Zusammenhang steht als die Verfahren nach Billroth I und Y – Roux. Als variabel ist der Zeitraum bis

zum Auftreten des Magenstumpfkarcinoms zu sehen. In der Literatur werden dabei sehr unterschiedliche Zeitangaben beschrieben.

In ihrer Arbeit fanden Safatle – Ribeiro et al. [30] einen Zeitraum von 10 bis 50 Jahren von der Erstoperation bis zum Auftreten des Karzinoms, durchschnittlich waren es 20, 4 Jahre. Der Operationsgrund war im untersuchten Patientengut ein peptisches Ulcus, wobei die Reanastomosierung in 89% nach Billroth II, in 10, 4% nach Billroth I und in 0, 6 % nach Y – Roux erfolgte.

In der Studie von MacDonald et al. [22] lag der Zeitraum von der Erstoperation bis zum Auftreten des Magenstumpfkarcinoms durchschnittlich bei 22, 1 Jahren, die Ursachen für die Erstoperation waren entweder gastrale oder duodenale Ulcera.

In der Arbeit von Ohashi et al. [28] ist ein Zeitraum von 1 bis zu 41 Jahren beschrieben.

Ein gehäuftes Auftreten des Magenstumpfkarcinoms nach Billroth II Rekonstruktion konnten die Arbeiten von Chen et al. [8] und Takeno et al. [41] nachweisen.

Die Angaben die sich in der Literatur finden entspricht den Daten der eigenen Untersuchung. Gerade das gehäufte Auftreten des Magenstumpfkarcinoms nach der Billroth II Reanastomosierung konnten auch wir feststellen. Die Ursache für das gehäufte Auftreten nach Billroth II Rekonstruktion liegt wiederum im vermehrten enterogastralen Reflux, besonders wenn die Rekonstruktion ohne Braun'sche Fußpunktanastomose erfolgt.

Bezüglich des enterogastralen Reflux konnten Sinning et al. [37] in ihrer Arbeit eine interessante Beobachtung machen und zwar stellten sie fest, dass das Helicobacter pylori Bakterium scheinbar einen geringeren Einfluss auf die Entstehung des Magenstumpfkarcinoms hat, da seine Existenz durch den enterogastralen Reflux minimiert wird.

Für die Magenkarzinome kann kein direkter Zusammenhang zwischen vorangegangenem Mageneingriff und der Entstehung des Magenkarzinoms hergestellt werden. Vielmehr sind die chronische Gastritis bzw. Helicobacter pylori Infektionen oder auch exogene Noxen dafür verantwortlich. Diese Erkenntnisse wurden unter anderem in den Arbeiten von Gentsch et al. [13] dargestellt. In den eigenen Ergebnissen konnten wir feststellen, dass ein Anteil von 2, 3 % derer die an einem Magenkarzinom erkrankt waren bereits eine Magenvoroperation erhalten hatten. Über die Art der Voroperation haben wir allerdings keine Informationen und

daher ist, auch im Zusammenhang mit der Fachliteratur, eher kein Zusammenhang in Bezug auf die Entstehung des Magenkarzinoms zu sehen.

Bezüglich der Laurén – Klassifikation haben wir in den eigenen Ergebnissen festgestellt, dass sowohl bei den Magenkarzinomen wie auch bei den Magenstumpfkarcinomen der intestinale Typ vorherrscht. In der Vergleichsliteratur fanden sich dazu unterschiedliche Beobachtungen. Jatzko et al. [17] und Stipa et al. [38] fanden in ihrer Arbeit über das Magenkarzinom überwiegend den intestinale Typ nach Laurén, gefolgt vom diffusen Typ.

Für das Magenstumpfkarcinom konnte in den Arbeiten von Kujath et al. [21] und Chai et al. [7] das Überwiegen des diffusen Typs nachgewiesen werden. Noriaki et al. [27] beobachteten ein Vorherrschen des intestinalen Typs und Safatle – Ribeiro et al. [30] berichten von einem ausgeglichenen Verhältnis zwischen beiden Differenzierungstypen.

Das Vorherrschen des intestinalen Typs in den eigenen Patientenkollektiven kann begründet werden mit der Tatsache, dass es sich dabei um ein Karzinom handelt, welches gehäuft im älteren Patientenkollektiv auftritt und eine Prädominanz im männlichen Geschlecht zeigt. Diese beiden Kriterien werden vom eigenen Patientengut erfüllt.

Im Literaturvergleich muss beachtet werden, dass die intestinale Tumordifferenzierung häufiger in Gebieten mit hoher Magenkarzinominzidenz auftritt, bzw. dieser Differenzierung stärker von Umweltfaktoren abhängig ist. [12] Darüber hinaus ist auch auf die Größe des untersuchten Patientenkollektivs zu achten, da wir in den eigenen Daten bezüglich der Magenstumpfkarcinome sicherlich mit 47 Patienten eher eine kleinere Untersuchungsgruppe aufweisen.

Sowohl für die Magenkarzinome wie auch für die Magenstumpfkarcinome zeigt sich im eigenen Patientengut, wie auch im Literaturvergleich, ein erhöhter Anteil an schlecht bis undifferenzierten Tumoren (Tabelle II im Anhang).

Die Ursache dafür ist, die im Anfangsstadium sehr geringe und unspezifische Symptomatik beider Krankheitsbilder, die zu einer Verzögerung der Diagnosestellung führt, wie in der Arbeit von Zilling et al. [44] beschrieben. Ein Großteil der Tumoren wird erst im fortgeschrittenen Stadium erkannt, was mit der Abnahme des Differenzierungsgrades einhergeht. Hinzu kommen Schwierigkeiten in der Diagnostik

wie von Kaneko et al. [18] beschrieben, Die Schleimhaut im Magenstumpf stellt sich in Folge der Stumpfgastritis als gerötet dar, kleine tumoröse Veränderungen, die im Schleimhautniveau liegen sind schlecht vom umgebenden Gewebe zu unterscheiden.

