

1. Zusammenfassung/Abstract

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurde die Mortalität von gastrektomierten Patienten nach unterschiedlich aggressiven Lymphadenektomien (keine, D2-, D3-Lymphadenektomie) und Magenrekonstruktionstechniken (Roux-Y, Rodino, Nakayama) untersucht.

Aus ursprünglich 512 Datensätzen der Klinik für Allgemeine-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes wurden für die Behandlungsjahre 2000-2009 insgesamt 165 Patienten ausgewählt, die wegen eines primären Magenkarzinoms operiert wurden. Bei Operation lag das Durchschnittsalter der Patienten bei 64,9 Jahren. Gemäß Laurén-Klassifikation zeigte sich in 42,6 % ein intestinaler, in 41,1 % ein diffuser sowie bei 16,3 % ein Misch-Typ. T1- bis T2a/b-Tumoren stellten 61,6 % der Karzinome, eine Lymphknotenmetastasierung (N1-N3) fand sich bei 66,1 % und eine Fernmetastasierung bei 20,4 %. Die Ratio entnommener tumorpositiver Lymphknoten betrug 0,27. Bei 30 % der Patienten wurde eine neoadjuvante oder adjuvante oder kombinierte neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie begleitend zum chirurgischen Eingriff durchgeführt.

Eine hohe Operationserfahrung war mit einer besonders kurzen Operationsdauer verbunden. Überwiegend wurde eine Roux-Y-Operation vorgenommen. Bei günstigerer Prognose wurde ein Rodino- oder Nakayama-Magen angelegt. Operationsbedingte Komplikationen fanden sich häufiger bei Patienten mit schlechterer Prognose bzw. Roux-Y-Versorgung. Vor allem Roux-Y-operierte Patienten entwickelten Wundinfektionen, wobei diese Komplikation auch bei D2-Lymphadenektomie etwas häufiger als bei D3-Lymphadenektomie anzutreffen war. Chirurgische Komplikationen wie

Anastomoseninsuffizienz, Nachblutungen, Fasziendehiszenz oder Wundinfektion führten zu einer signifikanten Reduktion der Überlebenszeit (ohne Komplikationen: 51,6 Monate; mit Komplikationen: 31,6 Monate).

Die postoperative Überlebenszeit blieb von der Geschlechtszugehörigkeit unbeeinflusst. Patienten mit intestinalem Tumortyp (62,7 Monate) leben am längsten, Patienten mit Mischtyp am kürzesten (31,6 Monate), wobei dieser Unterschied vermutlich auf einen höheren Prozentsatz prognostisch günstigerer Kardiatumoren in der Patientengruppe mit intestinalem Tumortyp zurückzuführen ist. Mit steigender UICC-Klassifikation sinkt die Überlebenszeit drastisch ab (UICC IA/IB: 65,8 Monate; UICC IV: 18,5 Monate). Das Grading spielte diesbezüglich keine Rolle, die Laurén-Klassifikation hingegen schon (bei Mischtyp kürzeres Überleben). Patienten mit Rodino-Magen überlebten aufgrund der bereits präoperativ günstigeren Ausgangssituation länger als mit Roux-Y- oder Nakayama-Rekonstruktion versorgte Patienten. Eine niedrige Lymphknotenratio bei Rodino-Patienten mag hierbei zusätzlich prognostisch von Vorteil gewesen sein. Eine D2-Lymphadenektomie (77 % aller OPs) führte zu einer signifikant besseren, fast doppelt so langen Überlebenszeit im Vergleich zu einer D3-Lymphadenektomie oder keiner Lymphadenektomie. Ein optimales Operationsresultat scheint primär mit der Erfahrung des Operateurs assoziiert zu sein. Eine hohe Erfahrung lässt eine kurze Operationszeit sogar bei komplizierteren Rekonstruktionsverfahren (Rodino, Nakayama) zu. Operationsbedingte postoperative Komplikationen sollten weitestgehend vermieden werden, um eine Beeinträchtigung der Restlebenszeit des Patienten möglichst zu vermeiden.

Abstract

In this study the mortality of gastrectomised patients with different kinds of lymphadenectomies (none, D2-, D3) and gastric reconstruction techniques (Roux-Y, Rodino, Nakayama) were investigated.

Out of 512 data sets from the clinic of general surgery, visceral-, vessel and pediatric surgery at the university clinic of Saarland/Germany from the time period 2000 to 2009 a total of 165 patients were selected, who underwent surgery because of primary gastric cancer. The mean age of the patients at the time of surgery was 64.9 years. According to the Laurén classification 42.6 % showed intestinal, 41.1% diffuse and 16.3% a mixed type of gastric cancer. T1- to T2a/b type tumors represented 61.6% of all carcinomas. Lymph node metastasis (N1-N3) were found in 66.1% patients and distant metastasis in 20.4% of the cases. The ratio of removed and tumorpositive lymph nodes was 0.27. 30% of the patients underwent a neoadjuvant or adjuvant or combined neoadjuvant and adjuvant chemotherapy prior to the surgical procedure.

A high surgical experience was associated with a short time of the surgical procedure. Roux-Y-surgery was most common. Patients with a good prognosis had a Rodino or Nakayama procedure. Surgically induced complications were found more frequent in patients with bad prognosis or with Roux-Y-procedure. Especially patients with Roux-Y-procedure suffered from wound infection, and this complication was more frequent in patients with D2- compared with D3-lymphadenectomy. Surgical complications like insufficient anastomosis, secondary hemorrhage, fascia dehiscence or wound infections significantly reduced postoperative survival time (cases with complications: 51.6 months; cases without complications: 31.6 months). Postsurgical survival time was not influenced by sex. Patients with intestinal gastric cancer survived longer (62.7 months)

compared to patients with mixed type tumors (31.6 month). This difference might occur due to a higher percentage rate of prognostically more favorable cardiac tumors in the patients group with intestinal gastric cancer. An increasing UICC classification was associated with a drastically reduced survival time (UICC IA/IB: 65.8 months; UICC IV: 18.5 months). Grading played no role in this case, but Laurén classification was important (shorter survival time in patients with mixed gastric cancer). Patients with Rodino procedure showed due to the more favourable preoperative situation a prolonged survival time compared with patients who had a Roux-Y- or Nakayama reconstruction. A low lymph node ratio in Rodino patients may be an additional prognostic advantage. D2-lymphadenectomy (77% of all surgical procedures) led to a significantly and nearly two fold increase of postoperative survival time compared to a D3-lymphadenectomy.

An ideal surgical result seems to be primarily associated with the amount of surgical experience of the surgeon. A high amount of experience leads to a short surgical time even when complicated reconstruction (Rodino, Nakamaya) is necessary. Surgically induced postoperative complications should be avoided because they might decrease postsurgical survival time of the patient.

2. Einleitung

2.1. Inzidenz des Magenkarzinoms

Nach Angaben des Robert Koch-Instituts (2012) erkrankten im Jahre 2008 in der Bundesrepublik Deutschland 9.210 Männer und 6.660 Frauen neu an einem Magenkarzinom (ICD-10: C16). Im gleichen Jahr starben 5.929 Männer und 4.581 Frauen an dieser Tumorentität. Die altersstandardisierte Erkrankungsrate, bezogen auf 100.000 Einwohner des Europa-Bevölkerungsstandards, betrug im Jahr 2008 für Männer 16,8 und für Frauen 8,6. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für das Magenkarzinom liegt in beiden Geschlechtern etwa gleich hoch (♂: 30 %; ♀: 31 %).

Aus dem Epidemiologischen Krebsregister des Saarlandes (2012) lassen sich auf der Basis der zuletzt verfügbaren Daten aus dem Jahre 2009 insgesamt 215 Fälle von Patienten mit Magenkrebs eruieren, wobei der Anteil männlicher Patienten 56,7 % beträgt (siehe Abbildung 1). An der Erkrankung verstarben im gleichen Jahr 160 Personen mit einem nahezu ausgeglichen Geschlechterverhältnis (♂ = 79; ♀ = 81). Diese Zahlen liegen deutlich niedriger als in früheren in der Datenbank verzeichneten Fallzahlen für Magenkarzinom aus dem Jahr 1970. Damals erkrankten noch 358 Personen (♂ = 206; ♀ = 152) neu an Magenkarzinom und es verstarben 307 Personen (♂ = 171; ♀ = 136) an diesem Tumorleiden.

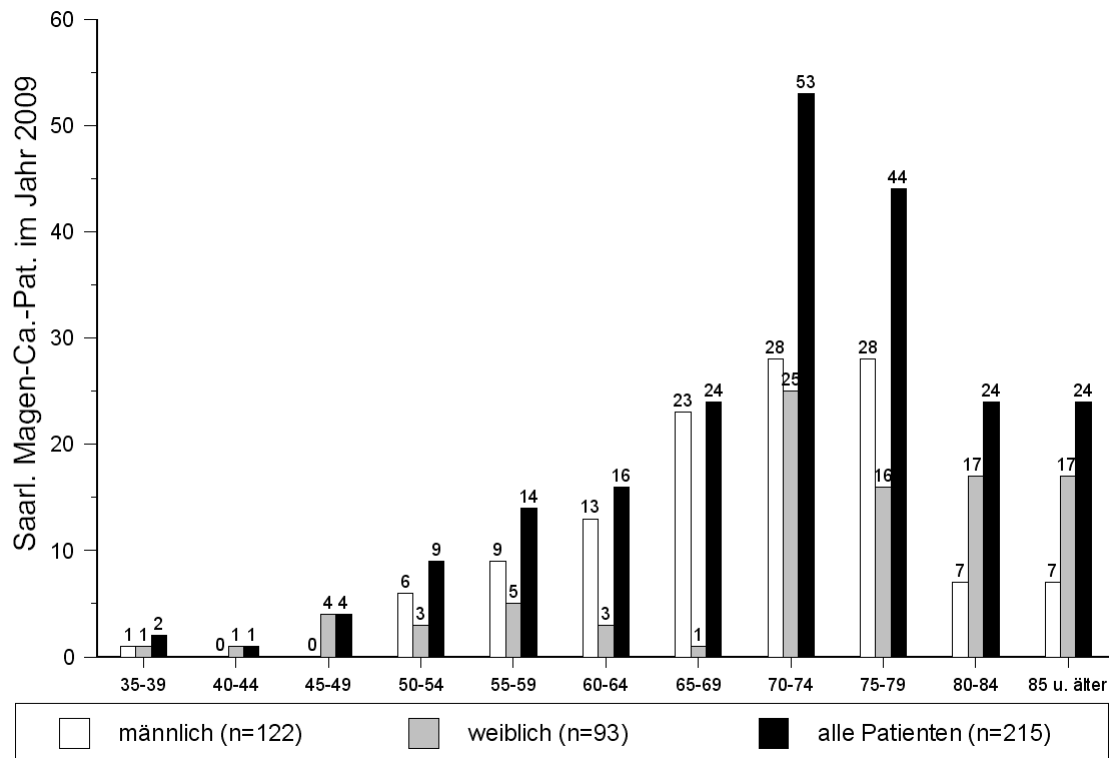


Abbildung 1: An einem Magenkarzinom (ICD-Nr. 151) im Jahre 2009 neu erkrankte männliche und weibliche Patienten im Saarland (Epidemiologisches Krebsregister Saarland 2012)

Das Magenkarzinom zählt zur fünfthäufigsten Krebserkrankung unter Männern und zur sechsthäufigsten unter Frauen (Robert Koch Institut 2012). Männer erkranken im Durchschnitt im Alter von 70 Jahren, Frauen im Alter von 76 Jahren. Dieses Erkrankungsalter liegt bei Männern um ein Jahr und bei Frauen um sechs Jahre höher als das durchschnittliche Erkrankungsalter für Malignome insgesamt (Sendler et al. 2000). Seit über 30 Jahren sinkt die Neuerkrankungsrate und die Mortalität an Magenkarzinom in Deutschland - siehe Abbildung 2.

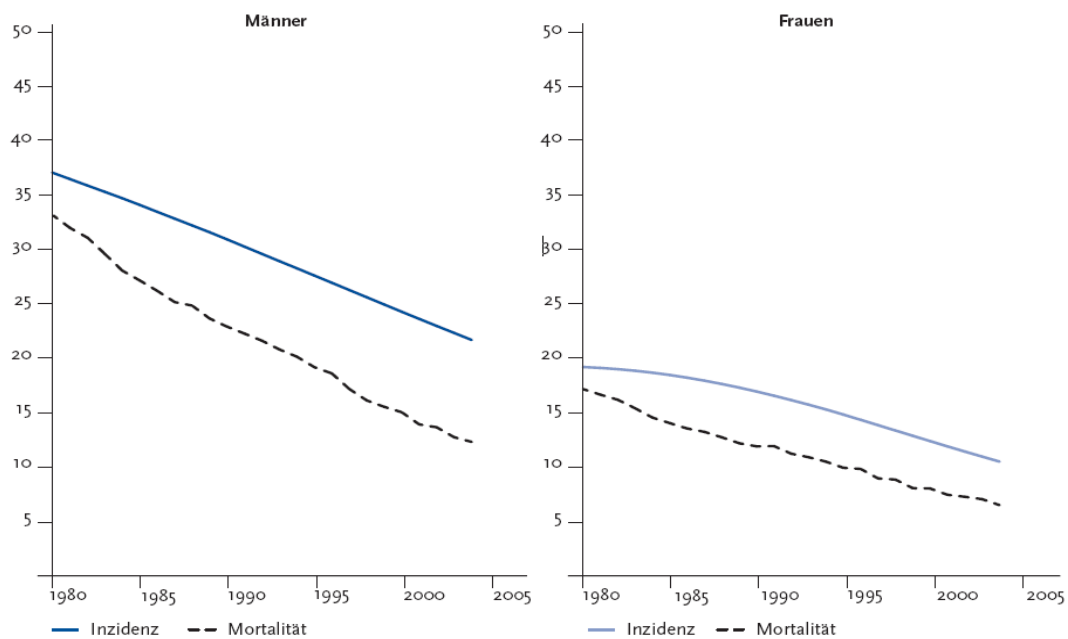


Abbildung 2: Altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität pro 100.000 Einwohner für Magenkarzinom (ICD-10: C16) für Männer und Frauen zwischen 1980 und 2005 in der Bundesrepublik Deutschland (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2008)

Die sinkende Inzidenz des Magenkarzinoms seit den letzten Jahrzehnten ist nach Meyer und Wilke (2011) primär durch eine Verbesserung der Konservierung von Speisen sowie eine bessere Ernährung bedingt. Da jedoch in den westlichen Industrienationen Europas und den USA die Magenkarzinome nur selten (10-15 %) in frühen Tumorstadien diagnostiziert werden, ist trotz weitgehend standardisierter Operationsverfahren die Gesamtprognose der Betroffenen noch nicht entscheidend verbessert worden. Über alle Tumorstadien des Magenkarzinoms hinweg liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 20-25 % mit einer medianen Überlebenszeit nach Diagnosestellung von 24 Monaten (Meyer und Wilke 2011). Patienten, bei denen das Magenkarzinom erst zwischen dem

50. und 70. Lebensjahr diagnostiziert wird, weisen mit 55 % eine günstigere Überlebensrate auf (Bollschweiler et al. 2009).

2.2. Ursachen des Magenkarzinoms

Im Rahmen der Bewertung von Risikofaktoren für die Entwicklung eines Magenkarzinoms wird zwischen endogenen und exogenen Faktoren unterschieden.

Unter den endogenen Risikofaktoren für ein Magenkarzinom wird die chronisch-atrophische Gastritis Typ A, die perniziöse Anämie und die Achlorhydrie angeführt. Bei rezidivierenden Ulcera der Magenschleimhaut sowie adenomatösen Magenpolypen und einem Morbus Ménétrier wird eine gehäufte Magenkarzinomrate beschrieben (Ruf et al. 2001). Es finden sich aber auch diverse exogene Risikofaktoren, bei denen ein Zusammenhang mit dem gehäuften Auftreten von Magenkarzinom nachweisbar ist.

Der exzessive Konsum von Salz wurde auf Basis epidemiologischer Untersuchungen in Verbindung mit einer erhöhten Inzidenz von Magenkarzinomen gebracht. Dabei wurde ein um das 2,1- bis 6-fach erhöhtes Risiko angegeben (Kono und Hirohata 1996, Ramon et al. 1993, Nazario et al. 1993). Allerdings konnte diese Ansicht in umfangreichen Kohortenstudien mit mehreren Millionen Teilnehmern nicht bestätigt werden. Auf der Basis von 2.228.129 untersuchten Personen konnten Kim et al. (2010) nachweisen, dass die Magenkarzinomrate bei männlichen und weiblichen Personen mit hohem Salzkonsum lediglich um das 1,1-fache (^{95%}KI: 1,03-1,17) erhöht ist und somit Salz lediglich einen marginalen Beitrag zur Magenkarzinomrate leistet.

Der Nitrit- und Nitratgehalt von Nahrungsmitteln kann zu einer Steigerung des Magenkarzinomrisikos beitragen. Nach Risch et al. (1985) erhöht die Nitritaufnahme das Ma-

genkarzinomrisiko um das 2,61-fache. Sanchez-Diez et al. (1992) fanden bei einem ein- bis zweimal wöchentlichen Konsum (2,35-fach erhöhtes Risiko) bzw. bei täglichem Konsum (3,34-fach) von gepökelten, luftgetrockneten Wurstwaren ein teilweise noch höheres Magenkarzinomrisiko im Vergleich zu Kontrollpersonen. Eine Fall-Kontrollstudie von Buiatti et al. (1990) zeigte einen Anstieg des Magenkarzinomrisikos mit steigender Zufuhr von Nitriten und Nitraten durch Nahrungsmittel. Es wurden 1.016 Krebs- und 1.159 Kontrollpatienten befragt. Die Autoren unterteilten das Gesamtkollektiv hinsichtlich des Nitrit- und Nitratkonsums in fünf gleich große Quintile, wobei das relative Risiko im 1. Quintil mit der geringsten Nitrit- und Nitrataufnahme zu 1,0 gesetzt wurde. Es zeigte sich für die Nitratzufuhr keine Steigerung des Karzinomrisikos, jedoch war bei der Nitritzufuhr mit zunehmender Menge ein Ansteigen des Erkrankungsrisikos auf das 1,9-fache im 5. -Quartil feststellbar.

Nitrosamine, die in geringen Mengen u.a. in gepökeltem Fleisch, in alkoholischen Getränken sowie in Tabakrauch vorkommen (Anderson et al. 1996) erhöhen ebenfalls das Magenkarzinomrisiko um das 1,3 bis 3,6-fache (Bartsch et al. 1992, La Vecchia et al. 1995, De Stefaani et al. 1998).

Fall-Kontroll- und Kohortenstudien zeigten, dass Rauchen das Magenkarzinomrisiko um das 2,4-fache steigert (Hansson et al. 1994, Vaughan et al. 1995, Zhang et al. 1996). Starker Alkoholkonsum erhöht die Magenkarzinomrate ebenfalls in einigen Untersuchungen (Jedechowski et al. 1993, Kabat et al. 1993). Eine positive Familienanamnese disponiert ebenfalls für Magenkarzinom. So weisen Patienten, bei denen bereits ein naher Verwandter ein Magenkarzinom erlitten hat, ein 2,1fach erhöhtes Risiko auf. Dieses Risiko erhöht sich auf das 5,1fache, wenn zwei oder mehr nahe Verwandte vom Magenkarzinom betroffen sind (Meining et al. 1998, Morita et al. 1998). Ein hoher

Body Mass-Index erhöht das Risiko für Magenkarzinom um das Dreifache (Inoue et al. 1994, Vaughan et al. 1995).

Eine der Hauptursachen für Magenkarzinom dürfte jedoch das Bakterium *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) sein (Sendler et al. 2000). Bei *H. pylori* handelt es sich um ein spiralgiges, gram-negatives, mikroaerophiles Bakterium, welches nach seiner Ansiedelung in eine kokkoide Form übergeht (Kusters et al. 1997, Suerbaum et al. 1993). Der Keim ist in der Lage, sich im viskösen Magenschleim mittels eines Bündels von 5 bis 6 unipolaren Flagellen fortzubewegen. Da *H. pylori* von einer Phospholipidschicht umgeben ist, ist dieser vor der Wirkung der Magensäure geschützt (Solnick et al. 1992). *H. pylori* findet sich häufig bei Wirbeltieren, und seine relevanteste ökologische Nische ist die gastroduodenale Schleimhaut, auch wenn er bereits in der Gallenblasenschleimhaut (Kawaguchi et al. 1996) nachgewiesen wurde. Zusätzlich findet sich *H. pylori* auch in Stuhlproben, Speichel und Zahnstein (Vaira et al. 2000).

Obwohl bereits Goodsir (1842) sowie Hasse und Kolliker (1847) im Magensaft von Patienten erste Keimbesiedelungen mit Hefepilzen (Sarcinae) nachweisen konnten, war man über lange Zeit der Meinung, dass der Magensaft nahezu steril sei (Burget 1920). Erstmals wies Doenges (1938) Spirochäten in 43 % von 242 im Rahmen von Autopsien untersuchten Mägen nach, die aber von anderen Autoren (Freedburg und Barron 1940) als nichtpathogene Opportunisten fehlinterpretiert wurden. Erst durch die Wiederentdeckung von *H. pylori* in Proben von Patienten mit Erkrankungen der Magenschleimhaut (Warren und Marshall 1983) stellte sich in späteren Studien heraus, dass mehr als 95 % der Patienten mit Duodenalulzera, 70 – 80 % der Patienten mit Magenulzera sowie 60 % der Dyspepsie-Patienten *H. pylori*-positiv sind (Ormand und Talley 1990, Rauws et al. 1988).

Die Übertragung des Erregers erfolgt überwiegend oro-oral, gastro-oral und fäkal-oral sowie über Vektoren. Zumindest in Entwicklungsländern ist der oro-orale und fäkal-orale Übertragungsweg im Kindesalter am bedeutsamsten (Varia et al. 2000). Ob Infizierte klinische Manifestationen entwickeln, hängt von der Virulenz des *H. pylori*-Stammes, der genetischen Disposition des Wirtes sowie von verschiedenen Umweltfaktoren ab (Dundon et al. 2001). Entsprechende Faktoren und ihre Bedeutung sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Virulenzfaktoren von *H. pylori* und ihre Funktion (Fischer et al. 2009)

Virulenzfaktoren	Funktion
Kolonisationsfaktoren	
Flagellen	Beweglichkeit, essentiell für die Kolonisation
Urease	Harnstoffmetabolisierung (dadurch Säureprotektion)
Adhäsine	Anheftung an Mukosazellen
Etablierungsfaktoren	
Superoxiddismutase	Resistenz gegen Phagozyten
Katalase	Resistenz gegen Phagozyten
Hitzeschockprotein	Chaperonfunktion (Unterstützung der Proteinfaltung), Mithilfe beim Nickeleinbau-/transport in die Urease
Lewis x und y	Langzeitpersistenz des Erregers
Schädigungsfaktoren	
Zytotoxin-assoziiertes Antigen (cagA)	Unbekannt
vakuolisierendes Zytotoxin (vacA)	Zellschädigung, Störung der transepithelialen Barriere
Neutrophilen-aktivierendes Protein (NAP)	Aktivierung der neutrophilen Granulozyten

Die Virulenzfaktoren vacA und cagA sind nur bei einigen *H. pylori*-Stämmen vorhanden und sind besonders häufig mit schweren klinischen Manifestationen der Infektion assoziiert sowie vor allem in westlichen Industrienationen präsent (Blaser et al. 1995, Kuipers et al. 1995, Nomura et al. 2002, Parsonnet et al. 1997, Rugge et al. 1999, van Dorn et al. 1999).

Da sich entwicklungsgeschichtlich die Infektion des Menschen mit *H. pylori* bereits vor dem Zeitpunkt des Beginns der Auswanderungsphase der Menschheit aus Afrika ereignet haben dürfte (Linz et al. 2007), ist die unterschiedliche regionale Verbreitung von *H. pylori*-Stämmen mit differierendem *cagA*-/*vagA*-Profil die Erklärung für unterschiedlich hohe Magenkarzinomraten. So wird in einigen asiatischen Ländern (z.B. Japan) eine sehr hohe Magenkarzinomrate bei *H. pylori*-positiven Patienten vorgefunden, während bei ebenso häufig *H. pylori*-positiven Patienten aus Ländern in Afrika die Magenkarzinomrate nicht erhöht ist (Yamaoka et al. 2008).

Ursächlich hierfür ist eine unterschiedliche Inzidenzrate für Magenkarzinom in Abhängigkeit vom *H. pylori*-Stamm. Falush et al. (2003) konnten im Rahmen gen-technischer Analysen aus diversen *H. pylori*-Stämmen vier große Cluster identifizieren:

1. Cluster: hpEurope - besonders häufig in Europa
2. Cluster: hpEastAsia - Verbreitung primär in Ostasien; darunter finden sich Unter-Cluster wie hspMaori (Polynesien), hspAmerind (amerikanische Ureinwohner) und hspEAsia (ostasiatische Subpopulation).
3. Cluster: hpAfrica1 - Vorkommen im östlichen Afrika; darunter weiter Unter-Cluster wie hspWAfrica (Westafrika, Südafrika, Amerika) sowie hspAfrica (nur in Südafrika)
4. Cluster: hpAfrica2 - Auftreten primär in Südafrika

Nach Yamaoka et al. (2008) kam es während der menschlichen Besiedelung des Planeten zu Umschichtungen der Clusterverteilung von *H. pylori*. Vor der Ära des Christoph Columbus in Amerika war dort ausschließlich der Cluster hpAmerind verbreitet, der durch die europäische Einwanderung durch hpEurope ersetzt wurde. Die Inzidenzraten für Magenkarzinom hängen vom jeweiligen *H. pylori*-Stamm ab. Im Besiedelungsbe-

reich von hpEurope liegen sie zwischen 9 % und 44 %, bei Besiedelung mit hpEastAsia zwischen 5 % und 70 % und bei hpAfrica nur bei 5 % bis 6 % (Yamaoka et al. 2008).

2.3. Histologie, Klassifikation, Lokalisation, Grading, Staging und Metastasierung des Magenkarzinoms

Histologisch wird das Magenkarzinom mittels zwei Bewertungssystemen (Laurén, WHO) differenziert. Die Laurén-Klassifikation (Laurén 1960) orientiert sich am Wachstumsmuster des Tumors und gliedert dieses in intestinale, diffuse sowie gemischte Tumoren auf. Der intestinale Typ (ca. 60 % der Magenkarzinome) stellt sich hierbei als Tumor mit geschlossenem Wachstumsmuster und Drüsenformation dar, der sich vor allem bei T1-Karzinomen (Frühstadium) findet. Der diffuse Typ, welcher etwa 36,5 % aller Magentumoren darstellt, zeichnet sich durch wenige bis fehlende Drüsenformationen aus. Der intestinale Typ findet sich vor allem bei high-risk-Populationen und ist mit einer günstigeren Prognose assoziiert (Adam und Efron 1989).

Die Klassifikation nach WHO unterscheidet demgegenüber zwischen einem tubulären, papillären und muzinösen Adenokarzinom sowie Siegelringkarzinomen. Diese stellen bis zu 95 % aller Karzinome des Magens dar. Adenosquamöse Karzinome hingegen repräsentieren lediglich 4 % aller Magenkarzinome. Weitere Subtypen (Plattenepithelkarzinom, undifferenzierte und unklassifizierte Karzinome) weisen einen Anteil von jeweils unter einem Prozent auf (Menges 2004, Munson und O'Mahony 2005).