Auf die Radikalität der durchzuführenden Operation hat die Histopathologie einen entscheidenden Einfluss. Im eigenen Patientengut hat der Großteil der Patienten einen Tumor, der intestinal differenziert ist. Damit ist eine Operation mit einem geringeren Sicherheitsabstand von 5 cm, verglichen mit 8 cm beim diffus differenzierten Karzinom möglich [12]. Weiterhin ermöglicht das organisierte Wachstum des Karzinoms eine bessere Abgrenzung zum Nachbargewebe, wodurch sich die Voraussetzungen für eine R0 – Resektion verbessern. [12]

Die eigenen Ergebnisse sind diesbezüglich weitestgehend identisch mit den Literaturangaben.

In der Arbeit von Meyer et al. [22] über das Magenkarzinom, wurde überwiegend eine R 0 – Resektion durchgeführt. Gleiches gilt für die Arbeit von Gardovski et al. [12] Für die Magenstumpfkarcinome zeigte sich im Vergleich mit der Arbeit von Kujath et al. [21] ebenfalls ein Vorherrschen der R 0 – Resektionen.

Im beobachteten Zeitraum hat sich die TNM – Klassifikation mehrfach verändert; dies musste bei der Klassifizierung der Karzinome in die entsprechenden Stadien der UICC beachtet werden, da die Zuordnung nur im entsprechenden Zeitrahmen erfolgte.

Für das Kriterium Tumordinfiltrationstiefe ist im Literaturvergleich für die Magen – und Magenstumpfkarcinome eine Häufung der T2 – und T3 – Tumoren festzustellen. (Tab.: IV im Anhang).

Für die Lymphknoteninfiltration ist im eigenen Patientengut der Magenkarzinome in Übereinstimmung mit der Literatur von Böttcher et al. [4] und Moriguchi et al. [24] eine Häufung der Kategorie N2 zu beobachten, wobei in der Arbeit von Moriguchi et al. N1 und N2 zusammen betrachtet wurden.

Stipa et al. [38] konnten dem Stadium N0 die Mehrzahl der Patienten zuordnen. Das Stadium N0 war im eigenen Patientengut das zweithäufigste.

Für die Patienten mit einem Magenstumpfkarcinom konnte bei über der Hälfte keine Lymphknoteninfiltration nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis zeigten auch die

Arbeiten von Kujath et al. [21] und Chai et al. [7]. Bezüglich der Fernmetastasierung zeigen die eigenen Ergebnisse für die Magenkarzinome wie auch für die Magenstumpfkarcinome im Vergleich mit der Literatur, z.B. Böttcher et al. [4] und Schlag et al. [31], ein etwas gehäuftes Auftreten.

In diesem Zusammenhang sind erneut die Tumordifferenzierung sowie der Diagnosezeitpunkt von entscheidender Bedeutung.

Bei der Betrachtung der Tumorstadien sind im eigenen Patientengut und auch in der bearbeiteten Literatur hauptsächlich Tumoren in den Stadien II, III und IV zu finden. (Tabelle V im Anhang) Sowohl bei Böttcher et al. [4] wie auch im eigenen Patientengut gibt es eine stärkere Tendenz zu Gunsten des Stadiums IV. Nach Betrachtung der einzelnen Variablen T, N und M bzw. des Tumorstadium zeigt sich zusammengefasst eher eine Häufung der Tumoren in den fortgeschrittenen Stadien.

Die Erklärung dafür ist die Tatsache, dass beide Krankheitsbilder häufig erst relativ spät diagnostiziert werden, da sie zu Beginn häufig asymptomatisch verlaufen. Die Diagnoseverzögerung geht mit einem Voranschreiten der Tumorinfiltration, einem Verlust der Differenzierung und einer eventuellen Metastasierung einher.

Auf dieses Problem wurde sehr ausdrücklich in der Arbeit von Zilling et al. [44] hingewiesen, da die Verzögerung in ihrer Arbeit, auch auf ärztlicher Seite stattfand. Sie konnten ebenfalls nachweisen, dass die Diagnoseverzögerung scheinbar auch abhängig vom Karzinomtyp bzw. vom Geschlecht ist. Die diagnostische Verzögerungen ist stärker bei Frauen und bei Patienten mit einer Linitis Plastica aufgetreten, wobei die Linitis Plastica häufiger bei Frauen zu finden ist bzw. als diagnostisch schwierig einzustufen ist.

Vor diesem Hintergrund der Karzinomdiagnostik im Spätstadium, ist auf die Notwendigkeit einer gründlichen Diagnostik und vor allen Dingen auf die Entwicklung von präsymptomatischen Diagnoseverfahren hinzuweisen.

Für die Betrachtung der Überlebenszeit wurden nur die kurativ behandelten Patienten herangezogen; Patienten, die innerhalb von 30 Tagen postoperativ verstorben waren, wurden in dieser Analyse nicht berücksichtigt. Die eigenen Ergebnisse variieren in diesem Punkt sehr stark von den Daten in der Literatur (Tabelle VI im Anhang). Einzig das Ergebnis von Zerbib et al. [43] weist einen ähnlichen Wert für die 5 – Jahres – Überlebensrate bei den Magenstumpfkarcinomen

auf. Alle anderen Autoren zeigen wesentlich schlechtere 5 – Jahres – Überlebensraten. Die Ursachen für die sehr guten eigenen Ergebnisse, sowohl bei den Magenkarzinomen wie auch bei den Magenstumpfkarcinomen sind sicherlich multifaktoriell. Sie spiegeln aber auch nur die Ergebnisse eines einzelnen Zentrums wieder, dafür sprechen sie aber für eine gute therapeutische Versorgung. Im Bereich der Magenstumpfkarcinome hatten wir mit 47 Patienten nur ein kleines Patientenkollektiv, dies kann dazu führen, dass die Ergebnisse eher positiv beeinflusst wurden. Allerdings konnten in beiden Patientenkollektiven auch in über der Hälfte der Fälle R0 – bzw. kurative Operationen durchgeführt werden. Dies wiederum zeigt, dass bei kompletter Tumorentfernung von einer guten Langzeitprognose auszugehen ist. In der Arbeit von Chen et al. [8] wird ebenfalls auf die Notwendigkeit einer frühen Diagnostik mit anschließend radikaler Operation verwiesen, da dies einen entscheidenden Einfluss auf die 5 – Jahres – Überlebensrate hat.

In der Matched – pair – Analyse sollte geklärt werden, welches der beiden Krankheitsbilder die bessere Prognose hat. Dabei zeigte sich, abweichend von den aus der Literatur erwarteten Befunden, (Kaneko et al. [18]) dass die Magenstumpfkarcinome mit 54, 0% im Vergleich zu den Magenkarzinomen mit 40, 0% eine bessere 5 – Jahres – Überlebensrate hatten.

In der Literatur haben eigentlich die Magenstumpfkarcinome ein schlechteres Outcome. Die Ursachen für dieses gute eigene Ergebnis erklären sich über die Tumorphistologie und – differenzierung, sowie das Tumorstadium.

Bezüglich der Tumorphistologie konnte in den meisten Studien eine tendenziell bessere 5 – Jahres – Überlebensrate für den Intestinaltyp nach Laurén nachgewiesen werden. Der Intestinaltyp zeichnet sich durch eine bessere Differenzierung mit relativ gut abgrenzbarem Tumorstadium aus, zusätzlich ist das Tumorstadium eher lokal begrenzt. Das wiederum ermöglicht eine vollständigere Resektion des Tumors. Darüberhinaus beeinflussen aber auch die Operationsqualität und – Radikalität sowie das gewählte Operationsverfahren das Outcome und somit die 5 – Jahresüberlebensrate.

Die o. g. Kriterien werden nahezu alle im eigenen Patientengut gefunden. Bei den Magenstumpfkarcinomen ist ein Großteil intestinal differenziert und es wurde

hauptsächlich eine erweiterte Gastrektomie mit systematischer Lymphadenektomie durchgeführt. Der Anteil der R0 – Resektionen lag bei 55,3 %.

Es ist darauf hinzuweisen, dass wir für die Magenkarzinome mit 47 Patienten aber auch nur ein recht kleines Patientenkollektiv hatten, im Vergleich zu 476 Patienten mit einem Magenkarzinom.

Bei der Frage nach dem Einfluss des Operationsverfahrens auf die Entstehung des Magenstumpfkarcinoms konnten wir in Übereinstimmung mit der Fachliteratur eine höhere Inzidenz für das Auftreten des Magenstumpfkarcinoms nach Billroth-II-Rekonstruktion beobachten. Die Erklärung dafür ist der gesteigerte pancreatobiliäre Reflux; dieser führt langfristig zu einem gesteigerten Kontakt der Mukosa mit Duodenalflüssigkeit mit einer daraus resultierenden erhöhten Metaplasierate der Magenschleimhaut. (Chen et al. [8]) Das Rekonstruktionsverfahren hat über den pancreatobiliären Reflux nicht nur Einfluss auf die Entstehung des Magenstumpfkarcinoms, sondern anscheinend auch auf die Lokalisation, wie Noriaki et al. [27] in ihrer Studie zeigen konnten. Nach einer Billroth – I – Rekonstruktion konnte ein eher diffus lokalisierter Tumor nachgewiesen werden, nach einer Billroth – II – Rekonstruktion zeigte sich der Tumor häufig in Anastomosennähe.

V. Zusammenfassung

Im Zeitraum von 1986 – 2000 waren in der chirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Lübeck 476 Patienten mit einem Magenkarzinom und 47 Patienten mit einem Magenstumpfkarcinom in Behandlung.

In der vorliegenden Arbeit erfolgte unter Berücksichtigung gleicher Parameter zuerst ein Vergleich der beiden Gesamtkollektive der Magen – und der Magenstumpfkarcinome, und im Anschluss erfolgte die Betrachtung sog. matched pairs. Von besonderem Interesse waren dabei die jeweils ermittelten 5 – Jahres – Überlebensraten.

In den Ergebnissen zeigte sich in beiden Patientenkollektiven ein Überwiegen des männlichen Geschlechts, der Erkrankungsgipfel lag zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Abgesehen davon, dass die Magenteilresektion bei benignem Ulcus die Voraussetzung für die Entstehung des Magenstumpfkarcinoms ist, ergab die Betrachtung der Risikofaktoren keine signifikanten Aussagen über den Einfluss auf die Entstehung beider Erkrankungen. Das Magenstumpfkarcinom war bevorzugt in der Anastomosenregion lokalisiert, das Magenkarzinom in Antrum – bzw. Cardianähe. Es überwog der intestinale Typ nach Laurén sowie das Stadium IV.

Die bevorzugte Therapie war die erweiterte Gastrektomie mit systematischer Lymphadenektomie. Bezüglich der Überlebensraten, wurde für die kurativ behandelten Patienten mit einem Magenkarzinom eine 5 – Jahres – Überlebensrate von 40% ermittelt, bei den Magenstumpfkarcinomen betrug sie 54%. Die Bildung der matched pairs erfolgte unter Berücksichtigung der Parameter Alter, Geschlecht, Tumorstadium und OP – Jahr. Die hier berechnete 5 – Jahres – Überlebensrate betrug für das Magenkarzinom 31% und für das Magenstumpfkarcinom 54%. Die Ergebnisse der eigenen Arbeit entsprechen weitestgehend den Literaturangaben. Der größte Unterschied zwischen der Literatur und den eigenen Daten findet sich in den Überlebenszeiten; dabei zeigt das eigene Patientengut ein wesentlich positiveres Outcome.

Abschließend kann festgestellt werden, dass Patienten mit einem Magenstumpfkarcinom bzw. mit einem Magenkarzinom von einer frühzeitigen Diagnosestellung und einer radikalen operativen Therapie profitieren. Das Auftreten des Magenstumpfkarcinoms wird in den nächsten Jahren sicherlich weiter rückläufig sein, da heute die Therapie eines benignen Ulcus primär medikamentös erfolgt und ein operativer Eingriff nur noch in Ausnahmen erfolgt.