Die Lokalisation der Magenkarzinome wurde zu Beginn des Erhebungszeitraums nicht genau erhoben, sondern verstärkt erst ab den 1990er Jahren. Deshalb ist die des im Epidemiologischen Krebsregister Saarland (2012) zwischen 1970 und 2009 erhobene Fallzahl von Magenkarzinomfällen ohne Lokalisationsangabe gesunken (1970: 96,4 % auf 2009: 70,1 %). Der Anteil von Patienten mit Cardia- (1970: 1,1 % auf 2009: 48,3 %) und Funduskarzinomen (1970: 0 % auf 2009: 5,3 %) schien deshalb zu steigen. Die Fälle mit Magenkarzinomen der kleinen und großen Magenkurvatur blieben insgesamt gering, jedoch schien der Anteil von Patienten mit Magenkarzinomen im Bereich des Magenkorpus (1970: 0 % auf 2009: 31 %) zuzunehmen. Im Antrum stieg die Häufigkeit von 0,3 % (1970) auf 44,1 % (2009), während im Bereich des Pylorus (1970: 2,3 % auf 2009: 5,4 %) nur eine leichte Zunahme auf niedrigem Niveau aufzuweisen schien. Für sonstige Lokalisationen (1970: 0 % auf 2009: 19,4 %) schien ebenfalls eine Zunahme aufzutreten - siehe Tabelle 2. Aufgrund der Erhebungsmodalitäten hat sich aber die Diagnose eher nicht verbessert, sondern die Lokalisation wurde im Laufe der Erhebungsphase nur genauer angegeben.

Tabelle 2: Veränderung der Verteilung der Lokalisation des Magenkarzinoms im Epidemiologischen Krebsregister Saarland (2012)

Jahr	Lokalisation des Magenkarzinoms (Anzahl der Fälle/Gesamtfallzahl)								
	Cardia	Fundus	kleine Kurvatur	große Kurvatur	Corpus	Antrum	Pylorus	sonstige Lokalisation	nicht näher bez.
1970	4/358	0/358	0/358	0/358	0/358	1/358	8/358	0/358	345/358
1980	30/346	3/346	2/346	0/346	9/346	39/346	4/346	1/346	258/346
1990	20/249	2/249	2/249	1/249	13/249	18/249	3/249	0/249	190/249
2000	37/221	0/221	4/221	0/221	20/221	23/221	5/221	19/221	113/221
2009	45/93	5/93	5/93	1/93	29/93	41/93	5/93	18/93	66/93

Das Stagingssystem des Magenkarzinoms basiert auf der TNM-Klassifikation der Union International Contre le Cancer (UICC) aus dem Jahre 1997 (Wittekind und Wagner

1997). Das T-Stadium untergliedert sich in die Stadien T1 bis T4, welche die Eindringtiefe des Primärtumors beschreiben. Bis zum Jahre 1987 wurde in der N-Klassifikationsbewertung noch die anatomische Lage des Tumors sowie der Abstand von Primärtumor und betroffenem Lymphknoten zugrundegelegt. Diese Bewertung wurde ab dem Jahre 1997 durch die Anzahl tumorbefallener Lymphknoten ersetzt. Im Bereich des Kompartiments I sollen mindestens 15 Lymphknoten entfernt und bei Resektionen im Bereich des Kompartiments II mindestens 25 Lymphknoten entnommen und pathologisch untersucht werden, um eine korrekte Stadieneinteilung und ein adäquates Staging zu ermöglichen (Gunji et al. 2003). Die Fernmetastasierung (M) differenziert zwischen Metastasen in nicht regionären Lymphknoten (M1a), Metastasen an anderen Lokalisationen als dem Peritoneum und der Pleura (M1b) sowie Metastasen am Peritoneum und der Pleura (M1c). Die prognostisch von hoher Bedeutung bleibende R-Bewertung (Residualtumor/-gewebe) muss bei allen Patienten nach dem chirurgischen Eingriff angegeben werden, da R1- oder R2-Resektionen therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen bzw. zu Modifikationen des Behandlungsplans und einer Verschlechterung der Prognose führen (Siewert et al. 1997, Katai et al. 2000) - siehe auch Tabelle 3.

Tabelle 3: TNM- und R-Klassifikation des Magenkarzinoms (Sobin und Wittekind 2002)

T-Klassifikation (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 (Magenfrühkarzinom)
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria oder Subserosa (ggf. auch gastrische Ligamente, jedoch keine Serosapenetration)
T3	Tumor penetriert Serosa (viszerales Peritoneum), infiltriert aber nicht benachbarte Strukturen
T4	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen (Milz, Colon transversum, Leber, Zwerchfell, Pankreas, Bauchwand, Nebenniere, Niere, Dünndarm oder Retroperitoneum)
N-Klassifikation (regionale Lymphknoten)	
Regionale Lymphknoten umfassen die perigastrischen Lymphknoten an der großen und kleinen Kurvatur, die LK-Gruppen entlang der linken A. gastrica, der A. hepatica communis, der A. lienalis, am Truncus coeliacus und die hepatoduodenalen LKs. Befall von anderen intraabdominellen LKs (hepatoduodenal, retropankreatisch, im Mesentrium oder paraaortal) werden als Fernmetastasen eingestuft	
Nx	regionäre LKs können nicht beurteilt werden
N0	keine regionären LK-Metastasen vorhanden
N1	Metastasen in 1-6 regionären LKs
N2	Metastasen in 7-15 regionären LKs
N3	Metastasen in > 15 LKs
M-Klassifikation (Fernmetastasen)	
Mx	Vorhandensein von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	keine Fernmetastasen vorhanden
M1a	Metastasen in nicht-regionären Lymphknoten
M1b	Metastasen an anderen Lokalisationen als dem Peritoneum und der Pleura
M1c	Metastasen am Peritoneum und der Pleura
Residualtumor (postoperativ)	
R0	kein residueller Tumor vorhanden (makro-/mikroskopisch tumorfrei)
R1	mikroskopisch residueller Tumor vorhanden (Schnittträger nicht tumorfrei)
R2	makroskopisch residueller Tumor vorhanden

Das Grading des Magenkarzinoms erfolgt in vier Stufen, nämlich gut differenziert (G1), mäßig differenziert (G2), schlecht differenziert (G3) und undifferenziert (G4).

Allerdings ist diese Einteilung subjektiv und hängt in erheblichem Umfang vom beurteilenden Pathologen ab (Schmitz-Moormann et al. 1992).

Die Metastasierung des Magenkarzinoms erfolgt sowohl in der Magenwand als auch in den angrenzenden Organen (Duodenum, Ösophagus, Leberhilus, Diaphragma, Colon transversum, Pankreas). Eine hämatogene Verbreitung betrifft vor allem Leber, Lunge und Knochen; in seltenen Fällen können die Ovarien in Form des sog. Krukenbergtumors („Abtropfmetastasen“) betroffen sein. Häufig ist dies jedoch bei Siegelringzellkarzinomen. Eine Metastasierung über die Lymphbahnen findet bereits bei 15 % aller Magenkarzinome im T1-Stadium statt (Nakamura et al. 1992). Je tiefer der Primärtumor die Magenwand infiltriert und je größer der Primärtumor wird, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für den Befall von Lymphknoten (Hochwald et al. 1999, Seto et al. 1997, Nakamura et al. 1992). Ist nur die Mucosa vom Tumor infiltriert worden, beträgt die Rate an Lymphknotenmetasen zwischen 1 und 3 %. Liegt aber bereits ein Befall der Submucosa vor, steigt die Rate auf 11 – 20 % (Gotoda et al. 2000, Kurihara et al. 1998, Namieno et al. 1998). Der schnelle Anstieg der Metastasierungsrate mit zunehmender Infiltrationstiefe erklärt sich durch die anatomische Verteilung der Lymphabflusswege in der Magenwand. Die Lymphdrainage erfolgt erst verstärkt in der tiefen Lamina propria (Craanen et al. 1991). Der Tumorbefall beginnt primär an den unmittelbar angrenzenden perigastrischen Lymphknoten und schreitet entlang der Arteria gastrica zum Milzhilus fort (Maruyama et al. 1989).

Allerdings ist die präoperative Erfassung des Lymphknotenbefalls nach wie vor schwierig. Mittels endoluminaler Endosonographie wird auf der Basis der alten TNM-Klassifikation nur eine diagnostische Genauigkeit von 65 – 87 % für magenwandnahe Lymphknoten erreicht (Rösch 1995). Nach der neuen Klassifikation dürfte diese Sensi-

tivität noch niedriger liegen, da nicht mehr die Nähe der Metastase zum Tumor, sondern die Anzahl der befallenen Lymphknoten entscheidend ist (Wittekind und Wagner 1997).

2.4. Chirurgische Therapie des Magenkarzinoms

Die operative Behandlung des Primärtumors hat dessen vollständige Entfernung unter Berücksichtigung eines ausreichenden Sicherheitsabstandes zum Ziel. Dieser beträgt beim intestinalen Tumortyp 5 cm und beim diffusen Tumortyp 8 cm (Meyer und Wilke 2011). Die radikale, vollständige Exstirpation des Tumors im Sinne einer R0-Resektion ist derzeit aus kurativer Perspektive der einzige unimodale Therapieansatz. Dieses Erkenntnis ist nicht neu, sondern beruht auf älteren Untersuchungen wie jener von Roder et al. (1993). Diese zeigten in einem Kollektiv von 1.654 Magenkarzinom-patienten, dass bei den 1.182 Patienten mit UICC-R0-Resektion das Überleben mit 47,7 Monaten signifikant länger war als jene der verbleibenden Patienten mit R1/2-Resektion (23,2 Monate).

Beim Vorliegen oberflächlich gelegener Magenkarzinome besteht die Möglichkeit der endoskopischen und kompletten en-bloc-Resektion. Dies setzt einen T1aN0M0-Befall mit einer Läsionsgröße < 2 cm (erhabener Tumortyp) bzw. < 1 cm (flacher Tumortyp) und einem G1-/G2-Differenzierungsgrad voraus. Bei größeren Tumortypen ist die vollständige konventionelle chirurgische Resektion des Karzinoms einschließlich der regionären Lymphknoten zwingend erforderlich. Dabei ist die Entfernung der regionären Lymphknoten im Kompartiment I und II (sog. D2-Lymphadenektomie) derzeit der ope-

rative Standard bei kurativ intendiertem Vorgehen. Im Rahmen dieser therapeutischen Lymphadenektomie (LAD) ist die Entnahme von mindestens 16 Lymphknoten erforderlich, um einen pN0-Status sicher beurteilen zu können. Bei einer D2-Lymphadenektomie ohne Splenektomie/Pankreaslinksresektion steigt die Zahl der zu entnehmenden regionären Lymphknoten auf 25 Stück an (Moehler et al. 2011).

Es sollten zum allgemeinen Verständnis die drei verschiedenen Arten der Lymphadenektomie erläutert werden. Die D1-Lymphadenektomie (einfache oder Standardlymphadenektomie) umfasst die Lymphknoten entlang der kleinen und großen Kurvatur (Kompartiment 1; LK-Stationen 1-6). Bei der D2-Lymphadenektomie (systematische oder radikale Lymphadenektomie) werden zusätzlich weiter vom Tumor entfernte regionale Lymphknoten der Stationen 7-11 entfernt (Kompartiment I + II). Die D3-Lymphadenektomie stellt eine als Ausweitung der LK-Dissektion auf nicht regionale Lymphknoten des Lig. hepatoduodenale (LK 12), retroduodenal (LK 13) und paraaortal (LK 14-16) (Kompartiment I + II + III) dar. Die entsprechenden LK-Stationen zeigt die Abbildung 3.

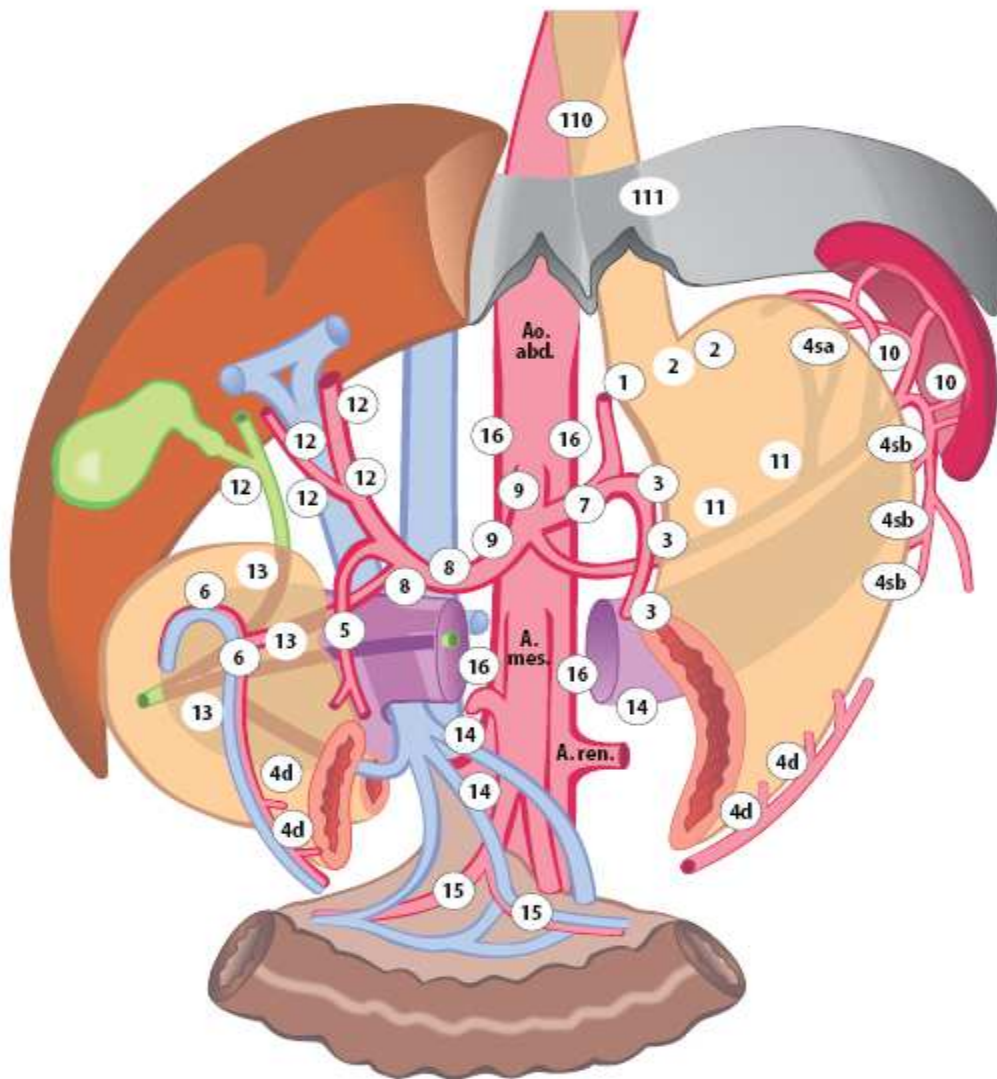


Abbildung 3: Lymphabflusswege in den einzelnen LK-Stationen der Kompartimente I (Station 1-6), II (Station 7-12) und III (Stationen 13-16) gemäß der Klassifikation der Japanese Research Society for Gastric Cancer (Siewert et al. 2006). Station 1: rechts parakardial; 2: links parakardial; 3: kleine Kurvatur; 4: große Kurvatur; 4 sa: Aa. gastricae breves; 4 sb: A. gastroepiploica sinistra; 4 d: A. gastroepiploica dextra; 5: kranial des Pylorus; 6: kaudal des Pylorus; 7: A. gastrica sinistra; 8: A. hepatica communis; 9: Truncus coeliacus; 10: Milzhilus; 11: A. lienalis; 12: Lig. hepatoduodenale; 13: hinter dem Pankreaskopf; 14: Mesenterialwurzel 15: A. colica media; 16: Aorta abdominalis; 110: paraösophageal kaudal; 111: Zwerchfell (Bildquelle: www.springerimages.com, Zugriff: 19.08.2012)

Eine D2-Resektion bietet einen signifikanten Überlebensvorteil (11-Jahres-Überlebensrate 47 %) im Vergleich zu einer D1-Resektion (11-Jahres-Überlebensrate: 33 %), und auch die Rate lokoregionärer Rezidive war geringer (Hartgrink et al. 2003, Hartgrink et al. 2009). Eine D2-Lymphadenektomie ohne gleichzeitige Splenektomie und Pankreaslinksresektion führt bei erfahrenen Chirurgen nicht zu einer Erhöhung der Letalität der Patienten (Marayuma et al. 1998, McCulloch et al. 2003, Siewert et al. 1998, Stein et al. 2002, van de Velde und Peeters 2003). Die D2-Technik ist deshalb nach Moehler et al. (2011) bei lokal fortgeschrittenem Magenkarzinom das Operationsverfahren der Wahl. Eine D3-Lymphadenektomie umfasst die Lymphadenektomie der Kompartimente I bis III, so dass es sich hierbei also um den radikalsten Eingriff handelt. Bisher gibt es nur wenige größere Studien, die D3-, D2- und D1-Lymphadenektomien verglichen haben und die zu widersprüchlichen Ergebnissen gelangt sind. Zhang et al. (2010) vertreten die Auffassung, dass eine D3-Lymphadenektomie bei entsprechend vorhandener Erfahrung des Operateurs und optimalem postoperativen Management mit einer niedrigeren Mortalitätsrate und einem besseren Outcome verbunden ist als D2- und D1-Lymphadenektomien. Ältere Studien (Cuschieri et al. 1999, Hartgrink et al. 2004) zeigten keinen onkologischen Vorteil bei höherer Morbidität und Mortalität nach D3-Lymphadenektomie. Zhang et al. (2010) erklären dies durch eine geringere operative Erfahrung im Umgang mit der D3-Lymphadenektomie-Technik in den älteren Studien.

Da etwa 70 % aller Magenkarzinome in einem fortgeschrittenen Tumorstadium operiert werden und sich lediglich 25 % der Tumoren im distalen Drittel des Magens befinden, ist die Gastrektomie zum Regeleingriff bei derartigen Tumoren geworden. Eine Gastrektomie ist bei diffusem Tumortyp (Laurén-Klassifikation) der Regeleingriff sowie bei

Lokalisation entsprechender Tumoren im oberen Magendrittel. Lediglich bei kleinen Tumoren vom intestinalen Typ im distalen Magendrittel ist eine subtotale distale Resektion angemessen, wobei ein in situ gemessener Sicherheitsabstand von 5 cm nach oral einzuhalten ist (Ruf et al. 2001).

Eine perioperative, also eine präoperativ begonnene (neoadjuvante) und postoperativ fortgesetzte (adjuvante) Chemotherapie ist bei Patienten mit lokalisiertem Adenokarzinom des Magens sowie Karzinomen des ösophagogastralen Übergangs angezeigt. Ein Vorteil dieses Therapieansatzes leitet sich aus der MAGIC-Studie (Cunningham et al. 2006) ab. In dieser Untersuchung wurden 250 Patienten mit resezierbarem Karzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des distalen Ösophagus mittels perioperativer Chemotherapie und operativer Therapie versorgt. Die Chemotherapie bestand aus drei prä- und drei postoperativen Zyklen von Epirubicin (i.v.; 50 mg/m² Körperoberfläche) und Cisplatin (i.v.; 60 mg/m² KOF) am 1. Tag und einer kontinuierlichen Fluorouracilgabe (200 mg/m² KOF) über 21 Tage. Im Vergleich zu einer aus 253 Patienten bestehenden Kontrollgruppe, die nur chirurgisch behandelt worden waren, lag die 5-Jahres-Überlebensrate nach perioperativer Chemotherapie und durchgeführter Gastrektomie bei 36 % vs. 23 %.

Während die Kontinuität des Gastrointestinalkanals nach distaler Tumorresektion durch eine Billroth I- oder Billroth II-Anastomose wiederhergestellt werden kann, gibt es für die Rekonstruktion nach Gastrektomie eine Vielzahl von Methoden. Nach Schumacher et al. (1999) existieren hierfür über 50 verschiedene Verfahren, die sich im Grundsatz jedoch auf zwei Rekonstruktionsprinzipien zurückführen lassen.

Das erste Prinzip, unter welches die meisten Operationstechniken fallen, beruht auf einer Ösophagojejunostomie. Sie ist nach Schumacher et al. (1999) die älteste und

derzeit international immer noch gebräuchlichste Methode der Rekonstruktion nach Gastrektomie. César Roux (1893) wandelte diese Technik durch eine tief aborale End-zu-Seit-Einpflanzung der zuführenden Schlinge ab. Hunt führte 1952 die Pouchrekonstruktion ein. Der Refluxproblematik wurde sowohl durch die Roux-Y-Ableitung- als auch durch Oesophagojejunoplastic und deren Modifikationen entgegengewirkt (Schumacher et al. 1999) - siehe Abbildung 4.

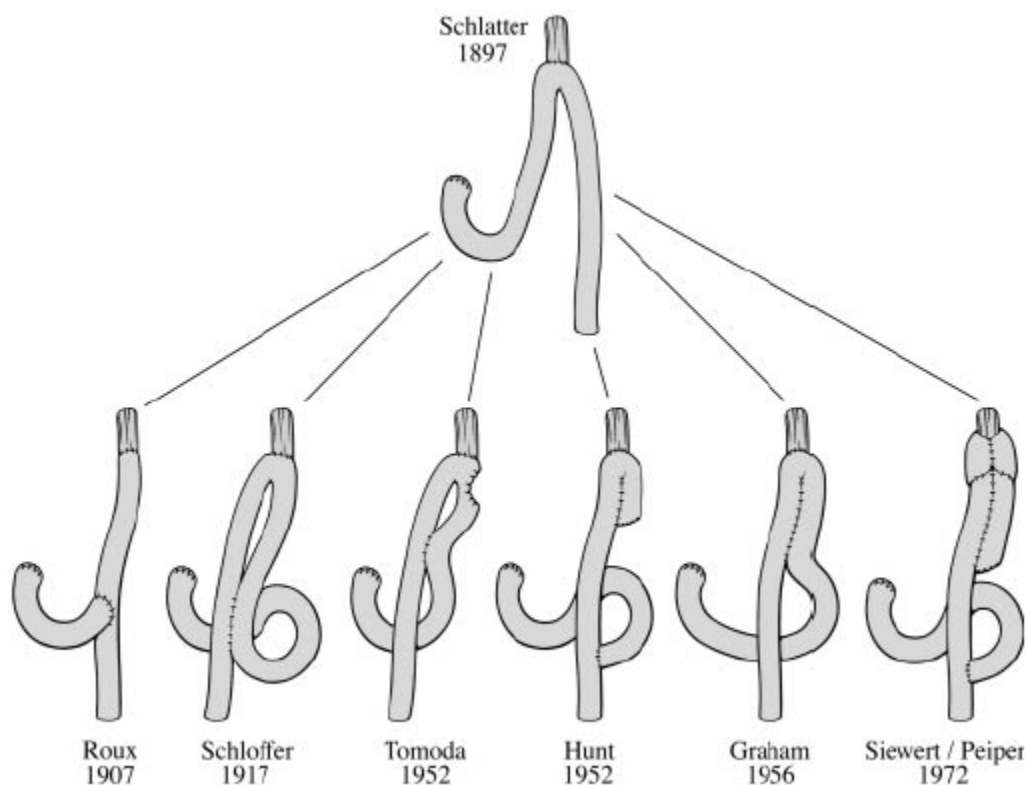


Abbildung 4: Historische Entwicklung der Rekonstruktionsverfahren nach Gastrektomie ohne Duodenalpassage (Schumacher et al. 1999)

Das zweite Rekonstruktionsprinzip umfasst die Erhaltung der Duodenalpassage in Anlehnung an das Billroth-I-Prinzip. Seo (1942) entwickelte dafür eine interponierte Jejunalschlinge. Nach Schuhmacher et al. (1999) kam es dann zur Entwicklung diverser

Modifikationen sowohl in Bezug auf die Interponatlänge als auch das Einbringen von Pouches zur Refluxprophylaxe und Reservoirbildung (siehe Abbildung 5).

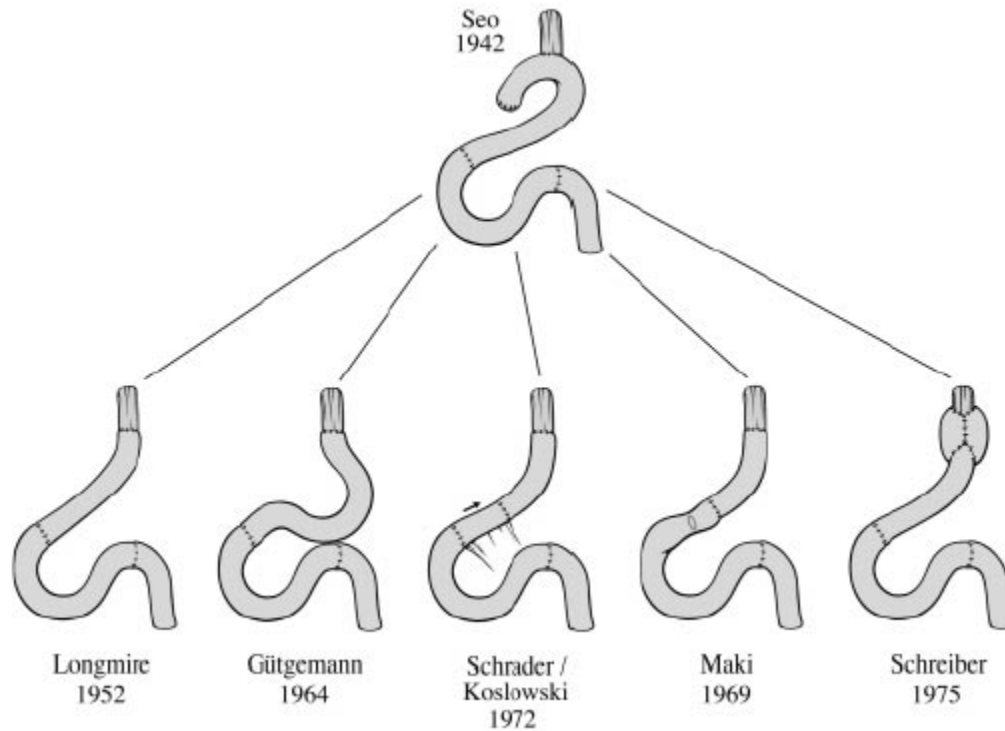


Abbildung 5: Historische Entwicklung der Rekonstruktionsverfahren nach Gastrektomie mit Duodenalpassage (Schumacher et al. 1999)

Drei Rekonstruktionsmethoden wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht (Y-Roux, Pouch-Magen nach Rodino und Nakayama-Magen), auf welche im Folgenden näher eingegangen wird.

Die Roux-Y-Rekonstruktion ist nach Schumacher et al. (1999) das international gebräuchlichste Verfahren. Die Operation ist technisch einfach und zeitsparend, die Ergebnisse stellen einen guten Kompromiss zwischen Operationsaufwand und -zeit dar. Bei diesem Verfahren benutzt man eine 45 cm lange Jejunalschlinge, die nach Roux-Y ausgeschaltet und mit der Speiseröhre End-zu-End oder besser End-zu-Seit verbunden

wird. Bei der in der nachfolgenden Abbildung 6 demonstrierten End-zu-Seit-Anastomose wird die oesophagojejunale Anastomose etwa 5 cm distal des proximalen Jejunalendes angelegt. Das Jejunalende wird stumpf verschlossen und als ventrale Jejunoplicatio zum Nahtschutz um die Anastomose gelegt. Der Duodenalstumpf wird in üblicher Technik (Klammernahtreihe mit seromuskulären Einzelkopfnähten) verschlossen und das proximale Jejunum wird mit dem distalen Jejunum Roux-Y-förmig End-zu-Seit anastomosiert. Der resultierende Ersatzmagen sollte retrokolisch hochgezogen werden.