VI. Anhang

1. DATENERHEBUNGSBOGEN

Magenkarzinom/Magenstumpfkarczinom

Patient

Lfd. Patientennummer.

Name:

Vorname.

Anschrift:

Hausarzt:

Anschrift:

Aufnahmedatum:

1. Anamnese und Symptome

Anlass: 1 Magenkarzinom 2 Magenstumpfkarczinom

Prätherapeutische Symptome: 0 nein 1 ja 9 unbekannt

Risikofaktoren: 0 nein 1 ja

Raucher Magenerkrankung

Medikamente Alkohol

familiäre Belastung sonstiges

Familienanamnese: Magen Ca.: 0 nein 1 ja

Ulcera: 0 nein 1 ja

Frühere Op Indikationen: 1 U. ventriculi 1 U. duodeni 3 andere

Helicobacter pylori Infektion: 0 nein 1 ja

Magenvoroperation: 0 nein 1 ja

Rekonstruktionsverfahren: 0 Billr. I 1 Billr. II 2 Y – Roux

2. Klassifikation

Laurén: 0 diffus 1 intestinal 2 Mischtyp 9 unbekannt

Malignitätsgrad: 1 G1 2 G2 3 G3 9 GX

Stadien: UICC '78 1 Ia 2 Ib 3 II 4 IIIa 5 IIIb 6 IV

UICC '87 1 Ia 2 Ib 3 II 4 IIIa 5 IIIb 6 IV

UICC '97 1 Ia 2 Ib 3 II 4 IIIa 5 IIIb 6 IV

UICC '03 1 Ia 2 Ib 3 II 4 IIIa 5 IIIb 6 IV

Fernmetastasen: Lymphknoten Leber Lunge sonstiges

Peritoneum

3. Lokalisation/Metastasierung

Tumorlokalisation: 1 Cardia 2 Fundus 3 Antrum 4 Pylorus

5 Corpus Vorderwand 6 Corpus Hinterwand

7 kl. Curvatur 8 gr. Curvatur

Infiltration in Nachbarorgane: 1 Ösophagus 2 Pancreas
 3 kl. Netz 4 gr. Netz
 5 Zwerchfell 6 Duodenum
 7 Bauchwand 8 Colon transversum
 9 Mesocolon transversum

4. Operationsverfahren

operative Behandlung: 0 nein 1 ja
 Operationsverfahren: 1 Gastrektomie 2 subt. Gastrektomie
 3 2/3 Resektion 4 Antrumresektion
 5 Fundusresektion 6 Stumpfresektion
 7 atypische Resektion

Lymphknotenresektion: 1 Kompartiment I 2 Kompartiment II 3 Kompartiment III

Resektion von Nachbarorganen: 1 Leber 2 Milz 3 Pancreas
 4 Colon transversum 5 Zwerchfell
 6 Ösophagus 7 Nebenniere
 8 Niere 9 Dünndarm
 10 Gallenblase 11 Retroperitoneum

Radikalität: 0 kurativ 1 palliativ
 0 R1 1 R2 9 RX

5. Postoperative Komplikationen

Anastomoseninsuffizienz: 0 nein 1 ja
 Wundinfektion: 0 nein 1 ja

6. Posoperative Therapie

Strahlentherapie: 0 nein 1 ja
 Chemotherapie: 0 nein 1 ja
 Sonstiges: 0 nein 1 ja

7. Verlauf

Rezidiv: 0 nein 1 ja 9 unbekannt
 Patient: 0 lebt 1 verstorben Datum:
 Todesursache: 1 tumorunabhängig
 2 tumorabhängig
 3 Tumorabhängigkeit nicht auszuschließen
 9 unbekannt 0 nein 1 ja

	1978	1987	1997	2003
Stadium 0		Tis N0 M0	Tis N0 M0	Tis N0 M0
Stadium I	T1 N0 M0			
Stadium I A		T1 N0 M0	T1 N0 M0	T1 N0 M0
Stadium I B		T1 N1 M0 T2 N0 M0	T1 N1 M0 T2 N0 M0	T1 N1 M0 T2a/b N0 M0
Stadium II	T2 N0 M0 T3 N0 M0	T1 N2 M0 T2 N1 M0 T3 N0 M0	T1 N2 M0 T2 N1 M0 T3 N0 M0	T1 N2 M0 T2a/b N1 M0 T3 N0 M0
Stadium III	T1,2,3 N1,2 M0 T1,2,3 N3 M0 T4 Nx M0			
Stadium III A		T2 N2 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0	T2 N2 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0	T2a/b N2 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0
Stadium III B		T3 N2 M0 T4 N1 M0	T3 N2 M0	T3 N2 M0
Stadium IV	T1,2,3 N3 M0 T4 NX M0 TX NX MX	T4 N2 M0 anyT anyN M1	T4 N1,2,3 M0 T1,2,3 N3 M0 anyT anyN M1	T4 N1,2,3 M0 T1,2,3 N3 M0 anyT anyN M1

Tabelle I: Übersicht über die TNM – Klassifikation der UICC (1987 – 2003)

	G 1 Tumor	G 2 Tumor	G 3 Tumor	G 4 Tumor
Schmitz – Moormann et al. [34]*	8, 7 %	20, 5 %	25, 3 %	45, 5 %
Böttcher et al. [4]*	32, 4 % (G1+G2)		67, 6 % (G3+G4)	
Nakamura et al. [26]*	20, 9 %	21, 6 %	56, 5 % (G3+G4)	
Eigene Daten *	1, 9 %	23, 9 %	67, 6 %	1, 5 %
Kujath et al. [21]		71, 4 %		
Shao – Liang Han et al. [36]	10, 4 %	22, 5 %		64, 2 %
Eigene Daten	4, 3 %	21, 3 %	72, 3 %	