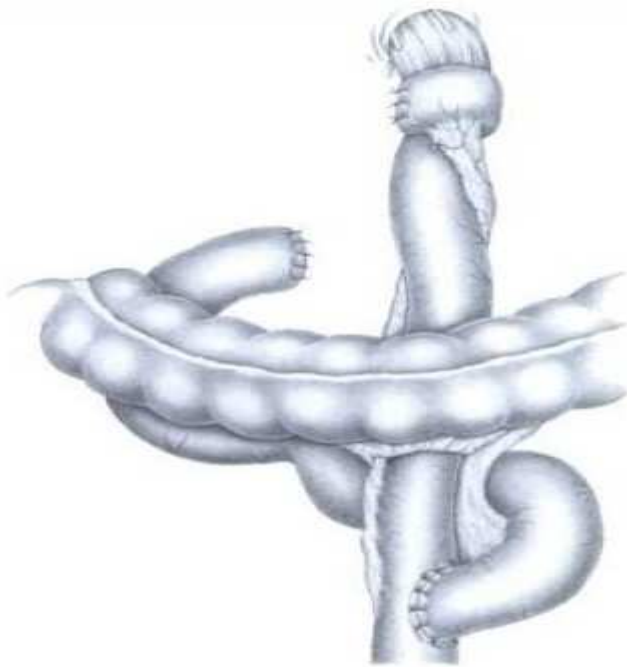


Abbildung 6: Roux-Y-Rekonstruktion nach Gastrektomie als End-zu-Seit-Anastomose (Schumpelick et al. 1997).

An der Universitätsklinik Homburg erfolgte als Alternative zur Roux-Y-Anastomose die autoplastische Rekonstruktion eines Ersatzmagens bzw. eines Ersatzreservoirs (Pouch) aus Dünndarm- und in seltenen Fällen aus Dickdarmanteilen. Beim Ersatzmagen nach Rodino (1951) wird der Pouch durch eine terminolaterale Ösophago-

jejunostomie mit breiter Anastomose zwischen den Lichtungen beider Dünndarmschlingenschenkel gebildet. Beim Ersatzmagen nach Nakayama (1954) entsteht dieser durch mehrläufige Interposition eines Jejunumsegments zwischen Ösophagus und Duodenum.

2.5. Fragestellung

In der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes werden Patienten wegen Magenkarzinoms operativ versorgt.

Die vorliegende Arbeit soll im Rahmen einer retrospektiven Analyse von Operationsdaten gezielt gastrektomierte Patienten untersuchen, die mit unterschiedlichen Magenrekonstruktionstechniken versorgt wurden. Neben der Charakterisierung des Patientenkollektivs interessieren vor allem Fragen zur Mortalität der Patienten.

- 1) Hängt die Mortalitätsrate von der Laurén-Klassifikation, dem Grading oder der UICC-Klassifikation des Magenkarzinoms ab?
- 2) Führt die durchgeführte Magenrekonstruktionstechnik (Roux-Y, Rodino, Nakayama) zu einem unterschiedlichen Outcome bzw. Morbiditätsraten?
- 3) Wirkt sich der Grad der Lymphadenektomie (D2 versus D3) auf die Mortalitätsrate aus?

- 4) Verändert sich die postoperative Überlebenszeit der Patienten nach Entlassung aus der Klinik durch die sich später ergebende Notwendigkeit eines Revisionseingriffes?
- 5) Wie sieht die Datenlage im Hinblick auf postoperative Komplikationen und onkologisches Outcome aus?

3. Patienten und Methoden

3.1. Patienten

Aus der SAP-Datenbank der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes wurden für die Behandlungsjahre 2000 - 2009 anhand der ICD-9 und -10-Diagnose sowie der IKPM-Codes 168 Patienten ausgewählt, die einer Gastrektomie unterzogen worden waren. Aus diesem Kollektiv wurden jene 165 Patienten (108 männliche und 57 weibliche Patienten) ausgewählt, die wegen eines primären Magenkarzinoms operativ versorgt worden waren.

Aus verschiedenen Unterlagen (Krankenakte, ICU-Dokumentation, Operationsbericht, pathologische Befundberichte, Nachsorgeuntersuchungen) wurden folgende Angaben entnommen: Geschlechtszugehörigkeit, Alter des Patienten bei OP und Follow up, Lymphknoten-Ratio, OP-Dauer, Kolloid-/Kristalloidgabe, Blutverlust, Tumorstadium, Laurén-Klassifikation, TNM, UICC, Risikoprofil (KHK, Diabetes mellitus, Hypothyreose, maligne Vorerkrankung, Alkohol-/Nikotinabusus), Durchführung einer prä- und/oder postoperativen Chemotherapie, Art des operativen Eingriffs (Roux-Y, Rondono, Nakayama) sowie zusätzliche Eingriffe (Splenektomie, D1/D2-Lymphadenektomie), postoperative Komplikationen (kardial, pulmonal, Nachblutung, Anastomoseninsuffizienz, Fasziendehiszenz, Wundinfektion) und postoperatives Überleben.

Die Daten zum Vitalstatus im Rahmen der Nachuntersuchung (postoperatives Überleben) wurden entweder anhand der Aktenlage, durch Informationen aus dem SAP-System oder durch Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Hausarzt erhoben.

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Aus dem Datenbestand der Klinik wurden nur Patienten ausgewählt, deren Gastrektomie aufgrund eines primären Magenkarzinoms erfolgt war. Aus diesem Grunde wurden drei der ursprünglich 168 Patienten ausgeschlossen: einmal wegen Vorliegens eines Pankreaskarzinoms als Primärtumor und einmal wegen Vorhandenseins eines high-grade Non-Hodgkin-Lymphoms als Primärerkrankung. Da für die Überlebensanalysen das Vorhandensein eines Follow up-Datums (Vitalstatus bzw. Todesdatum) erforderlich war, wurden nur Patienten mit einem vorhandenen Follow up-Datum eingeschlossen. Bei einem der drei Patienten lag dieses Follow up-Datum nicht vor, so dass der Patient ebenfalls ausgeschlossen werden musste. Ein komplettes Follow up lag somit bei 165 Patienten vor.

3.3. UICC-Klassifikation

In der vorliegenden Arbeit wurde die Einteilung der Tumorstadien des Magenkarzinoms gemäß der Klassifikation der UICC (Union international contre le Cancer) vorgenommen.

T-Stadium (Primärtumor)

- T0: kein Anhalt für Primärtumor
- Tis: Carcinoma in situ, keine Invasion der Lamina propria mucosae
- T1: Tumor infiltriert Lamina propria mucosae und/oder Subserosa

- T2: Tumor infiltriert Muscularis propria oder Subserosa
- T3: Tumor infiltriert Serosa, aber benachbarte Organe sind tumorfrei
- T4: Tumor infiltriert Nachbarorgane (Colon transversum, Leber, Pankreas, Zwerchfell, Milz, Bauchwand)

N-Stadium (Lymphknotenbefall)

- Nx: regionäre Lymphknoten sind nicht beurteilbar
- N0: keine regionäre Lymphknotenmetastasen
- N1: Metastasen in 1 bis 6 regionären Lymphknoten
- N2: Metastasen in 7 bis 15 regionären Lymphknoten
- N3: Metastasen in mehr als 15 regionären Lymphknoten

M-Stadium (Fernmetastasierung)

- Mx: Fernmetastasen sind nicht beurteilbar
- M0: keine Fernmetastasen nachweisbar
- M1: Fernmetastasen vorhanden

Aus dieser Bewertung leitet sich die Stadieneinteilung nach UICC ab.

- Stadium 0: TisN0M0
- Stadium IA: T1N0M0
- Stadium IB: T1N1M0, T2N0M0
- Stadium II: T1N2M0, T2N1M0, T3N0M0
- Stadium IIIA: T2N2M0, T3N1M0, T4N0M0

- Stadium IIIB: T3N2M0
- Stadium IV: T1-3N3M0, T4N1-3M0, T1-4N0-1M1

3.4. Statistische Methoden

Die auszuwertenden Daten der 165 Patienten wurden zunächst in eine Excel-Matrix überführt. Nach Erstellung des Gesamtdatensatzes wurde dieser in das Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Fa. IBM-SPSS, Armonk, New York) überführt und ausgewertet.

Für die beschreibende Statistik wurden absolute (n) und relative (%) Häufigkeit sowie der Mittelwert, der Standardfehler des Mittelwertes (SEM), der Median sowie das Minimum und das Maximum ermittelt.

Die statistische Auswertung von ordinal- und nominalskalierten Daten erfolgte mit nichtparametrischen Prüfverfahren (χ^2 -Test, Fisher-Exact-Test, Kruskal-Wallis-Test). Bei normalverteilten intervall- bzw. rationalskalierten Daten wurde der t-Test für unverbundene Stichproben oder eine One-Way-Anova-Analyse eingesetzt. Bei nicht normalverteilten intervall- bzw. rationalskalierten Daten wurden nicht parametrische Prüfverfahren (Kruskal-Wallis-Test) eingesetzt. Das Vorliegen einer Normalverteilung erfolgte zuvor mittels Kolmogorov-Smirnov-Test (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Prüfung der metrischen Daten auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test

Parameter	K-S-Wert	p-Wert	Normalverteilung
Alter (Jahre)	1,169	0,130	vorhanden
Alter bei Follow up (Jahre)	1,162	0,135	vorhanden
Lymphknoten-Ratio	2,591	0,001	nicht vorhanden
Operationsdauer (Min.)	0,815	0,519	vorhanden
Kolloidgabe (ml)	3,525	0,001	nicht vorhanden
Kristalloidgabe (ml)	1,190	0,118	vorhanden
Blutverlust (ml)	2,618	0,001	nicht vorhanden

Für die Überlebensanalyse wurde eine Kaplan-Meier-Darstellung einschließlich des Log-Rank-Tests verwendet. Für die Analyse der Überlebensdauer der Patienten wurde die durchschnittliche Überlebensdauer (einschließlich SEM) in Monaten gewählt, um die Resultate besser illustrieren zu können. Zusätzlich wurde das 95%-Konfidenzintervall (^{95%}KI) dieser Überlebensdauer ermittelt. Als Signifikanzniveau für alle statistischen Prüfmethode n wurde $p \leq 0,05$ gewählt.

4. Ergebnisse

4.1. Demographische Resultate

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 64,9 Jahre und unterschied sich zwischen männlichen bzw. weiblichen Patienten nicht signifikant ($p = 0,9661$). Zum Zeitpunkt des operativen Eingriffs waren die meisten Patienten 61 Jahre oder älter (69,7%). Im Kollektiv stellten männliche Patienten zwei Drittel der operierten Personen (65,5% vs. 34,5%). Die Geschlechtsrelation von 2:1 stellte sich allen Altersklassen in analoger Weise dar (51 – 60 J.: 65,5% vs. 34,5%; 61 – 70 J.: 64,1% vs. 35,9%; 71 – 80 J.: 70,7% vs. 29,3%) - siehe Abbildung 7 und Tabelle 5.

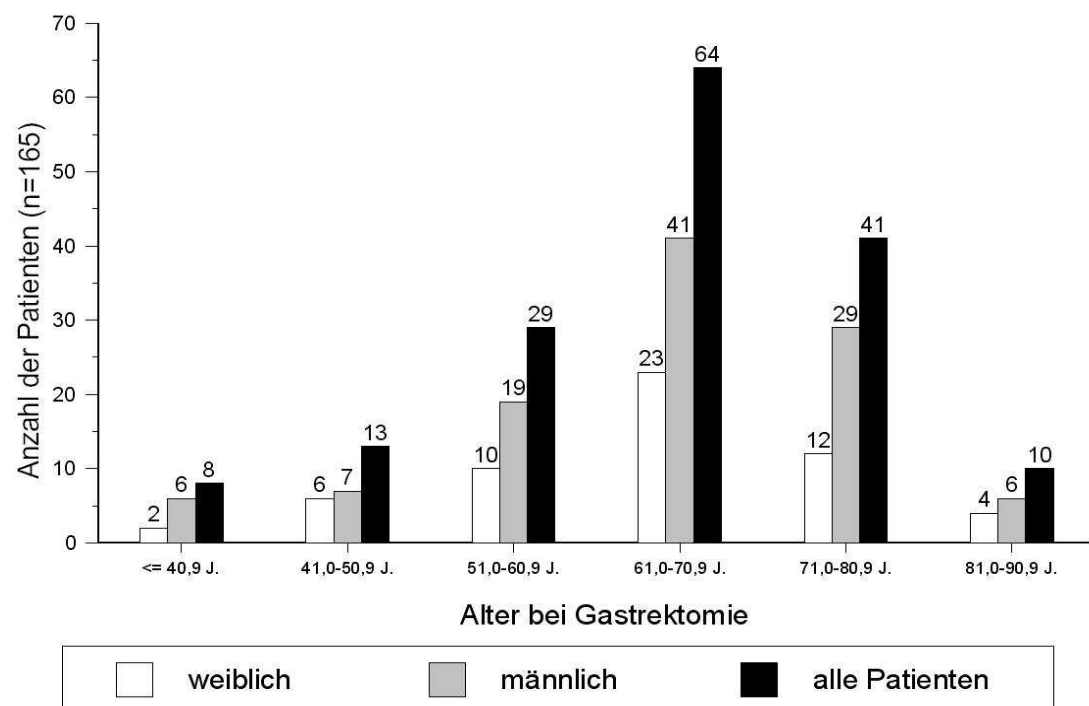


Abbildung 7: Altersverteilung von männlichen und weiblichen Patienten zum Zeitpunkt der Operation sowie im Gesamtkollektiv

Tabelle 5: Mittleres Alter der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv aller Patienten zum Zeitpunkt der Operation

	männliche Pat. (n=108)	weibliche Pat. (n=57)	p-Wert	alle Patienten (n=165)
mean $\pm$ SEM	64,8 $\pm$ 1,1	64,9 $\pm$ 1,6	0,966 ¹⁾	64,9 $\pm$ 0,9
Median	66,9	67,3		67,3
Min-Max	30,2 - 87,5	29,9 - 80,6		29,9 - 88,6

¹⁾ t-Test für unverbundene Stichproben

4.2. Tumorstadien

Von den 165 Patienten litt die Mehrzahl an einem Adenokarzinom (160 Fälle bzw. 97 %). Von den 108 männlichen Patienten wiesen 97,2 % (n=105) und von den 57 weiblichen Patienten wiesen 96,5 % (n=55) ein Adenokarzinom auf. Der Unterschied der prozentualen Anteile war nicht statistisch signifikant (Fisher-Exact-Test: p = 0,565).

Die histologische Untersuchung des Resektates ergab bei 21 der 165 Patienten ein Siegelringkarzinom (12,7 %), wobei männliche Patienten (n=15; 13,9 %) im Vergleich zu weiblichen Patienten (n=6; 10,5%) nicht häufiger ein solches Karzinom aufwiesen (χ^2 -Test: p = 0,538).

Das Wachstumsmuster des Magenkarzinoms wurde gemäß der Laurén-Klassifikation bewertet. Daten für diese Bewertung lagen bei 141 (85,5 %) der 165 untersuchten Patienten vor. Bei 42,6 % aller untersuchbaren 141 Patienten lag ein expansiv (polypös) wachsendes und gut begrenztes Magenkarzinom vom intestinalen Typ vor. Bei vergleichbar vielen Patienten (41,1%) handelte es sich um ein infiltrativ wachsendes und schlecht begrenztes Magenkarzinom (diffuser Typ). Bei 16,3% der Patienten fand sich eine Mischform beider Laurén -Typen. Die Tabelle 3 zeigt, dass der Anteil von Magen-

karzinomen des intestinalen Typs in beiden Geschlechtergruppen nahezu identisch hoch war (m: 43,5% vs. w: 40,8%). Demgegenüber zeigten Männer seltener ein diffuses Magenkarzinom als Frauen (37% vs. 49%), während bei den Männern häufiger ein Mischtyp als bei den Frauen anzutreffen war (19,5% vs. 10,2%) - siehe Tabelle 6.

Tabelle 6: Laurén-Klassifikation des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv

	männliche Pat. (n=92)		weibliche Pat. (n=49)		p-Wert ¹⁾	alle Patienten (n=141)	
	n	%	n	%		n	%
intestinaler Typ	40	43,5	20	40,8	0,235	60	42,6
diffuser Typ	34	37,0	24	49,0		58	41,1
Mischtyp	18	19,5	5	10,2		23	16,3

¹⁾ χ^2 -Test

Eine TNM-Klassifikation lag bei 162 (98,2%) der 165 Patienten vor. Bei etwa jedem 10. Patienten war ein T1-Tumor vorhanden. Jeder zweite Patient wies ein T2-Magenkarzinom auf (T2 bzw. T2a oder T2b), während nur ein Viertel der Patienten einen T3-Tumor und knapp 10% einen T4-Tumor aufwiesen. Ein signifikanter Unterschied der T-Klassifikation zwischen männlichen und weiblichen Patienten war nicht erkennbar, obwohl Frauen etwas seltener T3- (19,6% vs. 28,3%) und T4-Tumoren (5,4% vs. 11,3%) aufwiesen als Männer - siehe Tabelle 7.

Eine regionäre Lymphknotenmetastasierung lag bei zwei Drittel der 162 Patienten vor (m: 68%; w: 62,5%). Es gab diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Geschlechtergruppen. Ein Drittel der Patienten zeigte eine regionäre Metastasierung in 1 bis 6 Lymphknoten (N1), knapp ein Fünftel hatten eine regionäre Metastasier-

rung in 7 bis 15 Lymphknoten (N2) und jeder zehnte Patient hatte Tumormetastasen in mehr als 15 Lymphknoten (N3) - siehe Tabelle 7.

Fernmetastasen konnten bei 20,4% aller Magenkarzinompatienten nachgewiesen werden. Der Anteil lag bei den männlichen Patienten mit 22,4% deutlich über demjenigen weiblicher Patienten (16,4%), aber dieser Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz ($p = 0,3116$) - siehe Tabelle 7.

Tabelle 7: TNM-Klassifikation des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv

	männliche Pat.		weibliche Pat.		p-Wert ¹⁾	alle Patienten	
	N	%	n	%		n	%
<i>T-Klassifikation:</i>					0,2430		
T0	2	1,9	-	-		2	1,2
Tis	4	3,8	-	-		4	2,5
T1	9	8,5	9	16,1		18	11,1
T2	13	12,3	7	12,5		20	12,3
T2a	8	7,5	5	8,9		13	8,0
T2b	28	26,4	21	37,5		49	30,2
T3	30	28,3	11	19,6		41	25,3
T4	12	11,3	3	5,4		15	9,3
<i>N-Klassifikation</i>					0,5533		
Nx	-	-	1	1,8		1	0,6
N0	34	32,0	20	35,7		54	33,3
N1	39	36,8	20	25,7		59	36,4
N2	22	20,8	8	14,3		30	18,5
N3	11	10,4	7	12,5		18	11,1
<i>M-Klassifikation</i>					0,3116		
Mx	6	5,6	1	1,8		7	4,3
M0	77	72,0	45	81,8		122	75,3
M1	24	22,4	9	16,4		33	20,4

¹⁾ χ^2 -Test

Bei 35 Patienten konnten Lokalisationsangaben zu den Metastasen aus den Akten eruiert werden. Bei 16 Patienten lagen Peritonealmetastasen und bei acht Patienten Lebermetastasen vor. Vier Patienten hatten pulmonale Metastasen, drei Patienten hatten

jene im Bereich des großen Netzes. Zwei Patienten hatten eine cerebrale Metastase. Jeweils ein Patient bzw. Patientin hatte eine ossäre Metastase bzw. eine Metastase im Ovar.

Eine Lymphangiosis carcinomatosa konnte bei 41,1% (n=60) von 145 auswertbaren Patienten nachgewiesen werden. Männer wiesen eine Lymphangiosis carcinomatosa mit 43,9% (43 von 98) prozentual häufiger auf als Frauen mit 36,2% (17 von 47), aber der Unterschied war wiederum nicht signifikant (χ^2 -Test: 0,378).

Angaben über eine venöse Invasion des Tumorgewebes lagen bei 140 Patienten vor, wobei sich ein solcher Befund nur bei 27 Patienten (19,3%) ergab. Männer (19,8%; 19 von 77) waren davon nicht häufiger betroffen als Frauen (18,2%; 8 von 44); es ergab sich auch kein signifikanter Unterschied (χ^2 -Test: 0,823).

Um eine Aussage über das Auftreten von Lymphknoten- und Fernmetastasen in Abhängigkeit von der Größe des Primärtumors treffen zu können, wurden die T-Daten der Patienten in 5 Klassen (T0 bis T4) zusammengefasst und ausgewertet. Es zeigte sich mit steigendem T-Stadium eine signifikant häufigere Lymphknoten- und Fernmetastasierungsrate, besonders stark ausgeprägt ab einem T2-Stadium. Analoges galt auch für die Lymphangiosis carcinomatosa (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Häufigkeit einer Lymphknotenmetastasierung ($N^- = N0/Nx$ versus $N^+ = N1$ bis $N3$), einer Fernmetastasierung ($M^- = M0/Mx$ versus $M^+ = M1$) und einer Lymphangiosis carcinomatosa ($L^- = \text{nein}$ versus $L^+ = \text{ja}$) und einer venösen Invasion des Tumors ($V^- = \text{nein}$ versus $V^+ = \text{ja}$) in Abhängigkeit vom T-Stadium

Metastasen	T-Stadium					p-Wert ¹⁾
	T0/Tis	T1	T2(a/b)	T3	T4	
N-Status						0,001
- N^-	4 (66,7%)	16 (88,9%)	28 (34,1%)	3 (7,3%)	4 (26,7%)	
- N^+	2 (33,3%)	2 (11,1%)	54 (65,9%)	38 (92,7%)	11 (73,3%)	
M-Status						0,001
- M^-	6 (100%)	18 (100%)	72 (88,9%)	25 (61%)	8 (53,3%)	
- M^+	0	0	9 (11,1%)	16 (39%)	7 (46,7%)	
L-Status						0,001
- L^-	4 (80%)	16 (94,1%)	47 (64,4%)	12 (31,6%)	6 (50%)	
- L^+	1 (20%)	1 (5,9%)	26 (35,6%)	26 (68,4%)	6 (50%)	

¹⁾ χ^2 -Test

Die präparierte Anzahl von Lymphknoten lag im Gesamtkollektiv bei durchschnittlich 21,3 (3 bis 51 Lymphknoten). Die Zahl tumorpositiver Lymphknoten betrug im Mittel 5,5. Es fand sich nur eine schwache, aber statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der Anzahl präparierter Lymphknoten und tumorpositiver Lymphknoten (Spearman-Korrelation: $r = 0,34$; $p = 0,001$). Wurden bei Patienten maximal 25 Lymphknoten präpariert, betrug der Anteil von N^+ -Tumoren (N1bis N3) 65,5% (78/119). Wurden mehr als 25 Lymphknoten präpariert, stieg die Zahl N^+ -positiver Tumoren nicht signifikant auf 66,7% an (χ^2 -Test: $p = 0,898$). Die Zahl positiver Lymphknoten schien bei Frauen etwas niedriger zu liegen als bei den Männern (4,7 Lymphknoten vs. 6 Lymphknoten). Dieser Unterschied war jedoch nach Bildung der Lymphknoten-Ratio (Anzahl positiver Lymphknoten / Anzahl entnommener Lymphknoten) nicht mehr vorhanden. Die Lymphknoten-Ratio lag in beiden Geschlechtergruppen nahezu gleich (m: 0,28 vs. w: 0,25) - siehe Tabelle 9.

Tabelle 9: Anzahl entnommener und tumorbefallener Lymphknoten sowie Lymphknoten-Ratio bei männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv aller Patienten

	männliche Pat. (n=104)	weibliche Pat. (n=54)	p-Wert	alle Patienten
<i>entnommene LK:</i>				
mean $\pm$ SEM	21,7 $\pm$ 0,9	20,5 $\pm$ 1,1	0,763 ¹⁾	21,3 $\pm$ 0,7
Median	20	21		20
Min-Max	5 - 51	3 - 45		3 - 51
<i>TU-positive LK:</i>				
mean $\pm$ SEM	6,0 $\pm$ 0,7	4,7 $\pm$ 1,0	0,158 ¹⁾	5,5 $\pm$ 0,6
Median	4	1		2
Min-Max	0 - 34	0 - 30		0 - 34
<i>LK-Ratio:</i>				
mean $\pm$ SEM	0,28 $\pm$ 0,03	0,25 $\pm$ 0,05	0,318 ¹⁾	0,27 $\pm$ 0,3
Median	0,17	0,07		0,1
Min-Max	0 - 1	0 - 1		0 - 1

¹⁾ Mann-Whitney-Test

Die Radikalität der Lymphadenektomie hing nicht mit der Lymphknotenmetastasierung (N1 bis N3) zusammen. Die Anzahl von Patienten mit N⁺-Tumoren lag bei D1- (65,7%) und D2- (67,2%) nur marginal höher als bei D3-Lymphadenektomie (50%) - siehe Tabelle 10.

Tabelle 10: Häufigkeit einer Lymphknotenmetastasierung (N⁻ = N0/Nx versus N⁺ = N1 bis N3) in Abhängigkeit von der Radikalität Lymphknotenentfernung (D1-, D2- oder D3-Lymphadenektomie)

Lymphknotenmetastasierung	Lymphadenektomie			p-Wert ¹⁾
	D1	D2	D3	
- N ⁻	12 (34,3%)	39 (32,8%)	4 (50%)	0,608
- N ⁺	23 (65,7%)	80 (67,2%)	4 (50%)	

¹⁾ χ^2 -Test

Das Tumorgrading der Patienten zeigte, dass 5,5% aller Magenkarzinompatienten zum Operationszeitpunkt ein G1-Grading aufwiesen. Ein Drittel der Patienten wies ein Grading der Stufe G2 bzw. G2-3 auf (33,6%). Bei fast zwei Dritteln der Patienten lag das Grading bei G3 oder höher (60,9%). Ein relevanter Unterschied des Gradings zwischen beiden Geschlechtern fand sich nicht (s. Tab. 11).

Tabelle 11: Grading des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv

	männliche Pat. (n=105)		weibliche Pat. (n=56)		p-Wert ¹⁾	alle Patienten (n=161)	
	n	%	n	%		n	%
G0	5	4,8	2	3,6	0,256	7	4,3
G1	1	1,0	1	1,8		2	1,2
G2	22	21,0	14	25,0		36	22,4
G2-3	14	13,2	4	7,0		18	11,2
G3	62	59,0	31	55,4		93	57,8
G3-4	-	-	3	5,4		3	1,9
4	1	1,0	1	1,8		2	1,2

¹⁾ χ^2 -Test

Die Tumorklassifikation nach den UICC-Kriterien ergab bei einem Viertel der Magenkarzinompatienten einen Klasse IA- bzw. IB-Tumor (28,1%), bei einem weiteren Viertel der Patienten einen Klasse II-Tumor (24,2%). Etwa ein Fünftel der Patienten wies einen IIIA- bzw. IIIB-Tumor auf (21,7%) und ein Viertel der Patienten (26%) zeigte ein UICC IV-Magenkarzinom. Die UICC-Klassifikationsverteilung war zwischen beiden Geschlechtergruppen nicht signifikant verschieden (s. Tab. 12).

Tabelle 12: UICC-Klassifikation des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv

	männliche Pat. (n=101)		weibliche Pat. (n=56)		p-Wert ¹⁾	alle Patienten (n=157)	
	n	%	n	%		n	%
UICC IA	10	9,9	8	14,3	0,674	18	11,5
UICC IB	16	15,8	10	17,9		26	16,6
UICC II	22	21,8	16	28,6		38	24,2
UICC IIIA	17	16,8	7	12,5		24	15,3
UICC IIIB	8	7,9	2	3,6		10	6,4
UICC IV	28	27,6	13	23,2		41	26,0

¹⁾ χ^2 -Test

Die Daten der Operationsberichte ermöglichten bei 161 Patienten eine Aussage zur anatomischen Lokalisation des Magenkarzinoms. Bei jeweils einem Drittel der Patienten war das Karzinom ausschließlich im Bereich der Kardie (33,4%) bzw. ausschließlich im Bereich des Korpus (35,8%) lokalisiert. Bei knapp einem Viertel der Patienten (23,6%) befand es sich nur im Bereich des Antrums. Bei 7,2% der Patienten fanden sich entweder sonstige Lokalisationen oder das Magenkarzinom war übergreifend in zwei der drei Lokalisationen (Kardie, Korpus oder Antrum) zu finden. Es gab keine signifikanten Unterschiede der Lokalisationsverteilung zwischen beiden Geschlechtern, aber es zeigte sich, dass männliche Patienten etwas häufiger Magenkarzinome im Bereich der Kardie (m: 38,9% vs. w: 22,8%) und seltener im Bereich des Antrums (m: 17,6% vs. w: 35%) aufwiesen als weibliche Patienten – siehe Tabelle 13 und Abbildung 8.

Tabelle 13: Lokalisation des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten

	männliche Pat. (n=105)		weibliche Pat. (n=56)		p-Wert ¹⁾
	n	%	n	%	
nur in Kardia	42	38,9	13	22,8	0,172
nur in Korpus	40	37,0	19	33,3	
nur in Antrum	19	17,6	20	35,0	
sonstige Lokalis.	1	0,9	1	1,8	
Kardia+sonstige L.	1	0,9	-	-	
Kardia+Korpus	1	0,9	1	1,8	
Korpus+Antrum	4	3,8	3	5,3	

¹⁾ χ^2 -Test; L. = Lokalisation

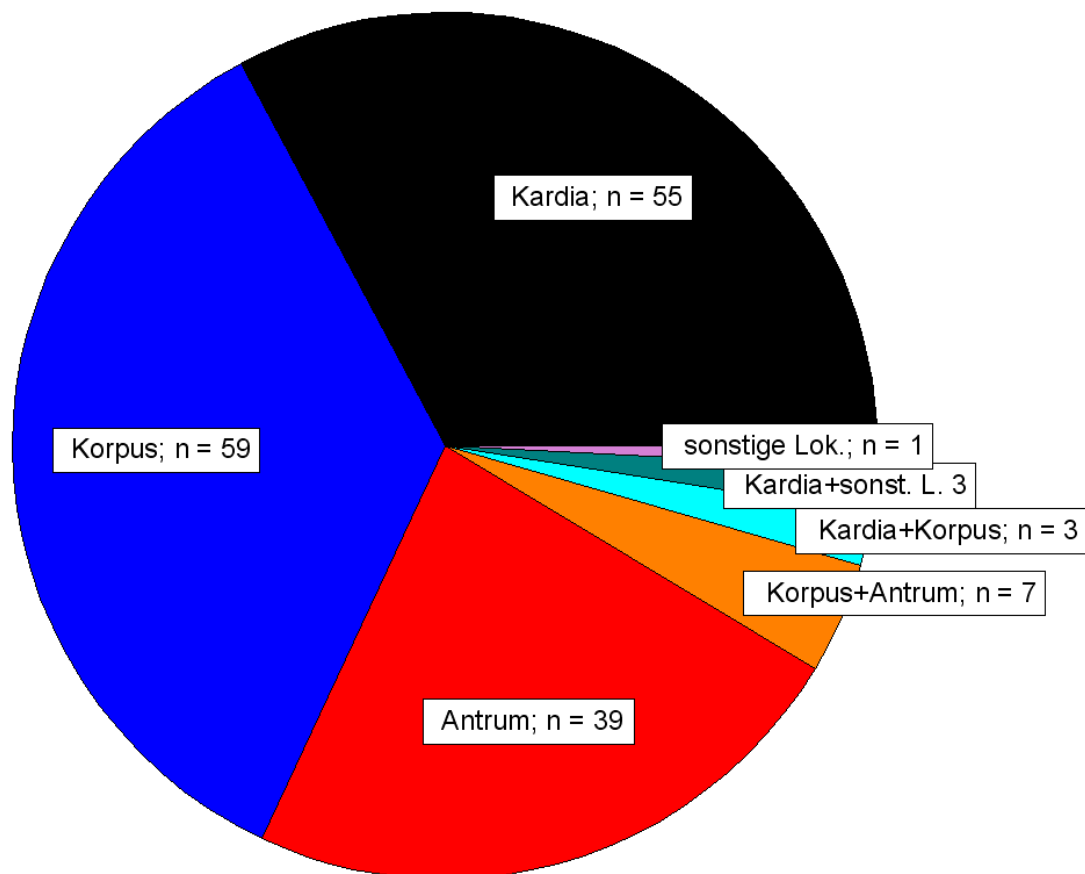


Abbildung 8: Lokalisation des Magenkarzinoms im Gesamtkollektiv

4.3. Risikoprofil/Komorbiditäten

Das Risikoprofil im Gesamtkollektiv war dominiert von Patienten mit einer kardialen Vorgeschichte. 57,6% aller Patienten wiesen eine KHK zum Operationszeitpunkt auf. Am zweithäufigsten waren Patienten mit Diabetes mellitus, welche ein Fünftel aller Magenkarzinompatienten aufwiesen. Eine Hypothyreose konnte bei 7,9% und eine Hyperthyreose bei 1,2% der Patienten nachgewiesen werden. Beide Geschlechter waren von diesen Risikoerkrankungen in ähnlicher Häufigkeit betroffen. Tendenziell zeigten Frauen allerdings seltener KHK (49,1% vs. 62%) und Diabetes mellitus (14% vs. 23,1%) als Männer. Dafür waren Frauen etwas häufiger von Hypothyreose (10,5% vs. 6,5%) und Hyperthyreose (1,8% vs. 0,9%) betroffen als Männer.

Eine maligne Vorerkrankung war bei 8,5% aller Patienten nachweisbar. Tumorerkrankungen fanden sich jedoch bei Männern häufiger als bei Frauen (11,1% vs. 3,5%), wobei der Unterschied keine statistische Signifikanz erreichte.

Hinsichtlich des Konsums von Alkohol und Nikotin ergab sich im Gesamtkollektiv ein Alkoholabusus bei 8,5% und ein Nikotinabusus (aktive und Ex-Raucher) bei 26,5% aller Magenkarzinompatienten. Ein Alkoholabusus wurde beim männlichen Geschlecht deutlich häufiger festgestellt als beim weiblichen Geschlecht (11,1% vs. 3,6%). Auch der Anteil noch aktiver Raucher war bei Männern erheblich höher als bei Frauen (19,4% vs. 11,1%) - siehe Tabelle 14.

Tabelle 14: Risikoprofil der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv zum Operationszeitpunkt (Mehrfachnennung von Risikofaktoren möglich)

	männliche Pat.		weibliche Pat.		p-Wert ¹⁾	alle Patienten	
	n	%	n	%		n	%
KHK					0,11		
- ja	67	62,0	28	49,1		95	57,6
- nein	41	38,0	29	50,9		70	42,4
Diabetes mellitus					0,164		
- ja	25	23,1	8	14,0		33	20,0
- nein	83	76,9	49	86,0		132	80,0
Hypothyreose					0,359		
- ja	7	6,5	6	10,5		13	7,9
- nein	101	93,5	51	89,5		152	92,1
Hyperthyreose					0,573		
- ja	1	0,9	1	1,8		2	1,2
- nein	107	99,1	56	98,2		163	98,8
maligne Vorerkrankung					0,08		
- ja	12	11,1	2	3,5		14	8,5
- nein	96	88,9	55	96,5		151	91,5
Alkoholabusus					0,085		
- ja	12	11,1	2	3,6		14	8,5
- nein	96	88,9	54	96,4		150	91,5
Nikotinabusus					0,056		
- aktive/Ex-Raucher	36	33,3	7	13,0		43	26,5
- Nichtraucher	72	66,7	47	87,0		119	73,5

¹⁾ χ^2 -Test oder Fisher-Exact-Test

4.4. Prä- und postoperative Chemotherapie

Im Gesamtkollektiv aller Patienten wurden während der Beobachtungszeit in wenigen Fällen Chemotherapien durchgeführt (29,7%). Dabei dominierte eine ausschließlich präoperativ durchgeführte Chemotherapie (13,3%), gefolgt von einer ausschließlich postoperativ vorgenommenen Chemotherapie (11,4%). Eine kombinierte prä- und postoperative Chemotherapie (4,8%) wurde kaum durchgeführt. Der Anteil von Patienten, die mit einer Chemotherapie behandelt worden waren, stieg im Gesamtkollektiv ab dem Jahr 2003 auf 25% an, schwankte aber deutlich in den nachfolgenden Jahren zwischen 10,5% und 20% (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Häufigkeit einer prä- bzw. postoperativ neoadjuvanten Chemotherapie im Untersuchungszeitraum (2001 - 2009) bei allen Patienten

Jahr	Chemotherapie							
	keine Chemo- therapie		nur präop. Chemotherapie.		nur postop. Chemotherapie		prä- und postop. Chemotherapie	
	N	%	n	%	n	%	n	%
2001	11	84,6	1	7,7	1	7,7	-	-
2002	17	68,0	1	4,0	5	20,0	2	8,0
2003	11	55,0	5	25,0	3	15,0	1	5,0
2004	19	79,1	4	16,7	1	4,2	-	-
2005	22	73,3	3	10,0	5	16,7	-	-
2006	14	73,7	2	10,5	1	5,3	2	10,5
2007	14	70,0	4	20,0	1	5,0	1	5,0
2008	8	57,1	2	14,3	2	14,3	2	14,3
gesamt	116	70,3	22	13,3	19	11,4	8	4,8

Die Durchführung einer prä- bzw. postoperativen Chemotherapie hing vom UICC-Stadium ab. Bei Patienten mit UICC IA/B-Tumoren war die Häufigkeit einer ent-

sprechenden Therapie am niedrigsten (21,4%), während etwa ein Viertel der Patienten mit UICC II-Tumoren (23,7%), ein Drittel der UICC-III A/B-Tumorträger (32,4%) und die Hälfte der UICC-IV-Tumorpatienten (53,7%) eine Chemotherapie erhielten (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Häufigkeit einer prä- bzw. postoperativ neoadjuvanten Chemotherapie in Abhängigkeit vom UICC-Stadium bei allen Patienten

UICC	Chemotherapie							
	keine Chemo- therapie		nur präop. Chemotherapie.		nur postop. Chemotherapie		prä- und postop. Chemotherapie	
	n	%	n	%	n	%	n	%
IA/B	39	88,6	4	9,1	-	-	1	2,3
II	29	76,3	6	15,8	1	2,6	2	5,3
III A/B	23	67,6	3	8,8	6	17,6	2	6,0
IV	19	46,3	7	17,1	12	29,3	3	7,3
gesamt	110	70,1	20	12,7	19	12,1	8	5,1

Eine Chemotherapie wurde bei Patienten mit T1-2N0-Tumoren seltener durchgeführt (18,7%) als bei Patienten mit Tumoren der Stadien T3-4/N1-3 (34,6%) - siehe Tabelle 17.

Tabelle 17: Häufigkeit einer prä- bzw. postoperativ neoadjuvanten Chemotherapie in Abhängigkeit vom postop. T- und N-Status bei allen Patienten

T-/N- Status	Chemotherapie							
	keine Chemo- therapie		nur präop. Chemotherapie.		nur postop. Chemotherapie		prä- und postop. Chemotherapie	
	n	%	n	%	n	%	N	%
T ₁₋₂ /N ₀	39	81,3	7	14,6	-	-	2	4,1
T ₃₋₄ /N ₁₋₃	32	65,4	3	6,1	11	22,4	3	6,1
gesamt	71	73,2	10	10,3	11	11,3	5	5,2

Bei 30 Patienten (18,2%) wurde eine präoperative neoadjuvante Chemotherapie vorgenommen. Diese betraf 21,3% (23/108) der männlichen und 12,3% (7/57) der weiblichen Patienten - siehe Abbildung 9.

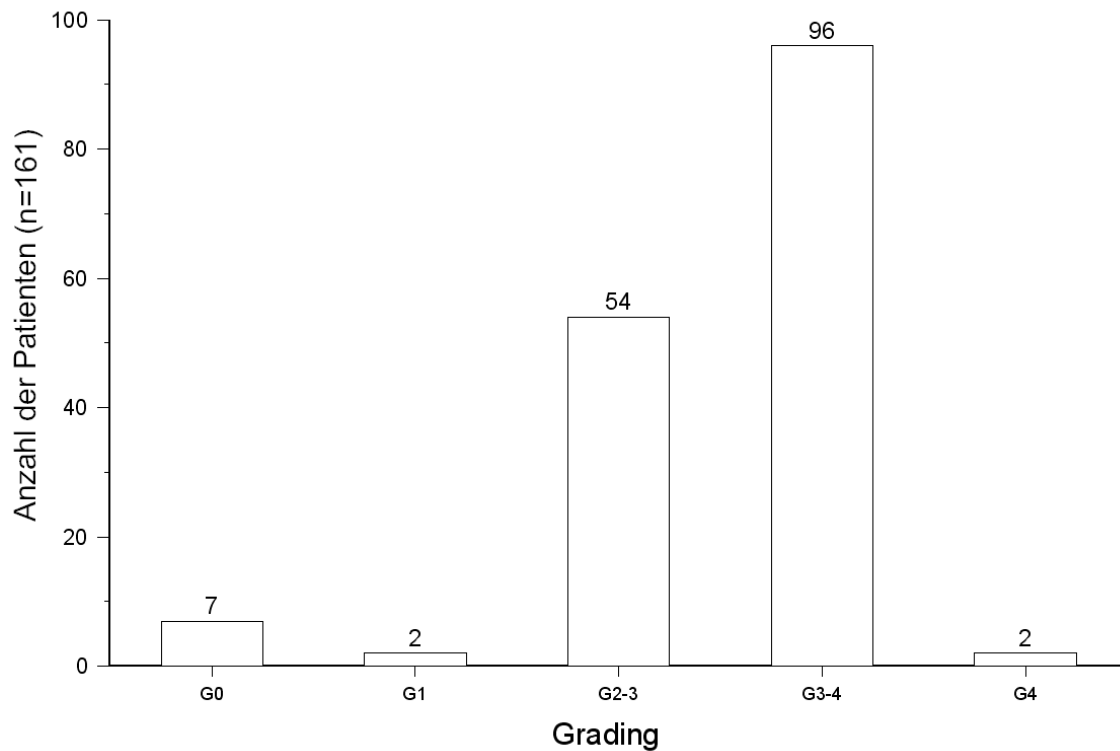


Abbildung 9: Anzahl der durchgeführten neoadjuvanten Chemotherapien im Gesamtkollektiv

Bei 30 Magenkarzinompatienten, die präoperativ mit neoadjuvanter Chemotherapie behandelt worden waren, hatten fast drei Viertel (73,3%) auch eine postoperative adjuvante Chemotherapie erhalten. Bei den 135 Patienten, die präoperativ keine Chemotherapie erhalten hatten, wurde postoperativ in 84,1% der Fälle ebenfalls keine adjuvante Chemotherapie eingesetzt (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Häufigkeit einer postoperativ durchgeführten adjuvanten Chemo- bzw. Strahlentherapie im Vergleich zu einer ggf. präoperativ durchgeführten neoadjuvanten Chemotherapie (es wurden nur die Patienten berücksichtigt, die im Universitätsklinikum Homburg chemo-/strahlentherapeutisch behandelt wurden)

	postoperativ adjuvante Chemotherapie			
	ja		nein	
	n	%	n	%
präoperativ neoadjuv. Chemotherapie				
- ja (n=30)	8	26,7	22	73,3
- nein (n=135)	19	14,1	116	84,1

4.5. Intraoperative Daten

Der operative Eingriff dauerte im Mittel 240 ± 5 Min. (Median 233 Min.; Min. 85 Min., Max.: 424 Min.). Die Dauer war von der OP-Erfahrung des Operators abhängig. Ein Chefarzt operierte signifikant schneller als ein Oberarzt oder ein Assistenzarzt. Der Blutverlust der Patienten war jedoch nicht von der Operationserfahrung abhängig – siehe Tabelle 19.

Tabelle 19: Operationsbezogene Parameter in Abhängigkeit von der OP-Erfahrung

Parameter	Chefarzt Operateur	Oberarzt Operateur	Assistenzarzt Operateur	p-Wert
OP-Dauer (min.) mean $\pm$ SEM	227,0 $\pm$ 6,1	260,4 $\pm$ 9,9	273,9 $\pm$ 17,6	0,0034 ¹⁾
Blutverlust (ml) mean $\pm$ SEM	335 $\pm$ 260	441 $\pm$ 60	419 $\pm$ 465	0,6904 ¹⁾
Pat.-Alter (Jahre) mean $\pm$ SEM	64,5 $\pm$ 12,4	65,5 $\pm$ 10	62,7 $\pm$ 16,3	0,9648 ¹⁾
T-Stadium T0/Tis T1 T2 T3 T4	4 (3,8%) 10 (9,6%) 50 (48,1%) 29 (27,9%) 11 (10,6%)	2 (4,2%) 4 (8,3%) 27 (56,3%) 11 (22,9%) 4 (8,3%)	- 4 (50%) 3 (37,5%) 1 (12,5%) -	0,077 ²⁾
N-Stadium N0/Nx N1-N3	37 (35,6%) 67 (64,4%)	13 (27,1%) 35 (72,9%)	5 (62,5%) 3 (37,5%)	0,135 ²⁾
M-Stadium M0/Mx M1	82 (79,6%) 21 (20,4%)	37 (75,5%) 12 (24,5%)	8 (100%) -	0,282 ²⁾
UICC IA/B II IIIA/B IV	28 (28%) 22 (22%) 24 (24%) 26 (26%)	11 (23,4%) 12 (25,5%) 9 (19,1%) 15 (31,9%)	5 (62,5%) 2 (25%) 1 (12,5%) -	0,301 ²⁾

¹⁾ One-Way-Anova; χ^2 -Test

Zusätzliche Eingriffe wurden im Gesamtkollektiv in 88,3% der Fälle durchgeführt. Im Vordergrund standen Cholezystektomien (n=136; 82,4%). Mit deutlichem Abstand

folgten Splenektomien (n=23; 13,9%), Leberresektionen (n=17; 10,3%), Pankreaslinks- (n=10; 6,1%), Kolon- (n=8; 4,8%) und Zwerchfellresektionen (n=7; 4,2%) - siehe Tabelle 20.

Tabelle 20: Art des zusätzlich durchgeführten operativen Eingriffs in Abhängigkeit vom Tumorstadium (T-Stadium)

zusätzlicher operativer Eingriff	lokale Tumorausbreitung				
	T0/Tis	T1	T2a/b	T3	T4
keine OP	-	4 (21,1%)	8 (42,1%)	7 (36,8%)	-
nur Cholezystektomie	4 (4%)	11 (11,1%)	56 (56,6%)	24 (24,2%)	4 (4%)
nur Splenektomie	-	-	2 (100%)	-	-
nur Pankreaslinksresektion	-	-	1 (100%)	-	-
Leberresektion	1 (100%)	-	-	-	-
Kolonresektion	-	-	2 (66,7%)	-	1 (33,3%)
Cholezystektomie + Pankreaslinksresektion	-	1 (11,1%)	4 (44,5%)	3 (33,3%)	1 (11,1%)
Cholezystektomie + Leberresektion	-	2 (18,2%)	4 (36,4%)	4 (36,4%)	1 (9,0%)
Cholezystektomie + Kolonresektion	1 (50%)	-	1 (50%)	-	-
Cholezystektomie + Zwerchfellresektion	-	-	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)
Splenektomie + Leberresektion	-	-	-	1 (100%)	-
Cholezystektomie + Splenektomie + Pankreaslinks-Resektion	-	-	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)
Cholezystektomie + Splenektomie + Leberresektion	-	-	-	-	1 (100%)
Cholezystekt. + Splenekt. + Pankreaslinksr. + Kolonr.	-	-	-	-	1 (100%)
Cholezystekt. + Splenekt. + Pankreaslinksresektion + Zwerchfellresektion	-	-	-	-	1 (100%)
Cholezystekt. + Splenekt. + Leberr. + Zwerchfellr.	-	-	1 (100%)	-	-
Splenekt. + Pankreaslinksresektion + Leberresektion + Kolonr. + Zwerchfellr.	-	-	-	-	1 (100%)

Der Anteil von zusätzlich zur Gastrektomie durchgeführten Splenektomien war über den Beobachtungszeitraum heterogen verteilt und war mit 23 Fällen von 165 Patienten niedrig (siehe Abbildung 10).

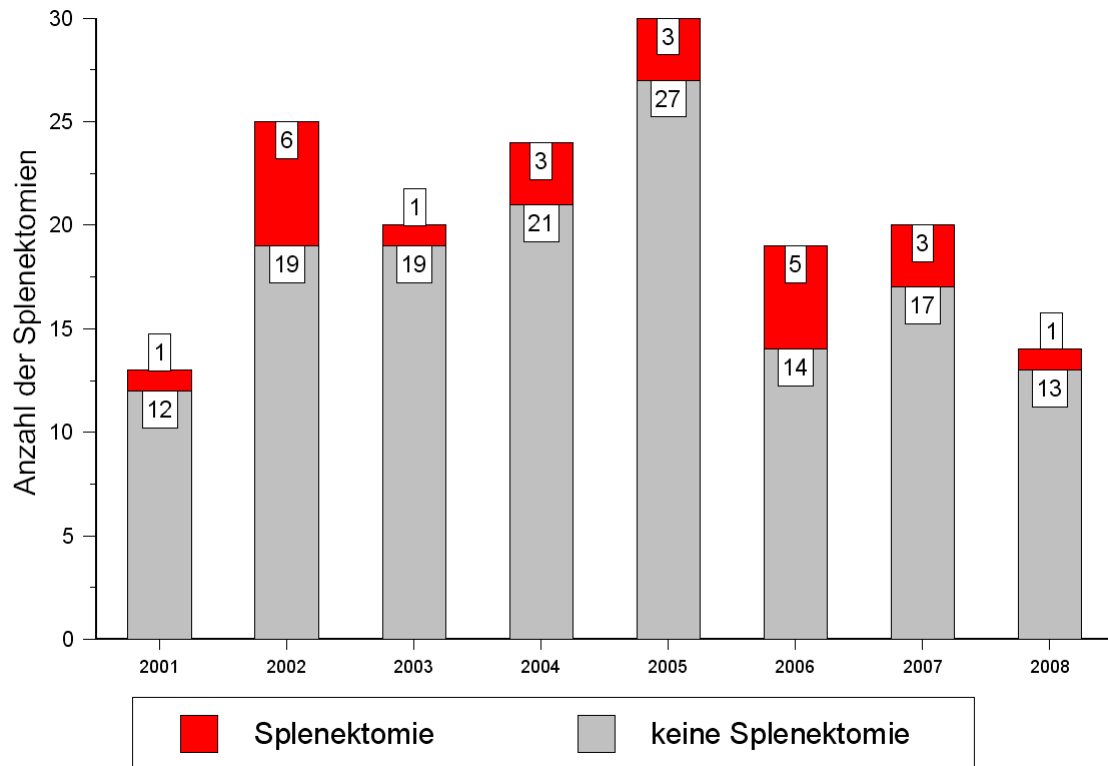


Abbildung 10: Anzahl bzw. Anteil von Patienten mit Splenektomien als zusätzlichem operativen Eingriff; Veränderung über den Beobachtungszeitraum von 2001 bis 2008

Eine D1-Lymphadenektomie wurde bei 23% der gastrektomierten Patienten durchgeführt. Eine D2-Lymphadenektomie (72,2%) wurde bei der Mehrzahl der Patienten durchgeführt. Eine D3-Lymphadenektomie wurde mit 4,8% der Fälle nur selten vorgenommen (siehe Abbildung 11).

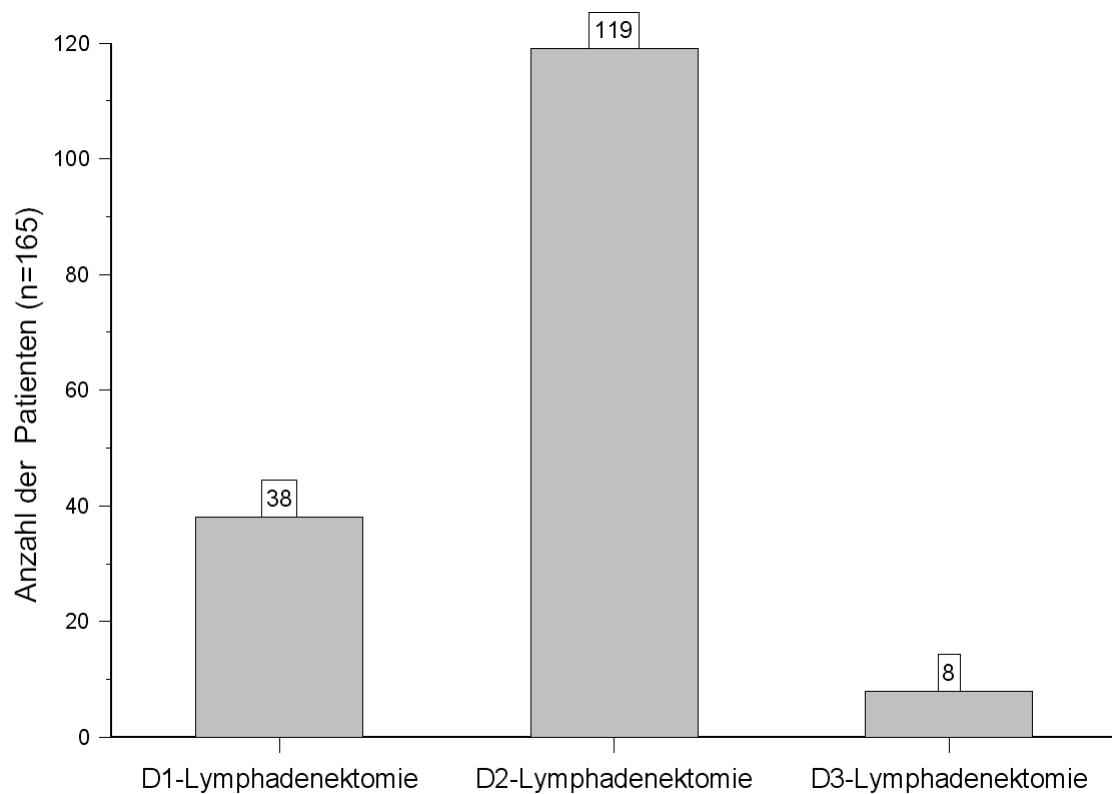


Abbildung 11: Häufigkeit und Art einer Lymphadenektomie bei den gastrektomierten Patienten des Gesamtkollektivs

Daten zur Rekonstruktion des Magens konnten bei allen 165 Patienten aus den Unterlagen eruiert werden. Die Mehrzahl der Patienten erhielt eine Roux-Y-Rekonstruktion (83%). Bei 10,9% wurde ein Pouch-Magen nach Rodino rekonstruiert und bei 6,1% der Patienten wurde ein Nakayama-Magen angelegt - siehe Abbildung 12.