Tabelle II: Tumordifferenzierungsgrad der Magen – und Magenstumpfkarcinome im Literaturvergleich (* Magenkarzinome)

Operationsverfahren	Magenkarzinom		Magenstumpfkarcinome	
	Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
Diagn. Laparoskopie	16	3,4 %		
Lymphknoten Exzision	2	0,4 %		
Totale Ösophagektomie	3	0,6 %		
Andere Op am Ösophagus	10	2,1 %		
Gastrostomie	1	0,2 %	1	2,1 %
Lok. Destruktion & Exzision	19	4,0 %	4	8,5 %
Atyp. part. Magenresektion	8	1,7 %		
Part. Magenresektion	5	1,1 %		
4/5 Magenresektion	29	6,1 %	1	2,1 %
Gastrektomie	13	2,7 %	6	12,8 %
Gastrektomie mit subt. Ösophagusresektion	1	0,2 %		
Erweiterte subt. Magen – resection & Lymphadenekt.	49	10,3 %	3	6,4 %
Erweiterete Gastrektomie ohne Lymphadenekt.	1	0,2 %		
Erweiterte Gastrektomie mit Lymphadenektomie	270	56,7 %	28	59,6 %
Gastroenterostomie	25	5,3 %	2	4,3 %
Enterostoma	1	0,2 %		
Laparotomie	23	4,8 %	2	4,3 %

Tabelle III: Operationsverfahren

	T 1 - Tumor	T 2 - Tumor	T 3 - Tumor	T 4 - Tumor
Böttcher et al. [4]*	16, 2 %	35, 2 %	29, 6 %	19, 0 %
Schmitz – Moormann et al. [34]*	24, 8 %	43, 9 %	23, 6 %	7, 7 %
Stipa et al. [38]*	9, 0 %	30, 0 %	53, 0 %	8, 0 %
Eigene Daten *	15, 5 %	44, 1 %	16, 4 %	11, 1 %
Kujath et al. [21]	14, 3 %	35, 7 %	14, 3 %	14, 7 %
Chai et al. [7]	18, 1 %	36, 4 %	36, 4 %	9, 1 %
Eigenen Daten	14, 9 %	36, 2 %	25, 5 %	19, 1 %

Tabelle IV: Tumorinfiltrationstiefe der Magen – und Magenstumpfkarcinome im Literaturvergleich (* Magenkarzinome)

	I A	I B	II	III A	III B	IV
Stipa et al. [38]	7, 0 %	17, 0 %	29, 0 %	20, 0 %	25, 0 %	2, 0 %
Böttcher et al. [4]	14, 4 %	11, 5 %	12, 5 %	15, 8 %	12, 0 %	33, 8 %
Eigene Daten *	13, 0 %	12, 4 %	12, 6 %	13, 2 %	6, 3 %	37, 8 %
Chai et al. [7]	18, 1 %	18, 1 %	36, 4 %	27, 4 %		
Shao – Liang Han et al. [36]	5, 9 % (I A+I B)		7, 5 %	49, 3 % (III A+III B)		37, 3 %
Eigene Daten	14, 9 %	19, 1 %	10, 6 %	6, 4 %	8, 5 %	40, 4 %

Tabelle V: Stadieneinteilung der Magen – und Magenstumpfkarcinome im Literaturvergleich (* Magenkarzinom)

	3 – Jahresüberlebenszeit	5 – Jahresüberlebenszeit
Craanen et al. [10] *		17, 0 %
Kujath et al. [21] *	26, 1 %	
Akoh et al. [1] *		11, 0 %
Eigene Daten *	51 %	40, 0 %
Kujath et al. [21]	21, 1 %	
Zerbib et al. [43]		40, 0 %
Eigene Daten	63 %	54, 0 %

Tabelle VI: 3 – und 5 – Jahresüberlebenszeiten der Magen – und Magenstumpf – Karzinome im Literaturvergleich (*Magenkarzinome)

TNM – Klassifikation, (6. Auflage 2003, 1. Nachdruck)

T – Primärtumor

- Tx Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ: intraepithelialer Tumor ohne Infiltration der Lamina propria
- T1 Tumor infiltriert Lamina propria oder Submukosa
- T2 Tumor infiltriert Muscularis propria oder Subserosa
 - T2a Tumor infiltriert Muscularis propria
 - T2b Tumor infiltriert Subserosa
- T3 Tumor penetriert Serosa (viszerales Peritoneum) keine Infiltration benachbarter Strukturen
- T4 Tumor infiltriert benachbarte Strukturen

N – Regionäre Lymphknoten

- Nx regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Metastasen in 1 – 6 regionären Lymphknoten
- N2 Metastasen in 7 – 15 regionären Lymphknoten
- N3 Metastasen in mehr als 15 regionären Lymphknoten

M – Fernmetastasen

- Mx Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0 keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen