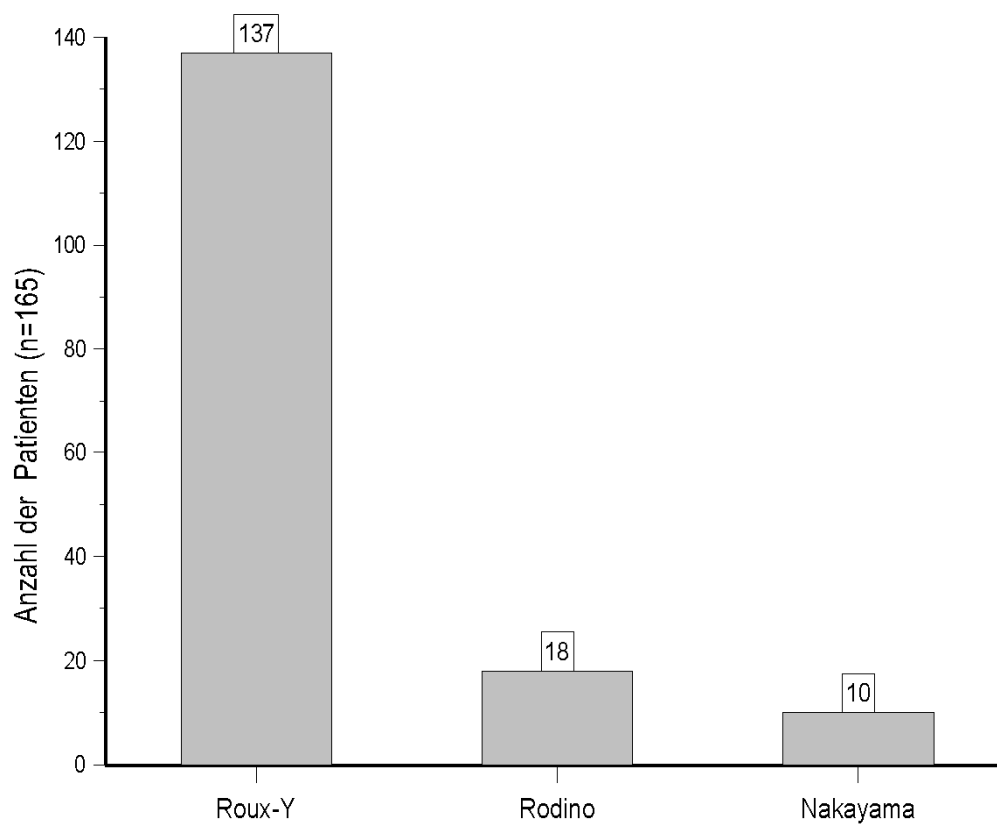


Abbildung 12: Häufigkeit der Anlage einer Magenrekonstruktion (Roux-Y-, Rodino- oder Nakayama-Magen) im Gesamtkollektiv der gastrektomierten Patienten

Der intraoperativ geschätzte Blutverlust der Patienten wurde aus den Akten retrospektiv erhoben. Der Blutverlust bei Rekonstruktion eines Nakayama-Magens war am niedrigsten und beim Rodino- und Y-Roux im Vergleich deutlich (aber nicht signifikant) höher - siehe Tabelle 21.

Tabelle 21: Blutverlust während des Eingriffs in Abhängigkeit von der Art der Magenrekonstruktion

Art der Magen-Rekonstruktion	Blutverlust (ml)
<i>Y-Roux</i> mean $\pm$ SEM Median Min - Max	n=134 382 $\pm$ 31 300 20 - 2500
<i>Rodino-Magen</i> mean $\pm$ SEM Median Min - Max	n=18 351 $\pm$ 59 300 10 - 800
<i>Nakayama-Magen</i> mean $\pm$ SEM Median Min - Max	n=10 262 $\pm$ 73 175 20 - 700
p-Wert	0,501 ¹⁾
<i>alle Patienten</i> mean $\pm$ SEM Median Min - Max	n=162 371 $\pm$ 27 300 10 - 2500

¹⁾Vergleich zwischen den drei Magenrekonstruktionen mittels Kruskal-Wallis-Test

Fresh-Frozen-Plasma musste nur bei einem (0,6%) der 165 gastrektomierten Patienten eingesetzt werden. Es handelte sich um einen Patienten mit Y-Roux-Rekonstruktion. Eine TK-Gabe war bei zwei Patienten (1,2%), beides Y-Roux-Rekonstruktionen, erforderlich. Erythrozytenkonzentrate wurde bei 12 Patienten der Y-Roux-Gruppe und bei einem Patient unter Rodino-Rekonstruktion eingesetzt, jedoch bei keinem Patienten mit der Anlage eines Nakayama-Magens.

4.6. Postoperative Komplikationen, Verweildauer, Revision, Entlassung

Im postoperativen Verlauf traten am häufigsten pulmonale Komplikationen (25,5%) auf. 13,3% der Patienten erlitten kardiale Komplikationen. Eine Anastomoseninsuffizienz trat bei 13,9% der Patienten auf, gefolgt von Nachblutungen (5,5%) und Faszien dehiscenz (3%). Eine Wundinfektion trat bei 7,3% der Patienten ein (siehe Abbildung 13).

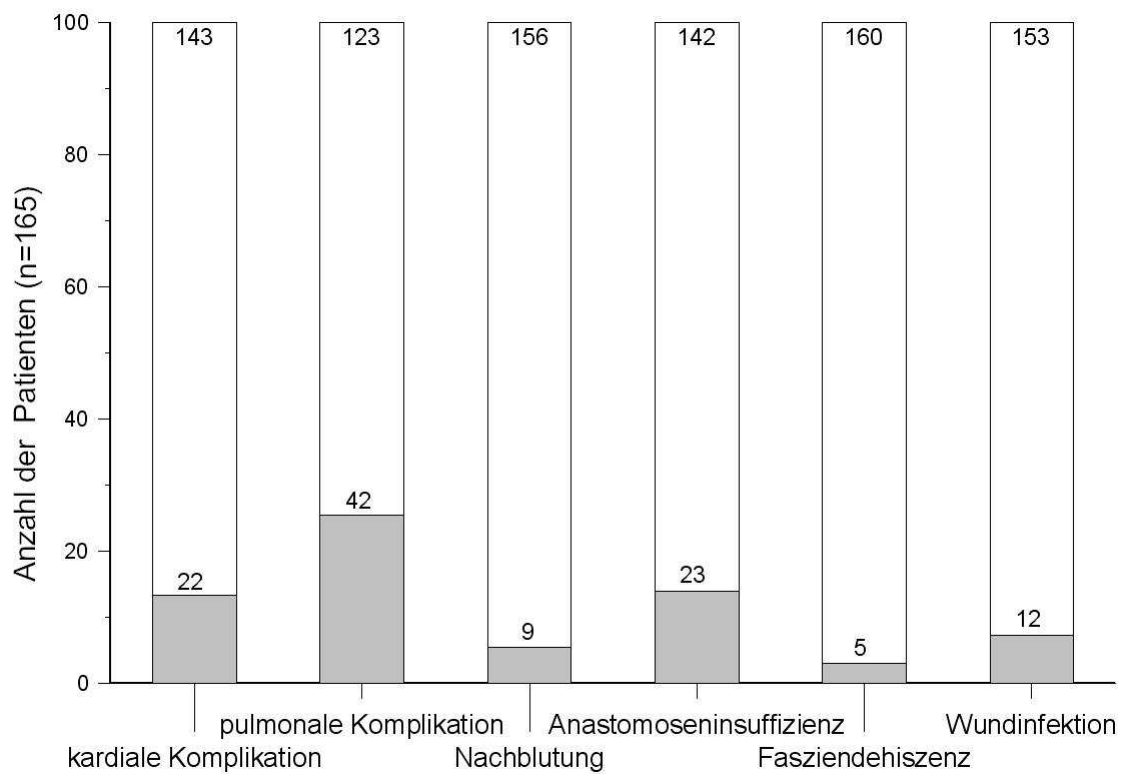


Abbildung 13: Häufigkeit postoperativer Komplikationen (kardial, pulmonal) sowie verfahrenbezogene Komplikationen (Nachblutung, Anastomoseninsuffizienz, Faszien dehiscenz, Wundinfektion) im Gesamtkollektiv der gastrektomierten Patienten

Die postoperative Liegedauer der Patienten betrug im Gesamtkollektiv im Mittel $17,8 \pm 13,1$ Tage (Median 14 Tage) und schwankte zwischen 1 und 95 Tagen. Diese Zeitspanne hing von der Art der postoperativ aufgetretenen Komplikation ab. Patienten, die an pulmonalen Komplikationen, einer Anastomoseninsuffizienz oder Wundinfektionen postoperativ erkrankten, hatten eine deutlich und statistisch signifikant verlängerte Verweildauer. Im postoperativen Verlauf auftretende Nachblutungen führten zwar zu einer Verdoppelung der Liegedauer, aber aufgrund der geringen Patientenzahlen erreichte dies keine statistische Signifikanz. Kardiale Komplikationen übten keinen Einfluss auf die postoperative Verweildauer aus. Lag eine schwere Komplikation vor, so war die Verweildauer mit 31 Tagen mehr als doppelt so lange im Vergleich zu Patienten ohne eine schwere Komplikation (siehe Tabelle 22).

Tabelle 22: Vergleich der postoperativen Verweildauer (Tage) zwischen Patienten mit und ohne postoperativen Komplikationen

Art der postop. Komplikation	postop. Verweildauer (Tage) von Patienten		p-Wert ¹⁾
	mit Komplikation (mean $\pm$ SEM)	ohne Komplikation (mean $\pm$ SEM)	
kardiale Komplikation	n=22 $17,7 \pm 18,2$	n=143 $17,8 \pm 12,3$	0,36
pulmonale Komplikation	n=42 $23,5 \pm 16,9$	n=123 $15,8 \pm 11,0$	< 0,001
Nachblutung	n=9 $31,9 \pm 23,2$	n=156 $16,9 \pm 11,9$	0,075
Anastomoseninsuffizienz	n=23 $33,2 \pm 22,7$	n=142 $15,3 \pm 8,7$	< 0,001
Fasziendehiszenz	n=5 $39,6 \pm 32,0$	n=160 $17,1 \pm 11,7$	0,005
Wundinfektion	n=12 $35,5 \pm 25,3$	n=153 $16,4 \pm 10,6$	< 0,001
schwere Komplikation ²⁾	n=38 $31,0 \pm 20,7$	n=127 $13,8 \pm 5,6$	< 0,001

¹⁾ Mann-Whitney-Test;

²⁾ Anastomoseninsuffizienz, Nachblutung, Fasziendehiszenz, Wundinfektion

Bei 19 Patienten konnte aus den Unterlagen die Zeitspanne bis zum Eintritt einer Anastomoseninsuffizienz ermittelt werden. Diese trat nach durchschnittlich $8,7 \pm 1,7$ Tagen (1 - 30 Tage) ein. Binnen der ersten sechs Tage traten 52,6% (8/19) der Anastomoseninsuffizienzen ein. Bei 18 der 19 Patienten konnte die Therapie der Komplikation eruiert werden. In 15 Fällen wurde die Insuffizienz operativ versorgt, bei drei Patienten war eine konservative Therapie ausreichend und bei einem Patienten erfolgte die Anlage eines Stents.

Postoperative Komplikationen traten bei allen drei Magenrekonstruktionsverfahren auf. Die nachfolgende Tabelle zeigt, dass es keine relevanten Unterschiede in der Auftrenshäufigkeit postoperativer Komplikationen zwischen den drei Verfahren gab. Fasziendehiszenzen und Wundinfektionen traten nur oder fast nur bei Y-Roux-Rekonstruktionen auf (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23: Verteilung postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit von der Art des Rekonstruktionsverfahrens

Komplikation	Magenrekonstruktionsverfahren					
	Y-Roux		Rodino		Nakayama	
	n	%	n	%	n	%
kardiale K.						
- ja	18	13,1	2	11,1	2	20,0
- nein	119	86,9	16	88,9	8	80,0
pulmonale K.						
- ja	37	27,0	2	11,1	3	30,0
- nein	100	73,0	16	88,9	7	70,0
Nachblutung						
- ja	6	4,4	1	5,6	2	20,0
- nein	131	95,6	17	94,4	8	80,0
Anastomoseninsuffizienz						
- ja	20	14,6	1	5,6	2	20,0
- nein	117	85,4	17	94,4	8	80,0
Fasziendehiszenz						
- ja	5	3,6	-	-	-	-
- nein	132	96,4	18	100	10	100
Wundinfektion						
- ja	11	8,0	1	5,6	-	-
- nein	126	92,0	17	94,4	10	100

Im Gesamtkollektiv wurden D3-Lymphadenektomien am seltensten vorgenommen. Innerhalb dieser acht Personen umfassenden Gruppe fanden sich mit Ausnahme eines Patienten mit kardialen postoperativen Komplikationen keine weiteren Komplikationen. Im Vergleich zu Patienten, die eine D1-Lymphadenektomie erhalten hatten, zeigten Patienten mit D2-Lymphadenektomie ähnlich häufig kardiale und pulmonale Komplikationen. Auch der Anteil von Nachblutungen war ähnlich hoch. Etwas höher als bei den Patienten mit D1-Lymphadenektomie war bei den D2-lymphadenektomierten Patienten die Auftretenshäufigkeit einer Anastomoseninsuffizienz (14,8% vs. 4,2%). Demgegenüber zeigten D2-Lymphadenektomie-Patienten seltener eine Naht-

dehiszenz (1,9% vs. 4,2%) bzw. Wundinfektionen (5,6% vs. 16,7%) im Vergleich zu D1-lymphadenektomierten Patienten (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Verteilung postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit der durchgeführten Lymphadenektomie (D1, D2 oder D3)

Komplikation	Lymphadenektomie					
	D1-L.		D2-L.		D3-L.	
	n	%	n	%	n	%
kardiale K.						
- ja	3	12,5	12	11,1	1	14,3
- nein	21	87,5	96	88,9	6	85,7
pulmonale K.						
- ja	7	29,2	25	23,1	-	-
- nein	17	70,8	83	76,9	7	100
Nachblutung						
- ja	1	4,2	6	5,6	-	-
- nein	23	95,8	102	94,4	7	100
Anastomoseninsuffizienz						
- ja	1	4,2	16	14,8	-	-
- nein	23	95,8	92	85,2	7	100
Fasziendehiszenz						
- ja	1	4,2	2	1,9	-	-
- nein	23	95,8	106	98,1	7	100
Wundinfektion						
- ja	4	16,7	6	5,6	-	-
- nein	20	83,3	102	94,4	7	100

Während der gesamten postoperativen Phase (einschließlich des Zeitraums nach Entlassung des Patienten aus der Klinik bzw. einschließlich der Revisionseingriffe wegen Anastomoseninsuffizienz) waren bei 31 Patienten operative Revisionseingriffe erforderlich.

Im Rahmen der radiologischen Untersuchung wurde ein Gastrographin-Schluck bei 146 Patienten (88,5%) durchgeführt. Dieser zeigte bei 8 Patienten eine Leckage (5,5%) und bei weiteren 14 Patienten (9,6%) eine verzögerte Passage.

Die Patienten wurden aus der eigenen Abteilung nach Abschluss der operativen Behandlung in der Mehrzahl der Fälle (75,8%) nach Hause entlassen. 7,3% der Patienten mussten in eine Abteilung des Krankenhauses verlegt werden, weitere 5,5% der Patienten wurden aus der Einrichtung heraus direkt in eine Rehabilitationsmaßnahme entlassen. Die Mortalität während der gesamten Dauer des Klinikaufenthaltes (bis 30 Tage oder länger) lag bei 11,5% bzw. 19/165 (siehe Abbildung 14).

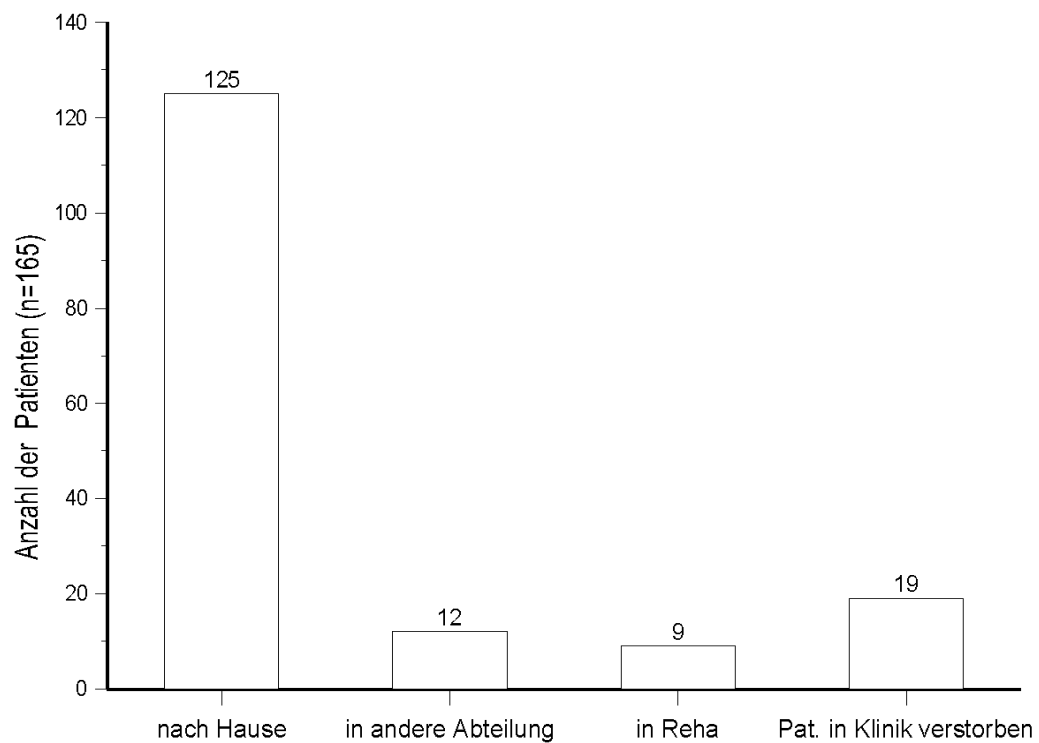


Abbildung 14: Entlassung des Patienten aus der eigenen Abteilung nach Abschluss der Behandlung

4.7. Patientenüberleben

Insgesamt starben im gesamten Nachsorgeintervall (mediane Nachsorgezeitspanne: 431 Tage; Mittelwert: 622 Tage) im Gesamtkollektiv 58 (35,2%) der 165 gastrektomierten Patienten. Unter den Verstorbenen befanden sich 32 von 125 nach Hause entlassenen Patienten, 5 von 12 in eine andere Klinikabteilung verlegte Personen, 2 von 9 direkt aus der Klinik in eine Rehabilitation entlassenen Personen sowie 19 Patienten, die während des Klinikaufenthaltes verstarben. Von den 19 Patienten, die in der Klinik verstarben, trat der Tod in 13 Fällen binnen der ersten 30 postoperativen Tage ein. Demnach betrug die 30-Tages-Mortalität 13/165 (7,9%) bzw. die Krankenhausmortalität 24/165 (14,6%), während die außerhalb der Klinik auftretende Mortalitätsrate bei 34/165 (20,6%) lag.

Patienten, die während der ersten 30 Tage postoperativ verstarben, waren mit 72,6 Jahren signifikant älter als später verstorbene (62,1 Jahre) oder zum Nachuntersuchungszeitpunkt noch lebende Patienten (65,1 Jahre). Innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff verstorbene Patienten hatten deutlich häufiger eine schwere Komplikation als später verstorbene oder überlebende Patienten (46,2% vs. 24,4% vs. 19,6%), aber dieser Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz. Ebenso wenig unterschied sich das T-Stadium der Überlebenden, binnen 30 Tage postoperativ oder später verstorbenen Patienten. Der Lymphknotenstatus hingegen war signifikant verschieden, da binnen 30 Tage verstorbene Patienten signifikant häufiger N1-N3-Tumoren zeigten als Patienten, die später oder gar nicht verstorben waren (92,3% vs. 18,2% vs. 58,1%).

Auch eine Fernmetastasierung war bei binnen 30 Tagen verstorbenen Patienten häufiger (33,3% vs. 28,9% vs. 15,2%), jedoch noch nicht statistisch signifikant häufiger. Binnen der ersten 30 postoperativen Tage verstorbene Patienten hatten ein signifikant schlechteres UICC-Stadium mit mehr UICC IV-Fällen als Patienten, die länger überlebten oder zum Nachuntersuchungszeitpunkt noch nicht verstorben waren (30,7% vs. 41,8% vs. 18,8%) – siehe Tabelle 25.

Tabelle 25: Vergleich der Mortalitätsrate zu unterschiedlichen Zeitpunkten in Abhängigkeit vom Alter der Patienten, dem Auftreten von postoperativen Komplikationen, dem TNM- und dem UICC-Stadium

Art der postop. Komplikation	verstorbene Patienten			p-Wert ¹⁾
	Patient lebt noch	Patient in ersten 30 d verstorben	Patient nach > 30 d verstorben	
Alter (Jahre) mean ± SEM	n=107 65,1 ± 12,1	n=13 72,6 ± 9,5	n=45 62,1 ± 11,2	0,019
schwere Komplikation/SK ²⁾ - keine SK - SK	86 (80,4%) 21 (19,6%)	7 (53,8%) 6 (46,2%)	34 (75,6%) 11 (24,4%)	0,0987 ¹⁾
T-Stadium - t0/Tis - T1 - T2a/b - T3 - T4	5 (4,8%) 16 (15,2%) 54 (51,4%) 23 (21,9%) 7 (6,7%)	- 1 (7,7%) 7 (53,8%) 5 (38,5%) -	1 (2,3%) 1 (2,3%) 21 (47,7%) 13 (29,5%) 8 (18,2%)	0,098 ¹⁾
N-Stadium - N0/Nx - N1-N3	44 (41,9%) 61 (58,1%)	1 (7,7%) 12 (92,3%)	10 (22,7%) 34 (77,3%)	0,009 ¹⁾
M-Stadium - M0/Mx - M1	89 (84,8%) 16 (15,2%)	8 (66,7%) 4 (33,3%)	32 (71,1%) 13 (28,9%)	0,084 ¹⁾
UICC - UICC IA/B - UICC II - UICC IIIA/B - UICC IV	35 (34,6%) 25 (24,8%) 22 (21,8%) 19 (18,8%)	3 (23,1%) 5 (38,5%) 1 (7,7%) 4 (30,7%)	6 (14,0%) 8 (18,6%) 11 (25,6%) 18 (41,8%)	0,028 ¹⁾

¹⁾ χ^2 -Test; ²⁾ Anastomoseninsuffizienz, Nachblutung, Fasziendehiszenz, Wundinfektion

Patienten bei denen bereits vor der Gastrektomie Vorerkrankungen (KHK, Diabetes mellitus, Hypo-/Hyperthyreose, Malignom in Anamnese) oder Risikofaktoren (Alkohol-/Nikotinabusus) bestanden veränderte sich die 30-Tages-Mortalitätsrate nicht signifikant (siehe Tabelle 26).

Tabelle 26: Vergleich der Mortalitätsrate zu unterschiedlichen Zeitpunkten in Abhängigkeit von vorbestehenden Begleiterkrankungen der Patienten

Art der Vor- erkrankung/Risiko- faktoren	verstorbene Patienten			p-Wert ¹⁾
	Patient lebt noch	Patient in ersten 30 d verstorben	Patient nach > 30 d verstorben	
KHK				0,272 ¹⁾
- nein	49 (45,8%)	3 (23,1%)	18 (40%)	
- ja	58 (54,2%)	10 (76,9%)	27 (60%)	
Diabetes mell.				0,958 ¹⁾
- nein	86 (80,4%)	10 (76,9%)	36 (80%)	
- ja	21 (19,6%)	3 (23,1%)	9 (20%)	
Hypothyreose				0,467 ¹⁾
- nein	97 (90,7%)	13 (100%)	42 (93,3%)	
- ja	10 (9,3%)	-	3 (6,7%)	
Hyperthyreose				0,578 ¹⁾
- nein	105 (98,1%)	13 (100%)	45 (100%)	
- ja	2 (1,9%)	-	-	
Malignom in Anamnese				0,424 ¹⁾
- nein	100 (93,5%)	11 (84,6%)	40 (88,9%)	
- ja	7 (6,5%)	2 (15,4%)	5 (11,1%)	
Alkoholabusus				0,984 ¹⁾
- nein	98 (91,6%)	12 (92,3%)	40 (90,9%)	
- ja	9 (8,4%)	1 (7,7%)	4 (9,1%)	
Nikotinabusus				0,441 ¹⁾
- nein	74 (70,5%)	11 (84,6%)	34 (77,3%)	
- ja ³⁾	31 (29,5%)	2 (15,4%)	10 (22,7%)	

¹⁾ χ^2 -Test; ²⁾ Anastomoseninsuffizienz, Nachblutung, Faszien dehiscenz, Wundinfektion
³⁾ aktive Raucher und Ex-Raucher

Von den 19 Patienten, die während ihres Klinikaufenthaltes verstorben waren, verstarben drei Viertel (n=14; 73,6%) an Multiorganversagen. Ein postoperativer Myokardinfarkt, Lungenembolie, schwere Sepsis in Kombination mit Multiorganversagen sowie Tumorprogression waren die Todesursachen bei den verbleibenden fünf Patienten (siehe Abbildung 15).

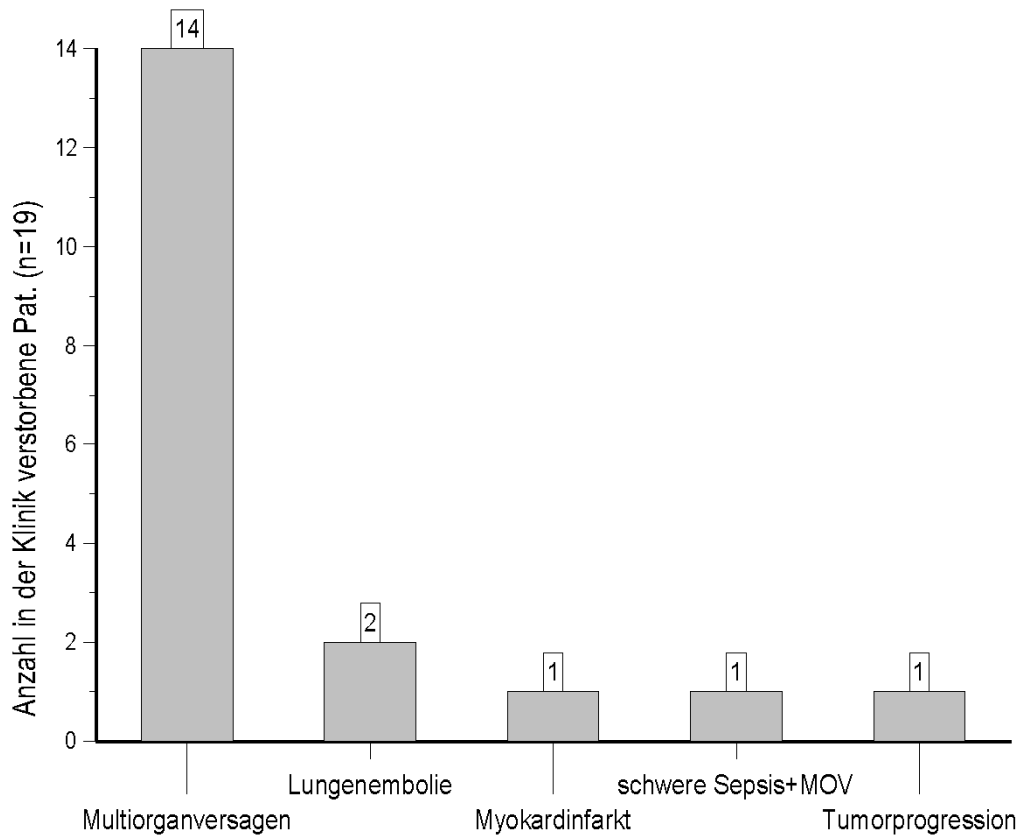


Abbildung 15: Verteilung der Todesursachen innerhalb der 19 Patienten umfassenden Gruppe, die innerhalb des Klinikaufenthaltszeitraums verstarb; MOV = Multiorganversagen

Bei der Nachuntersuchung wurde erhoben, ob der Patient mittlerweile bereits verstorben (Vitalstatus = Todesdatum) war oder ob er zu diesem Zeitpunkt noch am Leben war. Über diesen gesamten postoperativen Zeitraum von im Mittel $20,8 \pm 21,4$ Monaten (Median: 14,3 Monate) hinweg wurde erhoben, zu welchem Zeitpunkt die Patienten ggf. verstorben waren. Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 76,3%, die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 7,9%. Die Beobachtungsdauer gestaltete sich wie folgt: 76 Patienten konnten bis zu einem Jahr, 35 bis zu zwei Jahren, 22 bis zu drei Jahren, 10 bis zu vier Jahren und 22 fünf und mehr Jahre nachverfolgt werden. Dabei zeigte sich eine Mortalitätsrate von 51,3% im ersten postoperativen Jahr, von 35,7% im zweiten, von 31,8% im dritten und von 20% im vierten postoperativen Jahr. Von den 22 Patienten, die fünf und mehr Jahre nachverfolgt werden konnten, starben 4,5% – siehe Abb. 16.