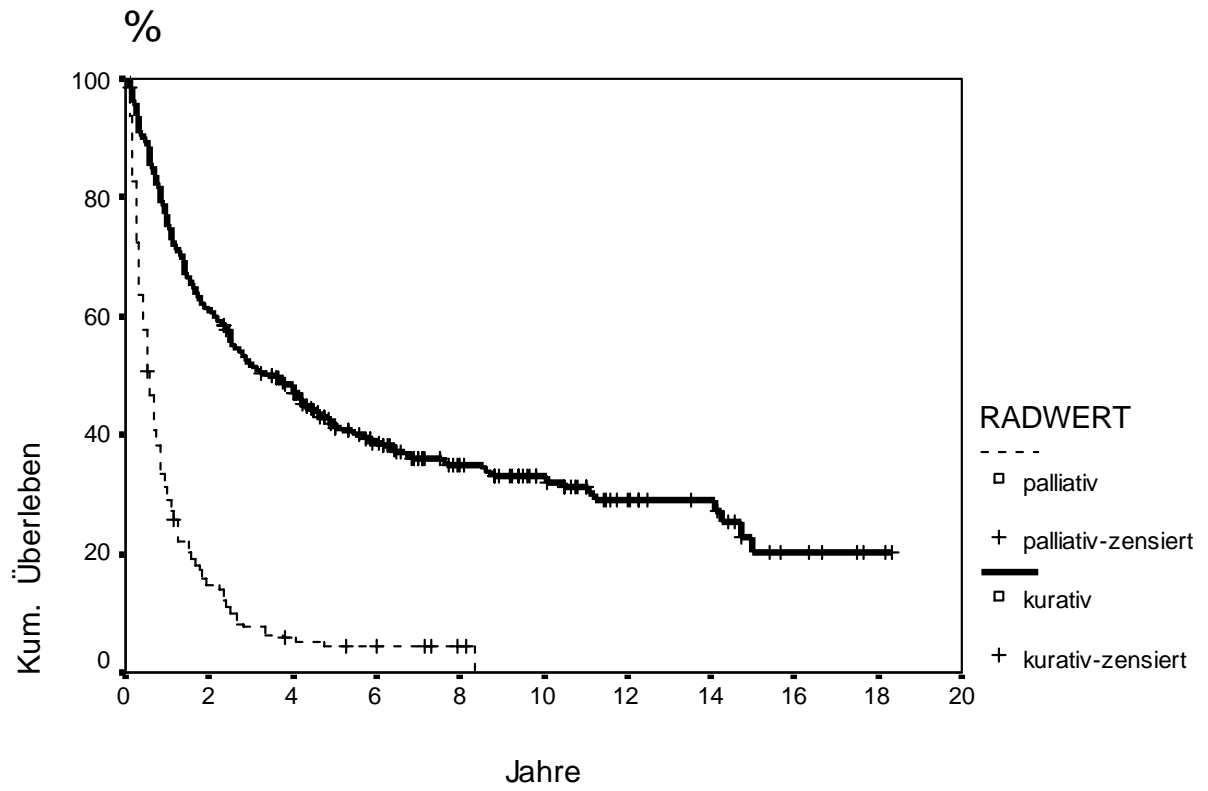


Abbildung: I Überlebenskurven der Magen – und Magenstumpfkarzinome

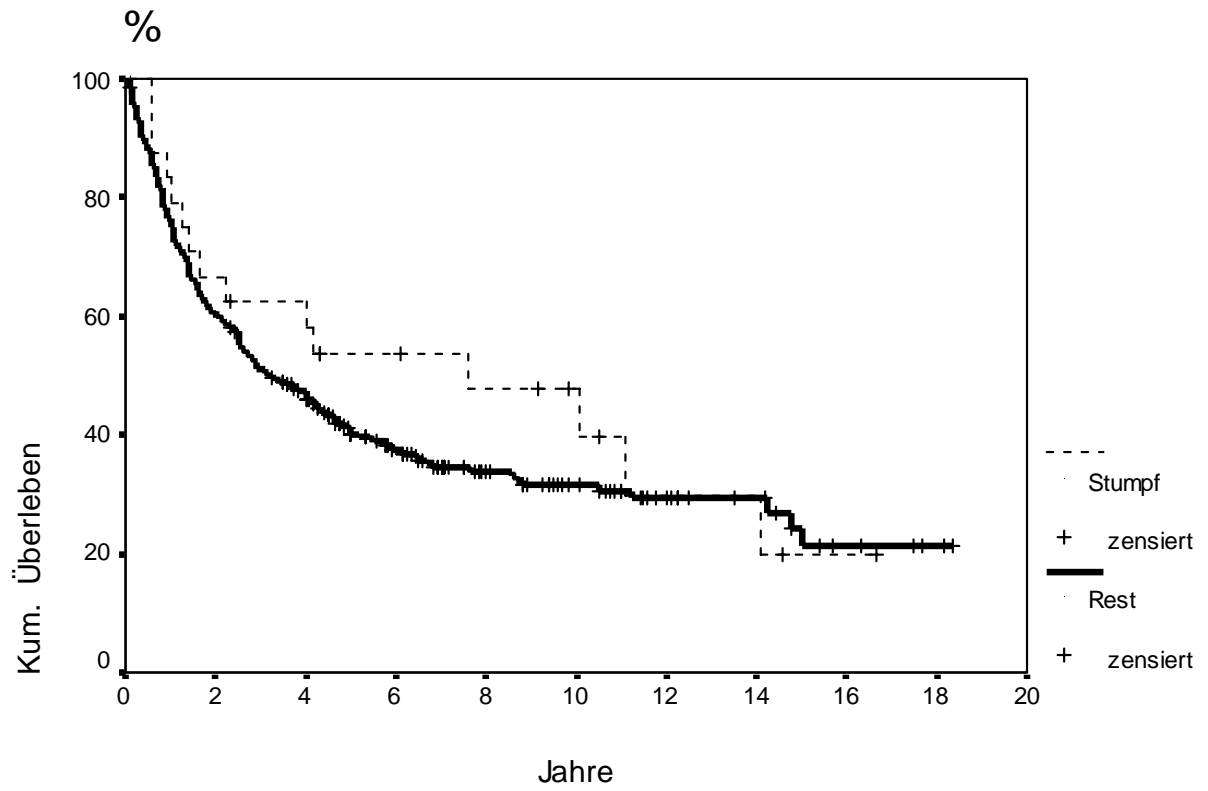


Abbildung: II Überlebenskurven der matched pairs

VII. Literaturverzeichnis

1. Akoh JA, Sedgwick DM, Macintyre IMC
Improving results in the treatment of gastric cancer: an 11 – year audit.
Br J Surg, 78, 1991, 349 – 352

2. An JY, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S
The outcome of patients with remnant primary gastric cancer compared with those having upper onethird gastric cancer
Am J Surg Aug, 194, 2007, 143 – 147

3. Bizer LS
Adenocarcinoma of the stomach: current results of treatment
Cancer, 51 (4), 1983 Feb 15, 743 –745

4. Böttcher K, Becker K, Busch R, Roder JR, Siewert JR
Prognosefaktoren beim Magenkarzinom. Ergebnisse einer uni – und multivariaten Analyse
Chirurgie, 63, 1992, 656 – 661

5. Brando CR, Halpern NB, Aldrete JS
Total gastrectomy for carcinoma
South Med J, 82, 1989, 973 – 976

6. Caspary, Mössner, Stein
Therapie gastroenterologischer Krankheiten
Springer Verlag 2005

7. Chai X, Wang C, Li Y
The early diagnosis and surgical treatment of the gastric stump carcinoma
Journal of Tongji Medical University, 20 (4), 2000, 315 – 317

8. Chan DC, Fan YM, Lin CK, Chen CJ, Chen CY, Chao YC
Roux – en – Y reconstruction after distal gastrectomy to reduce enterogastric reflux and Helicobacter pylori infection
J Gastrointest Surg, 12, 2007 Dec 11, 1732 – 1740

9. Chen L, Tian H, Chen J, He Z, Tao S, Lokesh G, Peng S
Surgical management of gastric stump cancer: a report of 37 cases
J of Zhejiang University Science, 6B (1), 2005, 38 – 42

10. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tygat GNJ
Time trends in gastric carcinoma: Changing patterns of type and location
Am J Gastroenterol, 87, 1992, 572 – 579

11. Cunningham D
The management of gastric cancer
In C. S. McArdle: Surgical Oncology Butterworth 1990, 28 – 51

12. Gardovskis J, Horstmann O, Ohmann C, Verreet PR, Yang Q, Wlasak R, Bösing N, Borchard F, Röher HD
Prognostische Faktoren beim kurativ resezierten Magenkarzinom. Eine uni – und multivariate Analyse
Langenbecks Arch Chir, 380, 1995, 75 – 81
13. Gentsch HH
Maligne Tumoren des Magens
In: Gall FP, Hermanek P, Tonak J, Chirurgische Onkologie. Histologie und stadiengerechte Therapie maligner Tumoren
Springer Verlag, Berlin 1987, 347 – 400
14. Harms V
Biomathematik, Statistik und Dokumentation
Harms Verlag, 7. Auflage, 1998
15. Henne – Bruns D, Dürig M, Kremer B
Duale Reihe Chirurgie
Thieme Verlag, 2003, 327 – 350
16. Hirayama M
Die Epidemiologie des Magenkarzinoms in Japan
In: Berger HG, Bergman W, Oshima H, Das Magenkarzinom. Frühdiagnose und Therapie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1980, 1 – 12
17. Jatzko G, Lisborg PH, Klimpfinger M, Denk H
Extended radical surgery against gastric cancer: Low complication and high survival rates
Jpn J Clin Oncol, 22, 1992, 102 – 106
18. Kaneko K, Kondo H, Saito K, Yamaguchi H, Yokota T, Yamao G, Sano T, Sasako M, Yoshida S
Early gastric stump cancer following distal gastrectomy
Gut, 43, 1998, 342 – 344
19. Kaufmann, Moser, Sauer
Radiologie
Urban&Fischer, 2. Auflage, 2001, 179 – 180
20. Krebsregister: Krebs in Deutschland Häufigkeit und Trends,
Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch – Institut.
3. erweiterte, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, 2002
21. Kujath P, Eckmann C, Broll R, Woltmann A, Hohlbach G
Das Magenstumpfkarcinom Diagnose, operatives Vorgehen und Prognose
Langenbecks Arch Chir, 380, 1995, 108 – 114

22. MacDonald WC, Owen DA
Gastric carcinoma after surgical treatment of peptic ulcer
Cancer, 91, 2001 May 1, 1732-1737
23. Meyer HJ, Jaehne J, Wilke H, Pichlmayr R
Surgical treatment of gastric cancer: Retrospective survey of 1704 operated cases with special references to total gastrectomy as the operation of choice
Semin Surg Oncol, 7, 1991, 365 – 364
24. Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D, Sugimachi K, Hayashi Y, Nose Y
Prediction of survival time after curative surgery for advanced gastric cancer
Eur J Surg Oncol, 18, 1992, 287 – 292
25. Nagakawara A, Miwa K, Nakamura S, Hattori T
Duodenogastric reflux sustains Helicobacter pylori infection in the gastric stump
Scand J Gastroenterol, 9, 2003, 931 – 937
26. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y, Yakeishi Y, Matsukuma A, Enjoji M
Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10.000 patients who underwent primary gastrectomy
Cancer, 70, 1992, 1030 – 1037
27. Noriaki M, Takashi Y, Kouhei A, Hajime N, Masazumi T
Different characteristics of carcinoma in the gastric remnant: Histochemical and immunohistochemical studies
Onkology Reports, 8, 2001, 17 – 26
28. Ohashi M, Katai H, Fukagawa T, Gotoda T, Sano T, Sasako M
Cancer of the gastric stump following distal gastrectomy for cancer
Br J Surg, 94, Jan 2007, 92 – 95
29. Riede U, Schaefer H
Allgemeine und spezielle Pathologie
Thieme Verlag, 1999, 689 – 705
30. Safatle – Ribeiro AV, Ribeiro Jr U, Sakai P, Ishioka S, Gama – Rodrigues J
Gastric stump mucosa: is there a risk for carcinoma?
Arq Gastroenterol, 38, 2001, 227 – 230
31. Schaefer N, Sinning C, Standop J, Overhaus M, Hirner A, Wolff M
Treatment and prognosis of gastric stump carcinoma in comparison with primary proximal gastric cancer
Am J Surg, 194, 2007, 63 – 67
32. Schlag P, Buhl K, Schwarz V
Die neue TNM – Klassifikation und ihre Auswirkung auf die chirurgische Behandlung des Magenkarzinoms
Chirurg, 60, 1998, 8 – 15