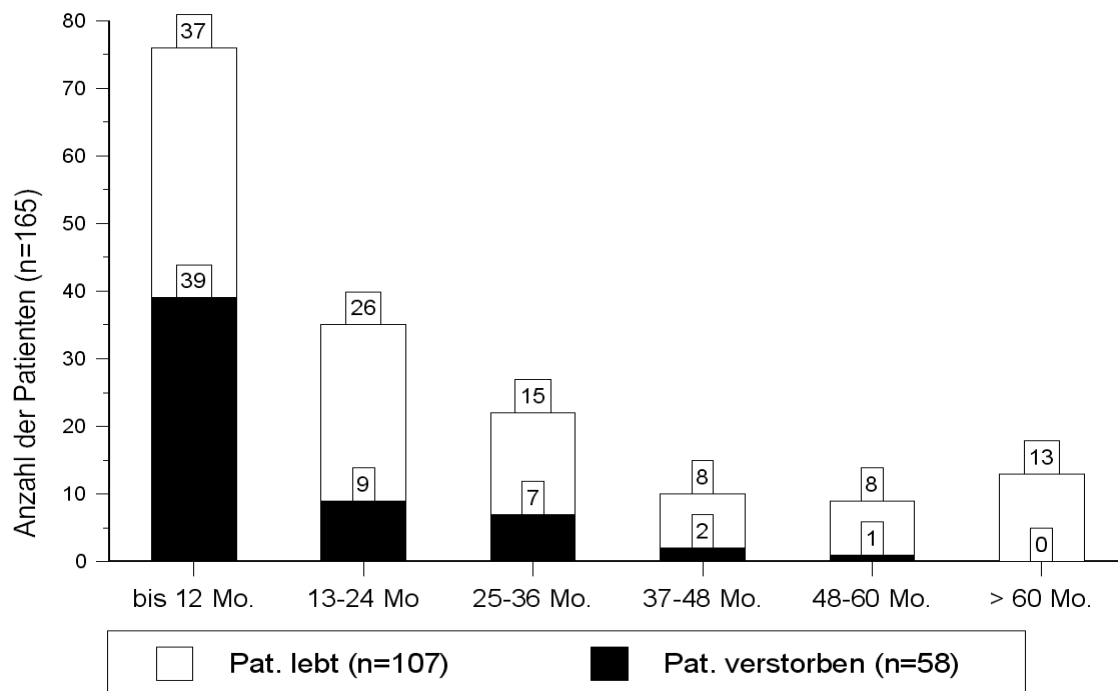


Abbildung 16: Mortalität im postoperativen Zeitraum

4.7.1. Überleben in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten

Die mittlere Überlebenszeit männlicher Patienten lag mit $46,1 \pm 4,1$ Monate ($^{95\%}\text{KI}$: 38,1 – 54,0 Monate) nicht signifikant unterschiedlich zu jener weiblicher Patienten mit $51,2 \pm 6,0$ Monate ($^{95\%}\text{KI}$: 39,5 – 62,9 Monate) (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,949$) – siehe Abbildung 17.

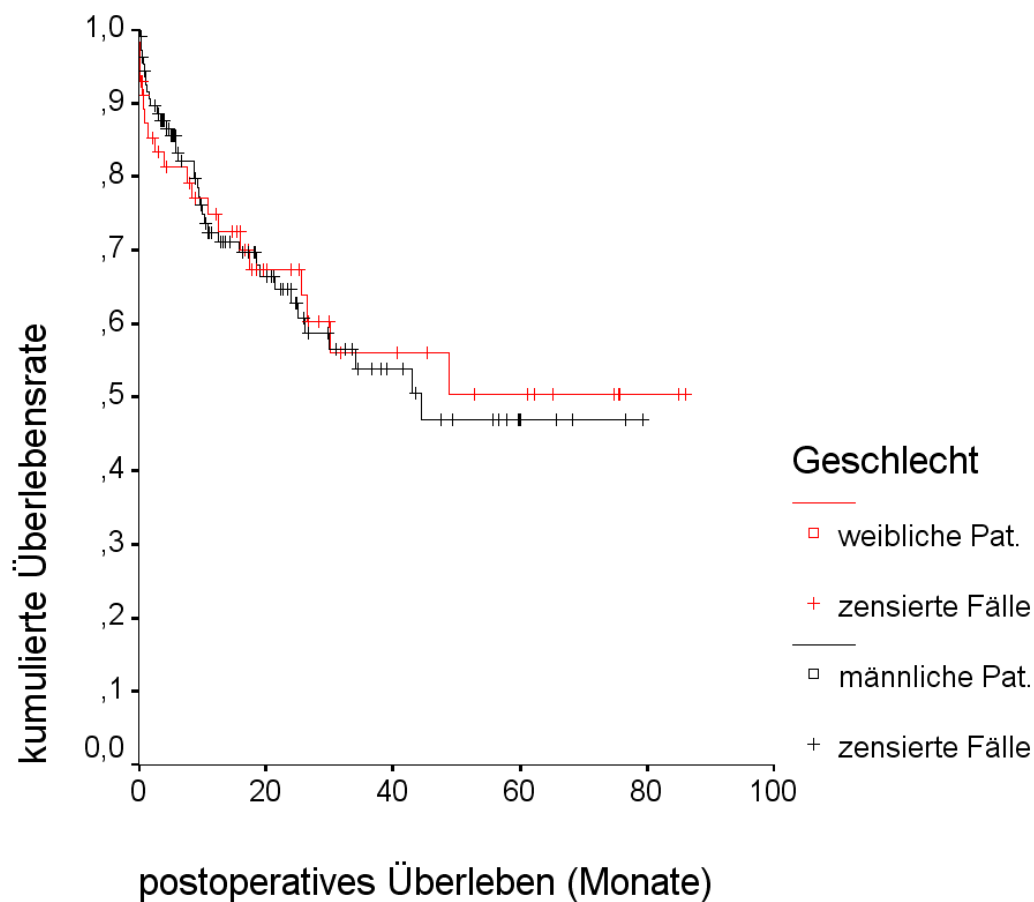


Abbildung 17: Kumulierte Überlebensraten männlicher (n=108) und weiblicher (n=57) Patienten nach Gastrektomie (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)

Die Sterbetafel-Analyse ergab ein medianes Überleben der männlichen Patienten von 44,2 Monaten im Vergleich zu 55,5 Monaten von weiblichen Patienten (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Sterbetafel für das postoperative Überleben von männlichen bzw. weiblichen Patienten im Beobachtungszeitraum

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
männliche Patienten (mediane Überlebenszeit: 44,2 Monate)							
0	108	27	94,5	26	0,2751	0,7249	0,0266
12	55	16	47	6	0,1277	0,8723	0,0114
24	33	9	28,5	2	0,1404	0,8596	0,0126
36	20	6	17	4	0,1176	0,8824	0,0104
48	12	6	9	0	0	1	0
60	6	4	4	0	0	1	0
72	2	2	1	0	0	1	0
weibliche Patienten (mediane Überlebenszeit: 55,5 Monate)							
0	57	10	52	13	0,2500	0,7500	0,0238
12	34	10	29	3	0,1034	0,8966	0,0091
24	21	6	18	3	0,1667	0,8333	0,0152
36	12	2	11	0	0	1	0
48	10	1	9,5	1	0,1053	0,8947	0,0093
60	8	3	56,5	0	0	1	0
72	5	3	3,5	0	0	1	0
84	2	2	1	0	0	1	0

4.7.2. Überleben in Abhängigkeit vom histologischen Typ

Die Infiltration des Magenkarzinoms zum Operationszeitpunkt hatte einen signifikanten Einfluss auf das postoperative Überleben. Patienten mit intestinalem Typ zeigten mit $62,7 \pm 5,6$ Monate ($^{95\%}\text{KI}$: 51,8 – 73,6 Monate) das längste Überleben, gefolgt von Patienten mit diffusem Typ ($50,5 \pm 5,8$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 39,2 – 61,8 Monate). Patienten mit Mischtyp wiesen die niedrigste mittlere postoperative Überlebenszeit auf ($31,6 \pm 5,9$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 20,0 – 43,1 Monate). Die Unterschiede waren statistisch signifikant (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,05$) – siehe Abbildung 18.

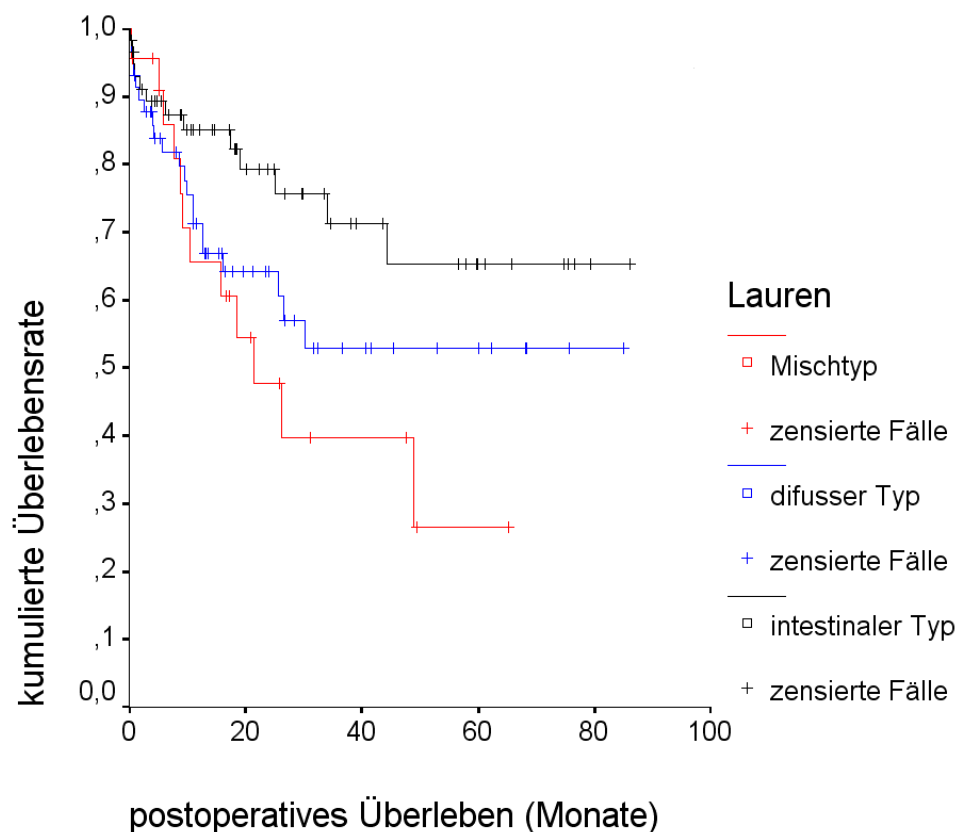


Abbildung 18: Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom histologischen Typ (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)

Im Rahmen der Sterbetafel-Analyse ergab sich, dass Patienten mit intestinalem und diffusem Tumortyp mit 84 Monaten eine deutlich längere mediane Überlebenszeit aufwiesen als Patienten mit Mischtyp (23,9 Monate) – siehe Tabelle 28.

Tabelle 28: Sterbetafel für das postoperative Überleben der

Patienten in Abhängigkeit vom histologischen Typ
des Tumors (Laurén-Klassifikation)

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
intestinaler Typ (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	60	16	52	8	0,1538	0,8462	0,0139
12	36	11	30,5	2	0,0656	0,9344	0,0056
24	23	6	20	2	0,1000	0,9	0,0088
36	15	3	13,5	1	0,0741	0,9259	0,0064
48	11	4	9	0	0	1	0
60	7	2	6	0	0	1	0
72	5	4	3	0	0	1	0
84	1	1	0,5	0	0	1	0
diffuser Typ (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	58	11	52,5	15	0,2857	0,7143	0,0278
12	32	10	27	3	0,1111	0,8889	0,0098
24	19	5	16,5	3	0,1818	0,8182	0,0167
36	11	4	9	0	0	1	0
48	7	1	6,5	0	0	1	0
60	6	4	4	0	0	1	0
72	2	1	1,5	0	0	1	0
84	1	1	0,5	0	0	1	0
Mischtyp (mediane Überlebenszeit: 23,9 Monate)							
0	23	3	21,5	7	0,3256	0,6744	0,0324
12	13	3	11,5	3	0,2609	0,7391	0,0250
24	7	2	6	1	0,1667	0,8333	0,0152
36	4	1	3,5	0	0	1	0
48	3	1	2,5	1	0,4	0,6	0,0417
60	1	1	0,5	0	0	1	0

4.7.3. Überleben in Abhängigkeit des Gradings

Für diese Analyse wurden zwei Grading-Gruppen gebildet: einerseits Patienten mit Grading 0 bis Grading 2-3 (A), andererseits Patienten in den Grading-Klassen 3-4 (B). Es zeigte sich, dass Patienten in Gruppe A eine ähnlich lange postoperative mittlere Überlebenszeit aufwiesen ($51,2 \pm 5,2$ Monate; $^{95\%}$ KI: 41,0 – 61,4 Monate) wie in Gruppe B ($45,8 \pm 4,4$ Monate; $^{95\%}$ KI: 37,2 – 54,5 Monate). Der Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,128$) – siehe auch Abbildung 19.

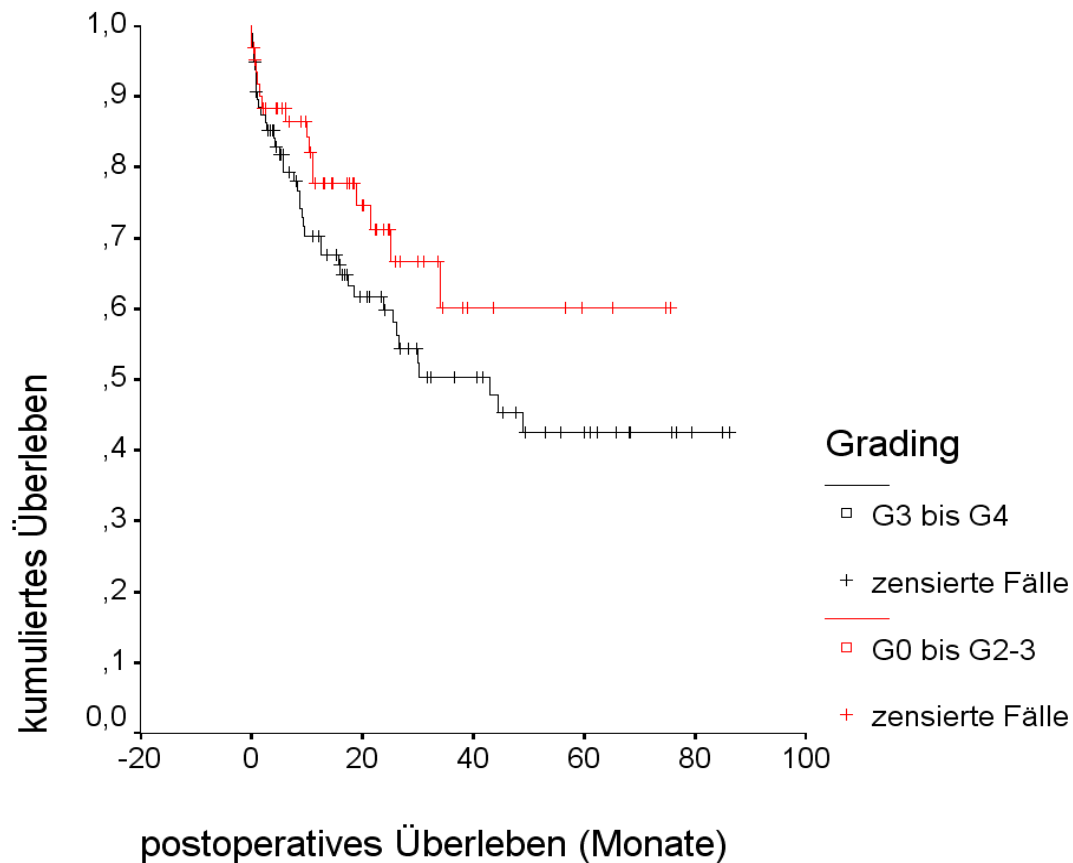


Abbildung 19: Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit des Gradings (G0 bis G2-3 vs. G3 bis G4); zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein

Patienten mit Tumoren des Gratings G0 bis G2-3 wiesen ein längeres medianes Überleben auf (72 Monate) als Patienten mit G3 bis G4-Tumoren (37 Monate) – siehe Tabelle 29.

Tabelle 29: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom Grading

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
G0 bis G2-3 (mediane Überlebenszeit: 72 Monate)							
0	63	17	54,5	12	0,2202	0,7798	0,0206
12	34	14	27	2	0,0741	0,9259	0,0064
24	18	8	14	2	0,1429	0,8571	0,0128
36	8	3	6,5	0	0	1	0
48	5	2	4	0	0	1	0
60	3	1	2,5	0	0	1	0
72	2	2	1	0	0	1	0
G3 bis G4 (mediane Überlebenszeit: 37 Monate)							
0	98	19	88,5	26	0,2938	0,7062	0,0287
12	53	12	47	7	0,1489	0,8511	0,0134
24	34	6	31	5	0,1613	0,8357	0,0146
36	23	5	20,5	2	0,0976	0,9024	0,0085
48	16	4	14	1	0,0714	0,9286	0,0062
60	11	6	8	0	0	1	0
72	5	3	3,5	0	0	1	0
84	2	2	1	0	0	1	0

4.7.4. Überleben in Abhängigkeit von der UICC-Klassifikation

Die UICC-Klassifikation hatte signifikanten Einfluss auf das postoperative Überleben. Patienten mit UICC IA/IB-Tumoren wiesen mit $65,8 \pm 5,6$ Monate ($^{95\%}\text{KI}$: 54,9 – 76,8 Monate) das längste mittlere Überleben auf. Patienten mit UICC II-Tumoren ($55,8 \pm 6,6$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 42,7 – 68,8 Monate) und mit UICC IIIA/IIIB-Tumoren ($38,3 \pm 7,1$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 24,4 – 52,2 Monate) wiesen erheblich niedrigere Überlebensspannen auf. Am schlechtesten schnitten Patienten mit UICC IV-Tumoren ab ($18,5 \pm 3,6$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 11,5 – 25,6 Monate). Die Unterschiede waren statistisch signifikant (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,001$) – siehe Abbildung 20.

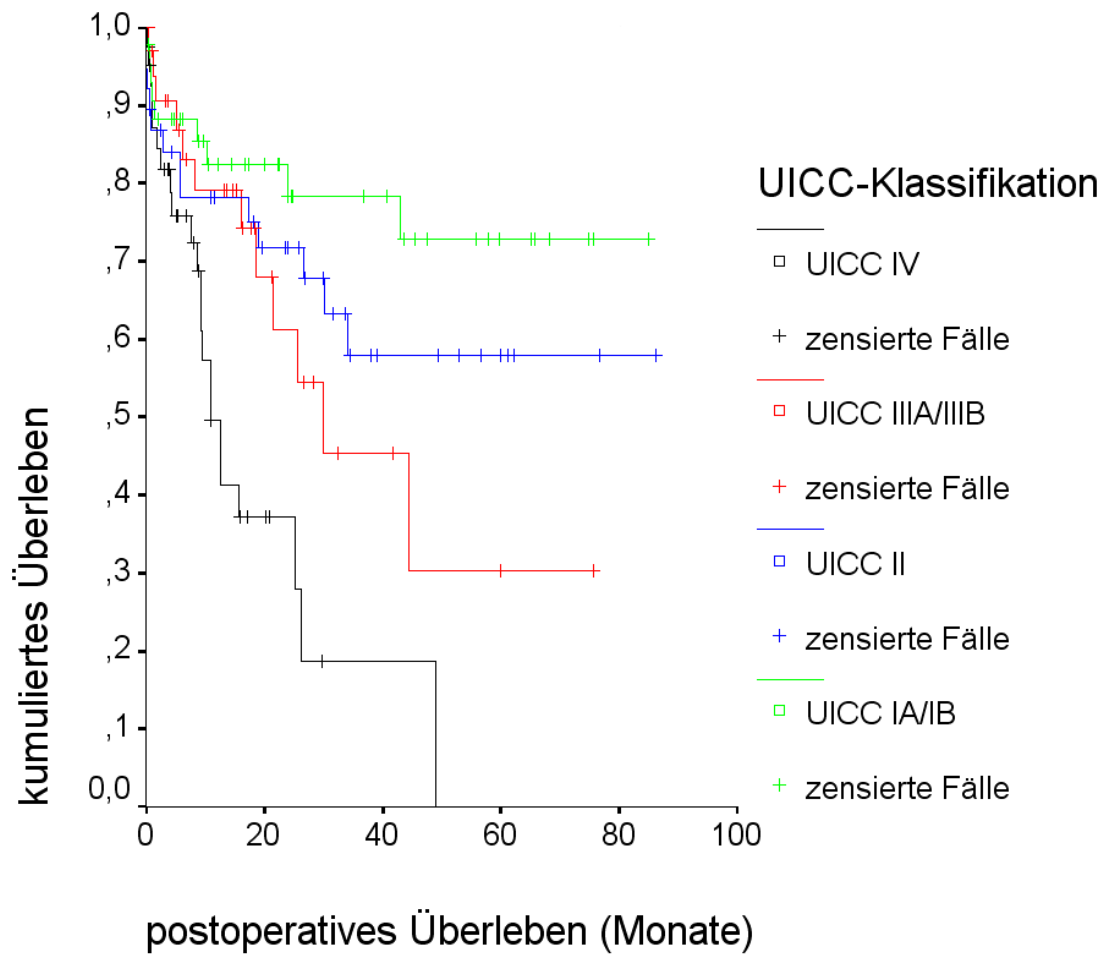


Abbildung 20: Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der UICC-Klassifikation (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)

Die mediane Überlebenszeit bei Patienten mit UICC-I und UICC-II Tumoren betrug 84 Monate, während jene von Patienten mit UICC-III 34,4 Monate erreichte. Am niedrigsten war die mediane Überlebenszeit (14,6 Monate) bei Patienten mit UICC-IV-Tumoren (siehe Tabelle 30a/b).

Tabelle 30a: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium – Teil I

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
UICC IA/B (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	44	10	39	7	0,1795	0,8205	0,0164
12	27	7	23,5	1	0,0426	0,9574	0,0036
24	19	3	17,5	0	0	1	0
36	16	5	13,5	1	0,0741	0,9259	0,0064
48	10	3	8,5	0	0	1	0
60	7	4	5	0	0	1	0
72	3	2	2	0	0	1	0
84	1	1	0,5	0	0	1	0
UICC II (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	38	5	35,5	8	0,2254	0,7746	0,012
12	25	4	23	2	0,0870	0,9130	0,0076
24	19	6	16	3	0,1875	0,8125	0,0172
36	10	2	9	0	0	1	0
48	8	4	6	0	0	1	0
60	4	2	3	0	0	1	0
72	2	1	1,5	0	0	1	0
84	1	1	0,5	0	0	1	0

Tabelle 30b: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium – Teil II

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
UICC III (mediane Überlebenszeit: 34,4 Monate)							
0	34	8	30	6	0,2000	0,8	0,0185
12	20	8	16	3	0,1875	0,8125	0,0172
24	9	3	7,5	2	0,2667	0,7333	0,0256
36	4	1	3,5	1	0,2857	0,7143	0,0278
48	2	0	2	0	0	1	0
60	2	1	1,5	0	0	1	0
72	1	1	0,5	0	0	1	0
UICC IV (mediane Überlebenszeit: 14,6 Monate)							
0	41	13	34,5	16	0,4638	0,5362	0,0503
12	12	5	9,5	3	0,3158	0,6842	0,0312
24	4	1	3,5	2	0,5714	0,4286	0,0667
36	1	0	1	0	0	1	0
48	1	0	1	1	1	0	0,1667

4.7.5. Überleben in Abhängigkeit vom Rekonstruktionsverfahren (Y-Roux, Rodino, Nakayama)

Die vorgenommene Art der Magenrekonstruktion war mit einer sehr unterschiedlichen postoperativen Überlebensdauer assoziiert. Patienten mit Rodino-Magen wiesen die längste mittlere postoperative Überlebensdauer auf ($77,5 \pm 5,7$ Monate; $^{95\%}$ KI: 66,2 – 88,8 Monate). Patienten mit einer Y-Roux-Rekonstruktion wiesen eine durchschnittliche Überlebensdauer von $40,3 \pm 3,6$ Monaten ($^{95\%}$ KI: 33,3 – 47,4 Monate) auf, die damit etwas länger war im Vergleich zu derjenigen von Patienten mit Nakayama-Rekonstruktion ($30,8 \pm 7,6$ Monate; $^{95\%}$ KI: 16,0 – 45,6 Monate). Die Unterschiede waren statistisch signifikant (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,009$) – siehe Abbildung 21.