33. Schmidt – Matthiesen A, Bechstein W
Magenkarzinom
Viszeralchirurgie, 40, 2005, 68 – 73
34. Schmitz – Moormann P, Hermanek P, Himmelmann GW
Morphological predictors of survival in early and advanced gastric carcinoma
J Cancer res Clin Oncol, 118, 1992, 296 – 302
35. Sandler A, Prinz C, Janetschek P, Grützner U, Lordick F, Schumacher C, Zimmermann F
Magenkarzinom: Manual Gastrointestinaler Tumoren
Klinikum rechts der Isar der TU München, Tumorzentrum München und Zuckschwerdt Verlag München, 7. Auflage, 2006, 26 – 50
36. Shao – Liang H, Ya – Wei H, Cheng – Hu W, She – Qing J, Jing Z
Metastatic pattern of lymph node and surgery for gastric stump cancer
Journal of Surgical Oncology, 82, 2003, 241 – 246
37. Sinning C, Schaefer N, Standop J, Hirner A, Wolff M
Gastric stump cancer – epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment
Eur J Surg Oncol, 33, 2007, 133 – 139
38. Stipa S, Georgia di A, Ferri M, Botti C
Results of curative gastrectomy for carcinoma
J Am Coll Surg, 179, 1994, 567 – 572
39. Takao K, Kenji O, Kanako H, Minoru M, Soichi K, Takeshi S, Yoshihiko N, Hirokazu Y, Tetsuro K, Motohiko A
Prevalence of Helicobacter pylori in the residual stomach after gastrectomy for gastric cancer
Hepato – Gastroenterology, 49, 2002, 128 – 132
40. Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, Yagi S, Kato J, Ohara N, Yoshino T, Imagawa A, Fujiki S, Takata R, , Nagakawara M, Mizuno M, Inaba T, Toyokawa T, Sagaguchi K
Endoscopic submucosal dissection of the remnant stomach after distal gastrectomy
Gastrointest Endosc, 62, 2008, 359-363
41. Takeno S, Noguchi T, Kimura Y, Fujiwara S, Kubo N, Kawahara K
Early and late cancer arising in the remnant stomach after distal gastrectomy
Eur J Surg Oncol, 32, 2006, 1191 – 1194
42. Wilke H, Preusser P, Fink U, Achterrath W, Mayer HJ, Stahl M
New developments in the treatment of gastric carcinoma
Semin Oncol, 1990, 61 – 70
43. Zerbib P, Khoury - Helou A, Chio F, Vandenbrouke F, Chambon J – P
Adénocarcinome sur moignon gastrique
Annales de chirurgie, 128, 2003, 521– 525

44. Zilling TL, Walther BS, Ahren B
Delay in diagnosis of gastric cancer: A prospective study evaluating doctors
patients delay and its influence on five year survival
Anticancer Res, 10, 1990, 411 – 416

Danksagungen

Ich danke Herrn Dr. med. Dr. h. c. P. Sterk für die zu jeder Zeit konstruktive Kritik und die entgegengebrachte Motivation und Unterstützung, sowie die Geduld, die er während der Entstehung dieser Arbeit gezeigt hat.

Herrn Prof. Dr. med. R. Broll danke ich ganz besonders für die guten und produktiven Ratschläge, gerade in der Anfangs – und Entstehungsphase der Dissertation.

Mein Dank gilt ganz besonders Herrn Prof. Dr. Dunst der besonders in der Schlussphase mit sehr viel Engagement und konstruktiven Vorschlägen dieser Arbeit die nötige Form gegeben hat.

Bei Frau Killaitis möchte ich mich sehr für die Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanken, sowie für Ihre Unterstützung bei allen Fragen der Datenerhebung und bei technischen Schwierigkeiten.

Meinen Eltern möchte ich ganz herzlich für ihre immer währende Unterstützung und Motivation danken, die mir nicht nur bei der Erstellung der Dissertation, sondern auch während des gesamten Studiums und darüber hinaus immer wieder sehr viel Kraft, Energie und Mut gibt.

Für ihre aufmunternden und auch kritischen Anmerkungen möchte ich meiner guten Freundin Frau Dr. med. S. Brodbeck danken, die mir immer wieder mein Ziel vor Augen geführt hat und mich in entscheidenden Momenten mit Rat und Tat unterstützt hat.

Ich danke all den Freunden und lieben Menschen, die namentlich hier nicht erwähnt werden können, die mich aber in der Zeit der Entstehung dieser Arbeit begleitet, unterstützt, motiviert und aufgeheitert haben.

Lebenslauf

Kristin Gebauer

geb.: 16. 11. 1980

Schulbildung: 4 Jahre Grundschule in Halberstadt
 2 Jahre Orientierungsstufe in Wittmund
 4 Jahre Gymnasium in Wittmund
 3 Jahre Gymnasium in Jever (Abitur 2000)

Fremdsprachen: Englisch
 Französisch

Berufsausbildung: Medizinstudium
 2 Jahre Universität Ulm (2000 – 2002)
 Physikum 09/2002
 3 Jahre Universität Lübeck (2002 – 2005)
 1. Staatsexamen 09/2003
 2. Staatsexamen 09/2005

Praktisches Jahr (2005 – 2006)

- 8 Monate University of Helsinki, Finnland
 10/05 – 01/06 Department of Neurosurgery, Töölö
 Hospital
 01/06 – 03/06 Department of Plastic Surgery, Töölö
 Hospital
 03/06 – 05/06 Department of General Surgery,
 Meilahti Hospital
- 4 Monate Universität Genf, Schweiz
 06/06 – 09/06 Service de médecine interne, Hôpital
 cantonal universitaire de Genève

3. Staatsexamen 11/06 an der Universität Lübeck

Tätigkeit: 01/07 – 12/07 Assistenzärztin in der Chirurgischen Klinik im
 Krankenhaus Wittmund

01/08 – 02/08 Universitätsklinikum Halle Abteilung für Neurochirurgie

03/08 Assistenzärztin St. Elisabeth Krankenhaus Damme Abteilung für
 Orthopädie und Unfallchirurgie