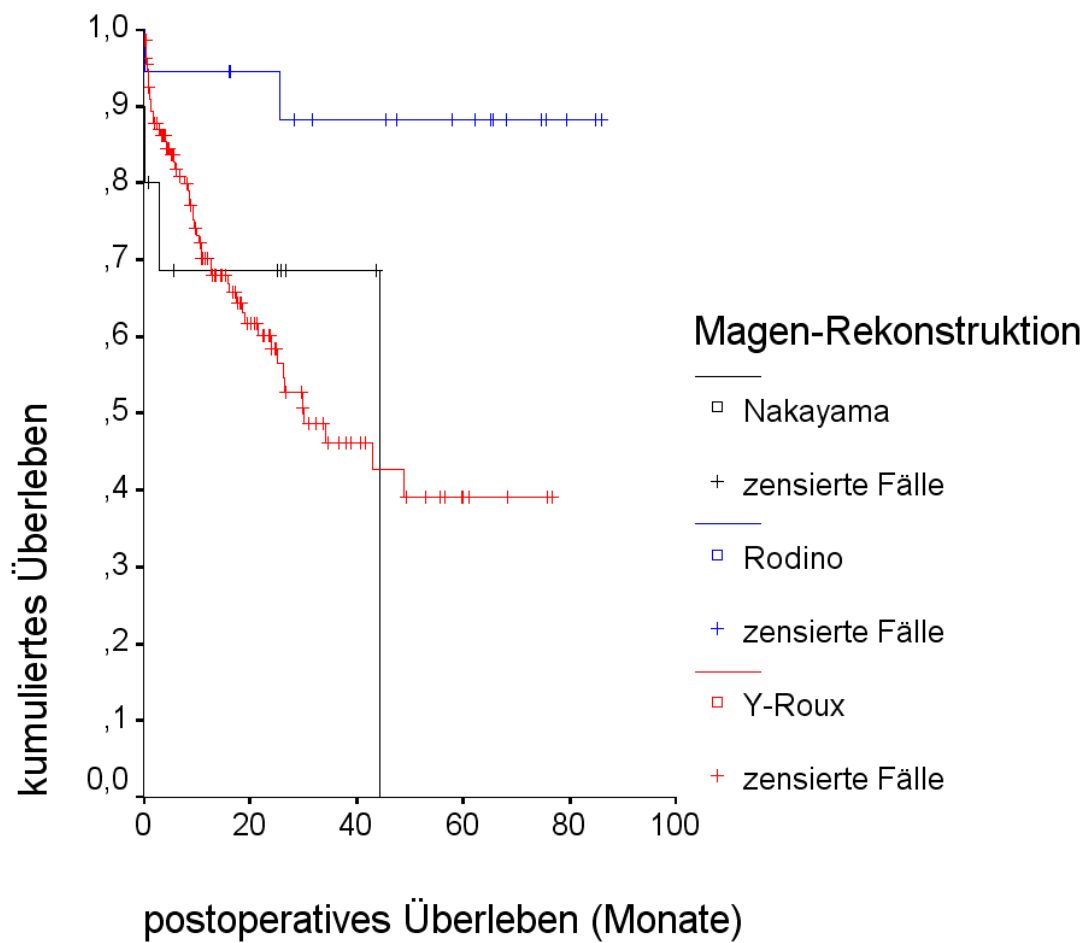


Abbildung 21: Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Rekonstruktionsverfahren (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)

Das mediane Überleben von Patienten nach Y-Roux-Rekonstruktion war mit 32,9 Monaten kürzer als nach Rodino- (84 Monate) und Nakayama-Rekonstruktion (40,5 Monate) – siehe Tabelle 31.

Tabelle 31: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit von der Art der Magenrekonstruktion

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
Y-Roux (mediane Überlebenszeit: 31,8 Monate)							
0	137	35	119,5	35	0,2929	0,7071	0,0286
12	67	24	55	9	0,1636	0,8364	0,0149
24	34	10	29	6	0,2069	0,7931	0,0192
36	18	5	15,5	1	0,0645	0,9355	0,0056
48	12	6	9	1	0,1111	0,8889	0,0098
60	5	3	3,5	0	0	1	0
72	2	2	1	0	0	1	0
Rodino (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	18	0	18	1	0,0556	0,9444	0,0048
12	17	2	16	0	0	1	0
24	15	2	14	1	0,0714	0,9286	0,0062
36	12	2	11	0	0	1	0
48	10	1	9,5	0	0	1	0
60	9	4	7	0	0	1	0
72	5	3	3,5	0	0	1	0
84	2	2	1	0	0	1	0
Nakayama (mediane Überlebenszeit: 40,5 Monate)							
0	10	2	9	3	0,3333	0,6667	0,0333
12	5	0	5	0	0	1	0
24	5	3	3,5	0	0	1	0
36	2	1	1,5	1	0,6667	0,3333	0,0833

4.7.6. Überleben in Abhängigkeit von einer D2- oder D3-Lymphadenektomie

Die Radikalität der Lymphadenektomie hatte ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf das postoperative Überleben. Patienten mit D3-Lymphadenektomie überlebten mit $25,2 \pm 1,4$ Monaten ($^{95\%}\text{KI}$: 22,4 – 28,0 Monate) nur marginal kürzer als Patienten mit D1-Lymphadenektomie ($30,7 \pm 6,8$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 17,4 – 44 Monate). Lediglich Patienten mit D2-Lymphadenektomie wiesen mit $52,8 \pm 4$ Monaten ($^{95\%}\text{KI}$: 45,1 – 60,6 Monate) die mit Abstand längste mittlere postoperative Überlebensdauer auf. Die Unterschiede waren signifikant (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,008$) – s. Abb. 22.

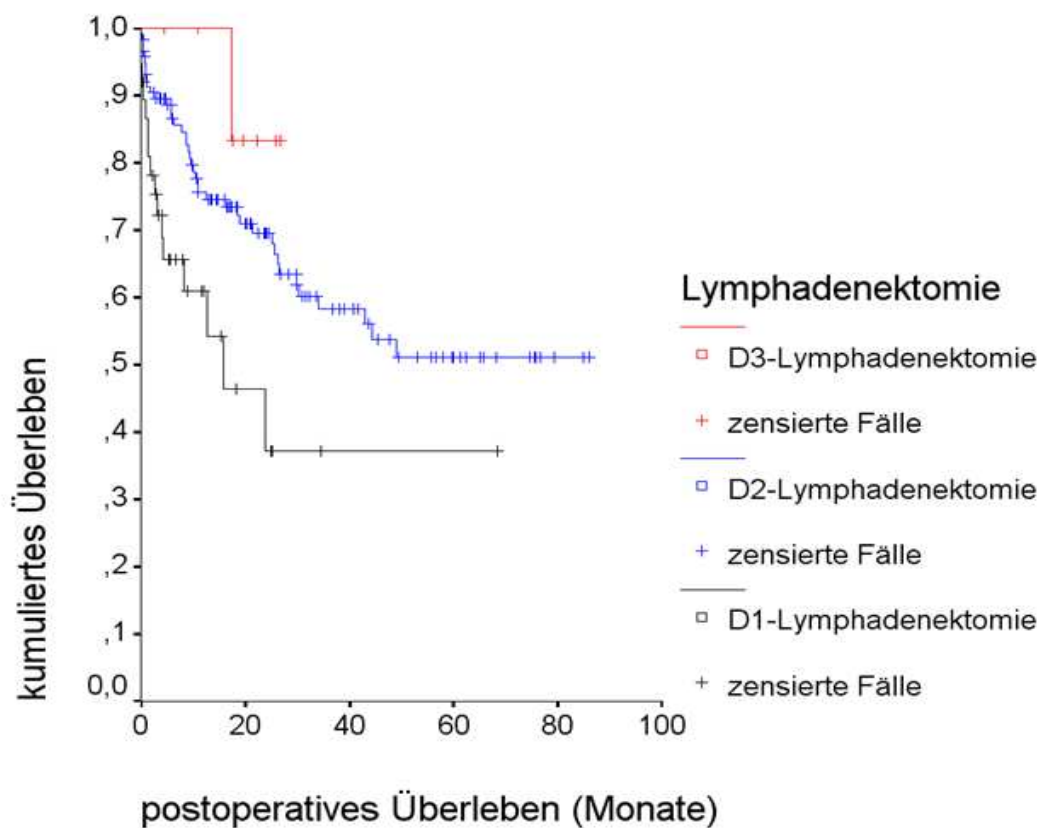


Abbildung 22: Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Umfang der Lymphadenektomie (D1, D2 bzw. D3) (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)

Bei Patienten mit D1-Lymphadenektomie betrug die mediane Überlebenszeit postoperativ 15,4 Monate und war damit deutlich kürzer als jene nach D2-Lymphadenektomie (84 Monate) oder D3-Lymphadenektomie (24 Monate) – siehe Tabelle 32.

Tabelle 32: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit von der Art der Lymphadenektomie

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
D1-Lymphadenektomie (mediane Überlebenszeit: 15,4 Monate)							
0	38	15	30,5	13	0,4262	0,5738	0,0451
12	10	3	8,5	3	0,3529	0,6471	0,0357
24	4	3	2,5	0	0	1	0
36	1	0	1	0	0	1	0
48	1	0	1	0	0	1	0
60	1	1	0,5	0	0	1	0
D2-Lymphadenektomie (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	119	20	109	26	0,2385	0,7615	0,0226
12	73	20	63	5	0,0794	0,9206	0,0069
24	48	10	43	7	0,1628	0,8372	0,0148
36	31	8	27	2	0,0741	0,9259	0,0064
48	21	7	17,5	1	0,0571	0,9429	0,0049
60	13	6	10	0	0	1	0
72	7	5	4,5	0	0	1	0
84	2	2	1	0	0	1	0
D3-Lymphadenektomie (mediane Überlebenszeit: 24 Monate)							
0	9	2	8	0	0	1	0
12	7	3	5,5	2	0,3636	0,6464	0,037
24	2	2	1,5	0	0	1	0

4.7.7. Überleben in Abhängigkeit von der Revisionspflichtigkeit nach Primäreingriff bei aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten

Der Anteil von Patienten, die sich einer Revisionsoperation unterziehen mussten, war bei Patienten, die nach Hause entlassen oder in eine Krankenhausabteilung verlegt werden konnten, mit 13,6% bzw. 16,7% signifikant niedriger als bei Patienten, die in eine Rehabilitationsmaßnahme entlassen oder die schon vor der Klinikentlassung verstorben waren (44,4% bzw. 42,1%) – siehe Tabelle 34.

Tabelle 33: Häufigkeit von Revisionseingriffen in Abhängigkeit vom Entlassungsstatus der Patienten

Revisionsoperation	Entlassungsstatus des Patienten				p-Wert ¹⁾
	nach Hause	in andere KH-Abteilung	in REHA	Pat. vor Entl. verstorben	
nein	108 (86,4%)	10 (83,3%)	5 (55,6%)	11 (57,9%)	0,004
ja	17 (13,6%)	2 (16,7%)	4 (44,4%)	8 (42,1%)	

1) χ^2 -Test

Von den 165 wegen Magenkarzinoms primär operierten Patienten verließen 146 (88,4%) das Krankenhaus. Davon wurden 125 Patienten nach Hause, 12 Patienten in eine andere Klinik und neun in eine Rehabilitationsmaßnahme entlassen. Von diesen 146 Patienten mussten sich im weiteren Beobachtungszeitraum 23 Patienten einem Revisionseingriff unterziehen. Die mittlere Überlebenszeit der Patienten ohne solchen Revisionseingriff ($56,8 \pm 4,0$ Monaten ($^{95\%}$ KI: 49 – 64,6 Monate)) war nicht signifikant (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,520$) länger als jene der Patienten mit Revisionseingriff ($40,8 \pm 4,8$ Monate; $^{95\%}$ KI: 31,4 – 50,2 Monate) – s. Abb.23.

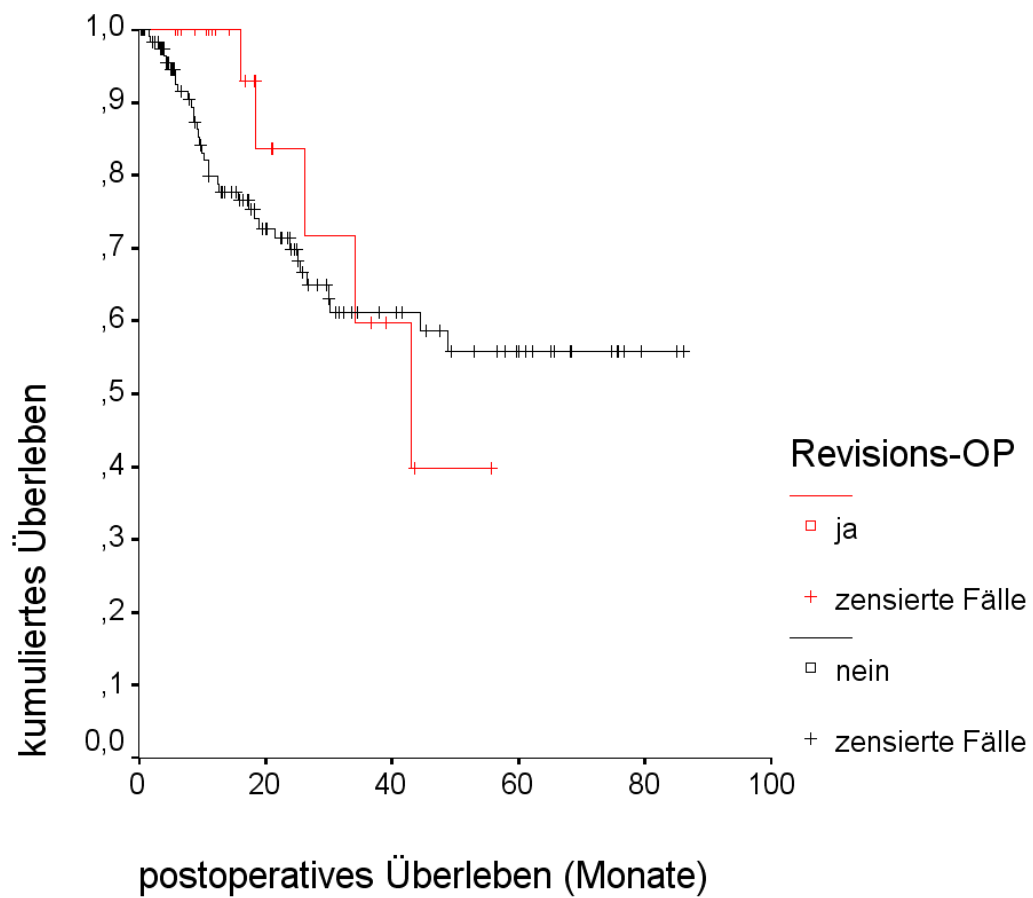


Abbildung 23: Kumulierte Überlebensraten von aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten (n=146) in Abhängigkeit von der Notwendigkeit eines Revisionseingriffs (n=23 Pat. mit Rev.-OP, 123 Pat. ohne Rev.-OP); zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein

Patienten, die sich einem Revisionseingriff im postoperativen Verlauf unterziehen mussten, wiesen eine deutlich geringere mediane Überlebenszeit auf (30,7 Monate) als Patienten ohne revisionspflichtige Primäroperation (84 Monate) – siehe Tabelle 34.

Tabelle 34: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit von der Notwendigkeit eines Revisionseingriffs

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
keine Revisionsoperation nötig (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	134	30	119	31	0,2605	0,7395	0,0250
12	73	19	63,5	7	0,1102	0,8898	0,0097
24	47	15	39,5	5	0,1266	0,8734	0,0113
36	27	5	24,5	1	0,0408	0,9592	0,0035
48	21	6	18	1	0,0556	0,9444	0,0048
60	14	7	10,5	0	0	1	0
72	7	5	4,5	0	0	1	0
84	2	2	1	0	0	1	0
Revisionseingriff erforderlich (mediane Überlebenszeit: 30,7 Monate)							
0	31	7	27,5	8	0,2909	0,7091	0,0284
12	16	7	12,5	2	0,1600	0,8400	0,0145
24	7	0	7	2	0,2857	0,7143	0,0278
36	5	3	3,5	1	0,2857	0,7143	0,0278
48	1	1	0,5	0	0	1	0

4.7.8. Überleben in Abhängigkeit vom Auftreten chirurgischer Komplikationen

Um zu untersuchen, ob die Entwicklung chirurgischer Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, Nachblutungen, Faszien dehiscenz, Wundinfektion) im postoperativen Verlauf einen Einfluss auf die Überlebenszeit der Patienten hatte, wurden alle Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe umfasste 38 Patienten mit einer (oder mehreren) der genannten chirurgischen Komplikationen, die zweite Gruppe beinhaltete 129 Patienten ohne derartige postoperative Komplikationen. Patienten ohne chirurgische Komplikationen lebten mit $51,6 \pm 4,0$ Monaten ($^{95\%}\text{KI}$: 43,7 – 59,56 Monate) nicht signifikant (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,108$) länger als Patienten mit chirurgischen Komplikationen ($31,6 \pm 4,8$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 22,1 – 41 Monate) – siehe Abbildung 24.

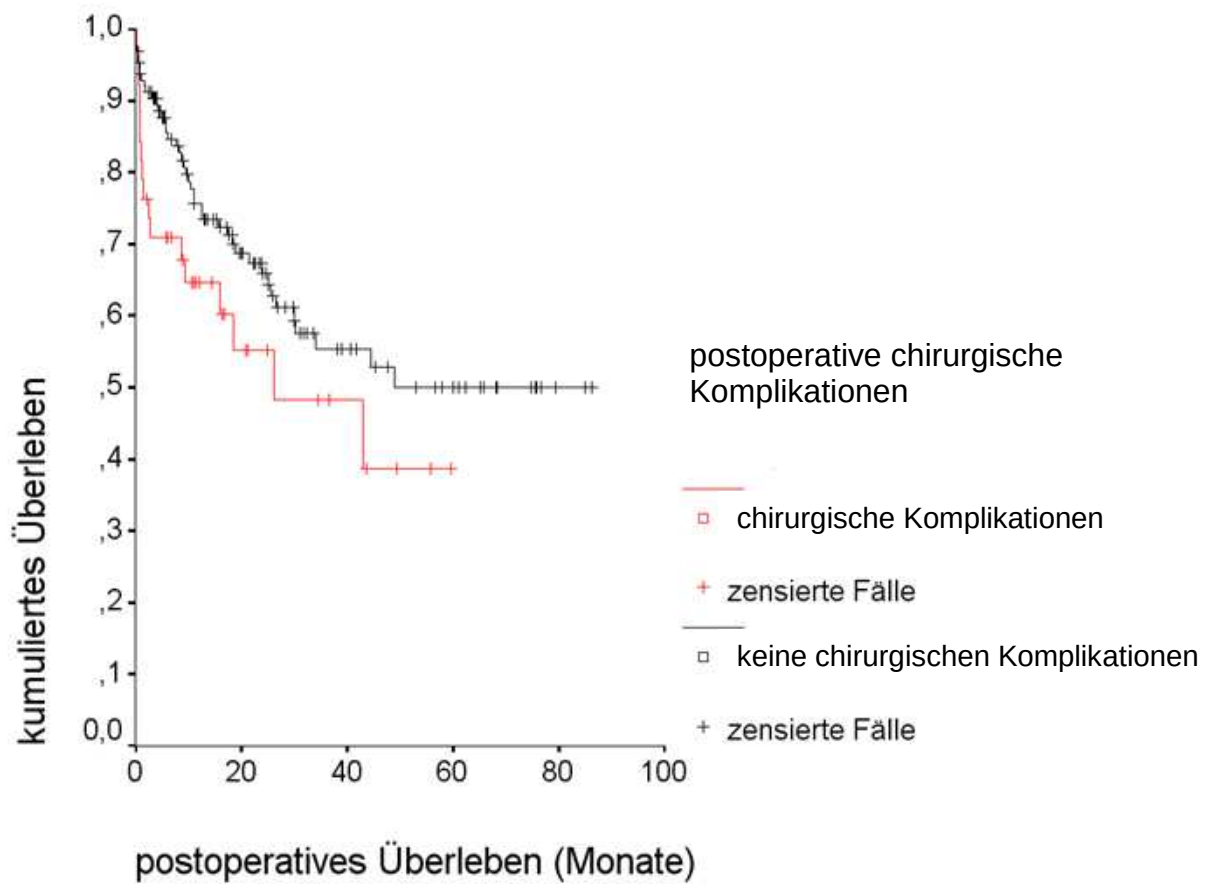


Abbildung 24: Kumulierte Überlebensraten von Patienten mit (n=38) und ohne (n=129) postoperative Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, Nachblutung, Faszien dehnszenz, Wundinfektion); zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein

Patienten mit postoperativen Komplikationen hatten mit 29,3 Monaten eine weniger als halb so lange mediane Überlebenszeit als Patienten ohne postoperative Komplikationen (84 Monate) – siehe Tabelle 35.

Tabelle 35: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom Auftreten postoperativer Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, Nachblutung, Faszien dehnsch, Wundinfektion)

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
keine postoperativen Komplikationen (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	127	29	112,5	26	0,2311	0,7689	0,0218
12	72	20	62	7	0,1129	0,8871	0,0100
24	45	13	38,5	6	0,1558	0,8442	0,0141
36	26	6	23	1	0,0435	0,9564	0,0037
48	19	4	17	1	0,0588	0,9412	0,0051
60	14	7	10,5	0	0	1	0
72	7	5	4,5	0	0	1	0
84	2	2	1	0	0	1	0
postoperative Komplikationen (mediane Überlebenszeit: 29,3 Monate)							
0	38	8	34	13	0,3824	0,6176	0,0394
12	17	6	14	2	0,1429	0,8571	0,0128
24	9	2	8	1	0,1250	0,8750	0,0111
36	6	2	5	1	0,2000	0,8000	0,0185
48	3	3	1	0	0	1	0,000

4.7.9. Überleben in Abhängigkeit vom Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz

Bei der Überprüfung des Einflusses des Auftretens einer postoperativen Anastomoseninsuffizienz zeigte sich, dass kein signifikanter Unterschied der Überlebenszeit bei den Patienten bestand (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,174$). Trotz der fehlenden Signifikanz wiesen die 23 Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz ($29,7 \pm 5,9$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 18,1 – 41,3 Monate) eine deutlich kürzere mittlere Restlebenszeit auf als die 144 Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz ($51,1 \pm 3,8$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 43,7 – 58,6 Monate) – siehe auch Abbildung 25.

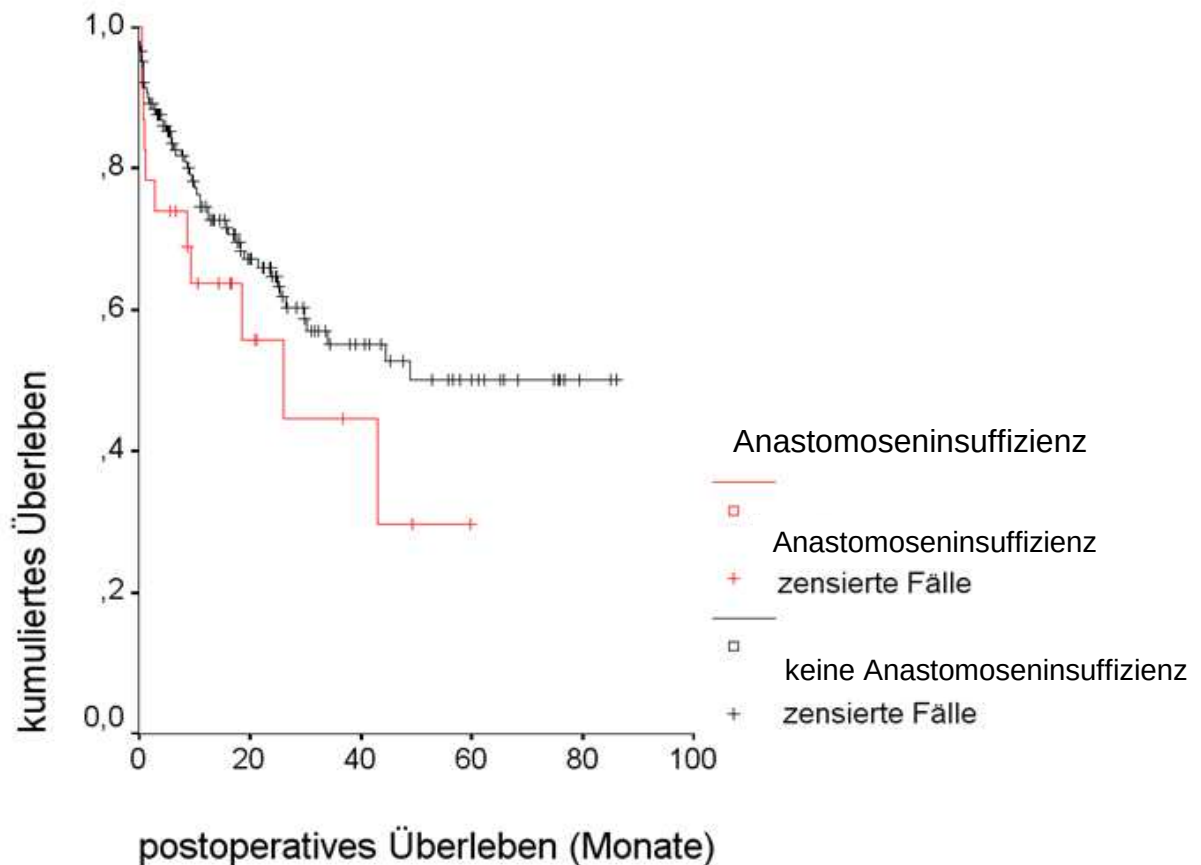


Abbildung 25: Kumulierte Überlebensraten von Patienten mit ($n=23$) und ohne ($n=144$) Anastomoseninsuffizienz im postoperativen Verlauf (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)

Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz zeigten eine mediane Überlebenszeit, die mit 84 Monaten doppelt so groß ausfiel wie bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (29,1 Monate).

Tabelle 36: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
keine Anastomoseninsuffizienz (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	142	33	125,5	31	0,2470	0,7530	0,0235
12	78	21	67,5	8	0,1185	0,8815	0,0105
24	49	15	41,5	6	0,1446	0,8554	0,0130
36	28	7	24,5	1	0,0408	0,9592	0,0035
48	20	5	17,5	1	0,0571	0,9429	0,0049
60	14	7	10,5	0	0	1	0
72	7	5	4,5	0	0	1	0
84	2	2	1	0	0	1	0
Anastomoseninsuffizienz (mediane Überlebenszeit: 29,1 Monate)							
0	23	4	21	8	0,3810	0,6190	0,0392
12	11	5	8,5	1	0,1176	0,8824	0,0104
24	5	0	5	1	0,2000	0,8000	0,0185
36	4	1	3,5	1	0,2857	0,7143	0,0278
48	2	2	1	0	0	1	0

** keine Kalkulation möglich mangels Fällen

4.7.10. Überleben in Abhängigkeit vom T-Stadium

Zwischen den verschiedenen T-Substadien fanden sich signifikante Unterschiede des postoperativen Überlebens (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,005$): T0/Tis ($67,7 \pm 10,5$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 47,1 – 88,4 Monate); T1 ($75,6 \pm 6,2$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 63,3 – 87,8 Monate); T2 ($51,7 \pm 5,0$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 42 – 61,4 Monate); T3 ($31,3 \pm 5,6$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 20,3 – 42,2 Monate); T4 ($12,9 \pm 1,9$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 9,2 – 16,6 Monate) – siehe Abb. 26.

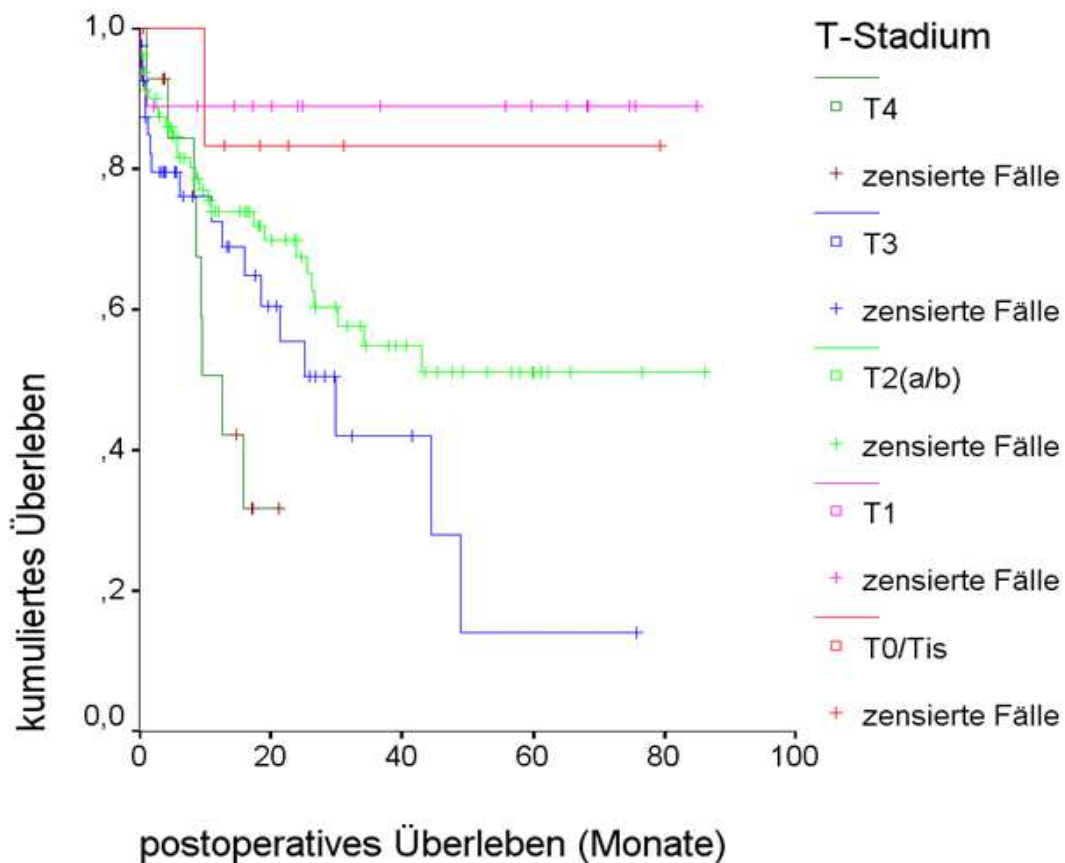


Abbildung 26: Kumulierte Überlebensraten von Patienten in Abhängigkeit vom T-Stadium des Primärtumors (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)

Die mediane Überlebenszeit von Patienten mit T0- bis T2-Tumoren waren mit 72 bzw. 84 Monaten am längsten, während Patienten mit T3- (28,9 Mo.) oder T4-Tumoren (14,9 Mo.) deutlich kürzer überlebten – siehe Tabelle 37a/b.

Tabelle 37a: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom T-Stadium (Teil 1)

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
T0/Tis (mediane Überlebenszeit: 72 Monate)							
0	6	0	6	1	0,1667	0,8333	0,0152
12	5	3	3,5	0	0	1	0
24	2	1	1,5	0	0	1	0
36	1	0	1	0	0	1	0
48	1	0	1	0	0	1	0
60	1	0	1	0	0	1	0
72	1	1	0,5	0	0	1	0
T1 (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	18	2	17	2	0,1176	0,8824	0,0104
12	14	3	12,5	0	0	1	0
24	11	2	10	0	0	1	0
36	9	1	8,5	0	0	1	0
48	8	2	7	0	0	1	0
60	6	3	4,5	0	0	1	0
72	3	2	2	0	0	1	0
84	1	1	0,5	0	0	1	0

Tabelle 37b: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom T-Stadium (Teil 2)

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
T2 (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	82	20	72	19	0,2639	0,7361	0,0253
12	43	11	37,5	3	0,0800	0,9200	0,0069
24	29	6	26	5	0,1923	0,8077	0,0177
36	18	6	15	1	0,0667	0,9333	0,057
48	11	5	8,5	0	0	1	0
60	6	4	4	0	0	1	0
72	2	1	1,5	0	0	1	0
84	1	1	0,5	0	0	1	0
T3 (mediane Überlebenszeit: 28,9 Monate)							
0	41	11	35,5	10	0,2817	0,7183	0,0273
12	20	5	17,5	4	0,2286	0,7714	0,0215
24	11	5	8,5	2	0,2353	0,7647	0,0222
36	4	1	3,5	1	0,2857	0,7143	0,0278
48	2	0	2	1	0,5000	0,5000	0,0556
60	1	0	1	0	0	1	0
72	1	1	0,5	0	0	1	0
T4 (mediane Überlebenszeit: 14,9 Monate)							
0	15	3	13,5	6	0,4444	0,5556	0,0476
12	6	4	4	2	0,5000	0,5000	0,0556

4.7.11. Überleben in Abhängigkeit vom N-Stadium

Das N-Stadium hatte einen signifikanten Einfluss auf das postoperative Überleben (Kaplan-Meier-Log-Rank: $p = 0,003$): N0/Nx ($65,5 \pm 5,2$ Monate; $^{95\%}$ KI: 55,3 – 75,7 Monate) und N1-N3 ($42,2 \pm 4,4$ Monate; $^{95\%}$ KI: 33,6 – 50,8 Monate) – siehe Abb. 27.

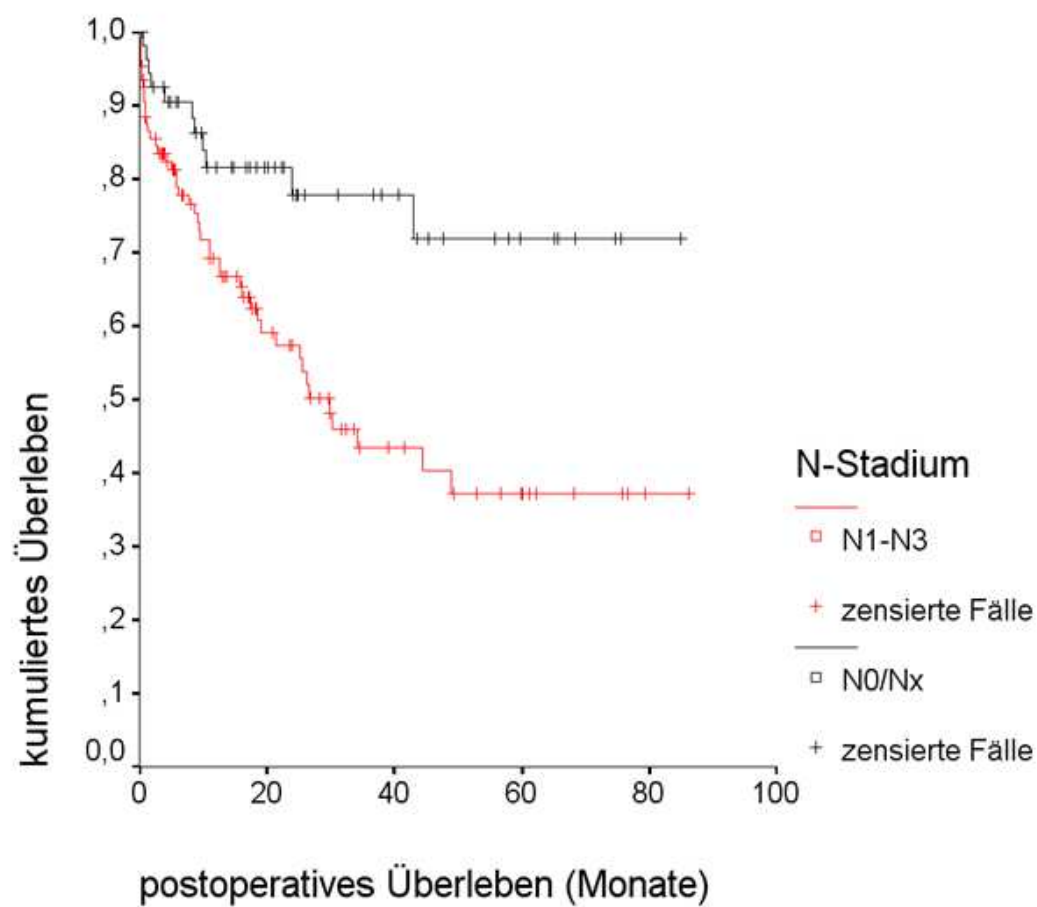


Abbildung 27: Kumulierte Überlebensraten von Patienten in Abhängigkeit vom N-Stadium des Primärtumors (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)

Die mediane Überlebenszeit von Patienten mit N0-Status des Tumors war mit 84 Monaten doppelt so lang wie jene von Patienten mit N1-N3-Tumoren (29,6 Mo.) – siehe Tabelle 38.

Tabelle 38: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom N-Stadium

Zeit im Intervall (Monate)	eintretende Fälle ins Intervall	austretende Fälle vom Intervall	Fallzahl im Risiko	Anzahl tödl. Ereignisse	Sterbewahrscheinlichkeit	Überlebenschance	Hazard-Ratio
N0/Nx (mediane Überlebenszeit: 84 Monate)							
0	55	12	49	9	0,1837	0,8163	0,0169
12	34	12	28	1	0,0357	0,9643	0,0030
24	21	5	18,5	0	0	1	0
36	16	6	13	1	0,0769	0,9231	0,0067
48	9	3	7,5	0	0	1	0
60	6	3	4,5	0	0	1	0
72	3	2	2	0	0	1	0
84	1	1	0,5	0	0	1	0
N1-N3 (mediane Überlebenszeit: 29,6 Monate)							
0	107	24	95	29	0,3053	0,6947	0,0300
12	54	14	47	8	0,1702	0,8298	0,0155
24	32	9	27,5	7	0,2545	0,7455	0,0243
36	16	2	15	1	0,0667	0,9333	0,0057
48	13	4	11	1	0,0909	0,9091	0,0079
60	8	4	6	0	0	1	0
72	4	3	2,5	0	0	1	0
84	1	1	0,5	0	0	1	0

5. Diskussion

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten 165 Patienten aus dem Einzugsbereich des Saarlandes, die wegen eines Magenkarzinoms zwischen 2000 und 2009 gastrektomiert wurden, hatten in Übereinstimmung zu Cunningham et al. (2006) ein histologisch nachgewiesenes Adenokarzinom entweder im Bereich des Magens oder im unteren Drittel des Ösophagus. Dieses war entweder computertomographisch, ultrasonographisch oder laparoskopisch nachgewiesen worden. Das Kollektiv setzte sich zu 65,4 % aus männlichen und zu 34,6 % aus weiblichen Patienten zusammen. Das Überwiegen des männlichen Geschlechts entspricht der typischen Geschlechtsverteilung bei diesem Erkrankungsbild, welche sich auch im Saarländischen Krebsregister widerspiegelt (2006: 58 % männliche und 42 % weibliche Patienten mit Magenkarzinom) (Krebs im Saarland 2008).

Die in der eigenen Studie betrachteten, gastrektomierten Patienten waren häufiger jünger als 71 Jahre (69,1 %), während sich aus den Daten des Saarländischen Krebsregisters (vgl. Abbildung 1) ableiten lässt, dass die Mehrheit der an Magenkarzinom erkrankenden Patienten (67,4 %) älter als 70 Jahre ist. Diese Diskrepanz liegt darin begründet, dass ältere Patienten bei dem häufig schlechten Gesundheitszustand nicht mehr operiert werden bzw. sich nicht mehr operieren lassen. Somit wurden in der eigenen Studie jüngere Patienten als im saarländischen Durchschnittskollektiv der Ersterkrankten gastrektomiert und es verwundert nicht, dass auch Ziegler et al. (2008) ein höheres Durchschnittsalter für die Patienten des Saarländischen Krebsregisters ausgeben als in der eigenen Studie ermittelten (77 Jahre vs. 64,9 Jahre).

Das Überwiegen des männlichen Geschlechts gegenüber dem weiblichen Geschlecht (65,5 % vs. 34,5 %) entspricht jedoch in etwa der Geschlechtsverteilung im Saarländischen Krebsregister aus dem Jahre 2009 (vgl. Abbildung 1), denn dort lag jene bei 56,7 % vs. 43,3 %. Auch Ziegler et al. (2008) geben an, dass saarländische Männer doppelt so häufig an Magenkrebs erkranken wie saarländische Frauen.

Gemäß der Laurén-Klassifikation zeigten die eigenen Patienten überwiegend einen intestinalen Tumortyp (42,6 %), dicht gefolgt von einem diffusen Magenkarzinom (41,1 %). Lediglich 16,3 % der Patienten wiesen einen Mischtyp auf. Die Rate intestinaler Tumoren entspricht damit etwa derjenigen einer bereits an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführten Studie an Patienten mit Magenkarzinomen (Woll 2007). Dort wurde eine Rate von 41 % intestinaler Tumoren bei gastrektomierten bzw. von 46 % bei teilresezierten Patienten festgestellt. Allerdings lag die Rate diffuser Tumoren (25 % bzw. 17 %) bei Woll (2007) niedriger als im eigenen Kollektiv, während in dessen Gastrektomiegruppe der Anteil von Patienten mit Tumoren vom Mischtyp (14 %) etwa den eigenen Resultaten entsprach. Die Rate der Patienten mit intestinalem Tumortyp im eigenen Kollektiv liegt etwas niedriger im Vergleich zu Studien mit hoher Fallzahl wie jener von Roder et al. (1993), bei denen Patienten mit Magenresektion in 51,9 % der 1654 untersuchten Fälle einen intestinalen Tumortyp nach Laurén zeigten. Die Inzidenz eines Siegelringkarzinoms (12,7 % in unserer Studie) lag innerhalb der auch in der Literatur beschriebenen Inzidenzen: 9,1 % (Jiang et al. 2011), 13,7 % bzw. 34,4 % (Jaworski et al. 2011). Da Siegelringkarzinome mit einer kürzeren postoperativen Überlebenszeit und kürzerem erkrankungsfreien Intervall assoziiert sind im Vergleich zu mo-

derat differenzierten Magenkarzinomen (Uslu et al. 2012), wäre ein möglicherweise verfälschender Einfluss auf die Mortalität der Patienten vorhanden gewesen, wenn das Karzinom in beiden Geschlechtergruppen ungleich häufig anzutreffen gewesen wäre. Dies war aber nicht der Fall, beide Geschlechter waren nicht signifikant unterschiedlich häufig von einem Siegelringkarzinom betroffen.

Die TNM-Klassifikation der eigenen Patienten zeigte eine der Literatur entsprechende Auftretenshäufigkeit der TNM-Stadien. pT1-Tumoren (11,1 %) waren selten anzutreffen. In der Hälfte der Fälle waren T2- (50,5 %), in einem Viertel der Fälle T3- (25,3 %) und selten T4- (9,3 %) Tumoren anzutreffen. Dies entspricht in etwa der Verteilung von Roder et al. (1993), die bei deutschen Patienten über 16,9 % pT1-, 36,6 % pT2-, 38,6 % pT3- und lediglich 7,9 % pT4-Magenkarzinome berichteten. Analoge Daten berichten auch Bollschweiler et al. (2009) mit 19,4 % pT1-, 36,6 % pT2- und pT3- sowie 7,4 % pT4-Tumoren. Eine Lymphknotenmetastasierung fand sich bei zwei Drittel der eigenen Patienten (N1 bis N3), was ziemlich genau der Rate in der Deutschen Magenkrebsstudie von Roder et al. (1993) (67,6 %) sowie den Daten von Bollschweiler et al. (2009) (63,4 %) entspricht. Die Fernmetastasierungsrate lag im eigenen Kollektiv bei 20,4 % und lag damit etwas niedriger als bei Roger et al. (1993), die eine M1-Rate von 29,3 % angaben. Bollschweiler et al. (2009) gaben mit 16 % eine etwas niedrigere Fernmetastasierungsrate an im Vergleich zu den eigenen Daten. Insgesamt betrachtet ist das eigene Patientenkollektiv bezüglich der Alters- und Geschlechtsstruktur sowie des Erkrankungsschweregrades bei Operation durchaus ein realistisches Abbild für Patienten mit Magenkarzinomen.

Eine der Fragestellungen der vorliegenden Arbeit ist der Vergleich des operativen Therapieerfolgs von gastrektomierten Patienten in Abhängigkeit unterschiedlich aggressiver Lymphadenektomien. Ein möglichst aussagekräftiges Kollektiv sollte keine relevanten Unterschiede der Anzahl tumorpositiver Lymphknoten bzw. der LK-Ratio (Anzahl positiver LK/Anzahl entnommener LK) aufweisen. Dies war im eigenen Kollektiv auch nicht der Fall, denn zwischen beiden Geschlechtergruppen fand sich kein signifikanter diesbezüglicher Unterschied (vgl. Tab. 7). Analoges galt auch für das Tumor-Grading und das UICC-Staging (vgl. Tabellen 8-9). Jeweils ein Drittel der Patienten zeigte eine alleinige Tumormanifestation im Bereich der Kardia (33,4 %) oder des Korpus (35,8 %), ein Viertel im Antrum (23,6 %) (vgl. Abbildung 8). Auch hier entsprach das eigene Patientenkollektiv den Daten aus anderen Untersuchungen mit hoher Patientenzahl. Roder et al. (1993) zeigten bei 1654 Patienten mit Magenresektion einen Tumorbefall im proximalen Drittel in 30 %, im mittleren Drittel in 38,9 % und im distalen Drittel in 26,3 %. Dies entspricht in etwa der Verteilung der Tumoren in der vorliegenden Arbeit. Zwar wies kein einziger der eigenen Patienten einen Tumorbefall des gesamten Magens auf (4,8 % bei Roder et al. 1993), 6 % der eigenen Patienten hatten einen Befall, der sich auf zwei der drei genannten Lokalisationen erstreckte, so dass auch hier von einer ähnlichen Anhäufung ausgedehnter Magenkarzinome bei den eigenen Patienten ausgegangen werden kann.

Bei einem Teil der eigenen Patienten (18,2 %) wurde vor der Gastrektomie eine präoperative neoadjuvante Chemotherapie vorgenommen. Derartige Maßnahmen zielen auf ein Downstaging der Tumoren ab. Bis heute gibt es nur wenige Studien über die Auswirkungen einer derartigen Chemotherapie. Im Rahmen des Medical Research Council

Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC)-Trial konnte nach drei präoperativen sowie drei postoperativen Chemotherapiezyklen (1. Tag: i.v. Epirubicin 50 mg/m² KOF und Cisplatin 60 mg/m² KOF; danach kontinuierlich i.v. Fluorouracil 200 mg/m² KOF für 21 Tage) sowohl eine signifikante präoperative Reduktion des Magentumors als auch eine Verbesserung des postoperativen Outcomes im Sinne eines verlängerten progressionsfreien Intervalls bzw. eines höheren Gesamtüberlebens erzielt werden. Das 5-Jahres-Überleben mit perioperativer Chemotherapie betrug 36 % im Vergleich zu lediglich 23 % nach alleiniger chirurgischer Therapie (Cunningham et al. 2006). Die EORTC-Studie (Schumacher et al. 2009) zeigte bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom des Magens und der Kardia, dass zwei 48-Tage-Zyklen einer neoadjuvanten Chemotherapie (Folsäure 500 mg/m²/2h einmal wöchentlich und 5-FU 2000 mg/m²/24 h plus zweiwöchentlich Cisplatin 50 mg/m²/1h) eine signifikant höhere R0-Resektionsrate im Vergleich zu Patienten ohne derartige Vorbehandlung (81,9 % vs. 66,7 %; p = 0,036) zur Folge hatte. Allerdings ergab sich kein Überlebensvorteil der vorbehandelten Magenkarzinompatienten.

Durch die neoadjuvante Therapie von knapp einem Fünftel der eigenen Patienten hätte man auf der Basis der Resultate von Cunningham et al. (2006) vermuten können, dass möglicherweise diese chemotherapeutische Vorbehandlung zu einer Verbesserung des Outcomes und damit zu einer gewissen positiven Beeinflussung des Ergebnisses hätte führen können. Allerdings lässt sich aus den Ergebnissen von Schumacher et al. (2009) eher der Schluss ziehen, dass zwar durch die neoadjuvante Chemotherapie die Operabilität des Magenkarzinoms verbessert wurde, jedoch kein relevanter Einfluss auf das Überleben der Patienten erzeugt wird. Selbst wenn ein die Überlebenszeit positiv beeinflussender Effekt durch die neoadjuvante Therapie bestanden haben sollte, dürfte

dieser eher wenig ausgeprägt gewesen sein, denn bei der Mehrzahl der insgesamt 30 neoadjuvant chemotherapierten Magenkarzinompatienten (57,1 %) waren nur G0-Tumoren Ziel der Vorbehandlung gewesen, während G2-3- (14,8 %) bzw. G3-4- (15,6 %) Tumoren eine Minderheit darstellten. Betrachtet man zusätzlich das Gesamtkollektiv aller 165 Magenkarzinome, so waren lediglich 13,9 % G2-G4-Tumoren neoadjuvant behandelt worden. Diese Patienten hätten eine exorbitante Verbesserung ihres Outcomes alleine durch die Chemotherapie erreichen müssen, um sich in relevanter Weise statistisch verändernd auf das Resultat auswirken zu können. Dies war jedoch wegen der geringen Fallzahl nicht zu erwarten gewesen, weshalb keine gesonderte Betrachtung der neoadjuvant vorbehandelten Patienten vorgenommen wurde. Ob und welche zusätzlichen postoperativen adjuvanten Chemo- bzw. Strahlentherapien nach dem Primäreingriff und der Entlassung der Patienten aus der Universitätsklinik Homburg im weiteren Verlauf vorgenommen wurden, konnte mangels Unterlagen nicht erhoben werden. Allerdings konnte aus den eigenen Unterlagen genau ermittelt werden, dass außer einer neoadjuvanten Chemotherapie nur in vier weiteren Fällen eine postoperative adjuvante Strahlentherapie in der Universitätsklinik durchgeführt wurde. Auch hier waren die Fallzahlen so niedrig und der mögliche verfälschende Einfluss auf die Endresultate der Studie so gering, dass dieser Aspekt nicht weiter berücksichtigt wurde.

Die Daten der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass die Operationserfahrung einen erheblichen Einfluss auf die Operationsdauer hat. Ein Chefarzt operierte mit $227 \pm 6,1$ Min. signifikant schneller als ein Oberarzt ($260,4 \pm 9,9$ Min.) oder ein Assistenzarzt ($273,9 \pm 17,6$ Min.). Dabei wurden die meisten Patienten mit der weltweit am häufigsten verwendeten Standardmethode (Roux-Y-Rekonstruktion; 83 %) versorgt. Dieses

Verfahren ist dann angezeigt, wenn der Patient ein hohes Operationsrisiko und eine relativ niedrige Lebenserwartung hat. Kompliziertere und damit zeitaufwendigere Rekonstruktionsverfahren kommen bei günstigeren Verhältnissen zum Einsatz. So wurden bei 10,9 % der Patienten ein Pouch-Magen nach Rodino und bei 6,1 % ein Nakayama-Magen angelegt. Allerdings hat die Pouch-Anlage den Vorteil einer überlegeneren Funktionalität gegenüber der einfachen Oesophagojejunostomie (Schuhmacher et al. 1999). Bei den eigenen Patienten wurden 22 der 28 Rodino- bzw. Nakayama-Operationen vom Chefarzt der Einrichtung durchgeführt, während von den verbleibenden sechs Operationen fünf durch einen Oberarzt und lediglich eine durch einen Assistenzarzt vorgenommen wurde. Dies illustriert wiederum deutlich die Wichtigkeit der operativen Erfahrung, da nicht nur zwei Drittel aller Eingriffe vom Chefarzt vorgenommen wurden, sondern dessen Patientenkontingent häufiger anspruchsvolle Eingriffe beinhaltete, die von ihm trotzdem durchschnittlich deutlich schneller als von Ober- oder Assistenzärzten durchgeführt wurden. Dass die operative Erfahrung bzw. die Anzahl durchgeführter Eingriffe einen erheblichen Einfluss auf das Outcome nach Gastrektomie haben kann, zeigt eine Studie von Hannan et al. (2002). Die Autoren untersuchten die Mortalitätsrate von 1114 Chirurgen aus 207 Hospitälern, die insgesamt 3711 Gastrektomien zwischen 1994 und 1997 durchgeführt hatten. Bei Patienten von Chirurgen mit hoher Gastrektomiefrequenz (Mittelwert: 23 Operationen) ergab sich die niedrigste Mortalitätsrate (2,76 %), während bei Chirurgen, die selten eine Gastrektomie durchführten (Mittelwert: 1,3 Operationen), eine Mortalitätsrate von 8,83 % auftrat. Mit einer niedrigen operativen Erfahrung war ein bis zu 5,73fach höheres Mortalitätsrisiko der Patienten verbunden im Vergleich zu Chirurgen mit hoher Gastrektomiefrequenz.

Daraus lässt sich für die eigene Untersuchung der Schluss ziehen, dass die Gastrektomie, vor allem aber komplexere Operationen wie eine Pouch-Anlage, vom jeweils erfahrensten Operateur durchzuführen sind. Richtet man den Blick ausschließlich auf die zahlenmäßig stärkste Patientengruppe (Roux-Y) und vergleicht hier die postoperative mittlere Überlebenszeit von Patienten, die von einem Chefarzt ($n = 84$ Pat.: $31,1 \pm 3,2$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 24,8 – 37,4 Monate), einem Oberarzt ($n = 46$ Pat.: $38,1 \pm 4,8$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 28,7 – 47,6 Monate) oder einem Assistenzarzt ($n = 7$ Pat.: $41,8 \pm 14,3$ Monate; $^{95\%}\text{KI}$: 13,8 – 68,9 Monate) operiert wurden, schneiden Patienten von Chirurgen mit der kürzesten Operationserfahrung augenscheinlich am besten ab, obwohl der Unterschied keine statistische Signifikanz erreicht (Log-Rank: $F = 1,28$; $p = 0,5271$). Die Ursache für diesen Unterschied dürfte allerdings darin liegen, dass die Assistenzärzte die einfacheren Fälle zugewiesen erhielten, während die Chefärzte die komplexeren Operationsverläufe übernommen haben dürften. Insgesamt liegen jedoch zu wenige Daten von Chirurgen mit kürzerer Operationserfahrung vor, da die meisten Eingriffe von Beginn an vom qualifiziertesten Chirurgen durchgeführt wurden. Deshalb wurde im Ergebnisteil auf diese Fragestellung auch nicht ausführlich eingegangen, zumal für Rodino- und Nakayama-Operationen mangels ausreichender Fallzahlen keinerlei belastbare Aussagen getroffen werden können.

Gastrektomien sind je nach Art der durchgeführten Operationsweise in unterschiedlicher Häufigkeit mit postoperativen Komplikationen verbunden. Größere Kohortenstudien wie jene von Sah et al. (2009) bei 809 gastrektomierten Patienten zeigen, dass Billroth-II-Prozeduren wie die direkte Oesophagojejunostomie bzw. Roux-Y mit einer Gesamtkomplikationsrate von 37,2 % verbunden ist, während die Duodenal-

passage erhaltenden Billroth-I-Techniken deutlich und signifikant seltener zu Komplikationen führen (20,1 %). Die in der eigenen Arbeit festgestellten Komplikationsraten beruhen primär auf den Patienten, die eine Roux-Y-Anastomose erhalten hatten, denn diese Subgruppe stellte 80 % aller Operationen dar. Eine Anastomoseninsuffizienz trat bei 13,9 % aller Patienten auf. Diese Komplikationsrate war hoch im Vergleich zu Sah et al. (2009), die bei Billroth-II-Gastrektomien lediglich in 3,3 % eine Anastomoseninsuffizienz beschrieben. Auch Pedrazzini et al. (2007), die eine subtotale Gastrektomie bei 310 Patienten mit Lokalisation des Magenkarzinoms im Antrum durchführten, berichteten über eine deutlich niedrigere Anastomoseninsuffizienzrate (1,9 %) als die vorliegende Studie. Da in der eigenen Arbeit die Rate von Anastomoseninsuffizienzen bei der Operation durch den Chefarzt (14,3 % bzw. 15 von 90 OPs) und Oberarzt (12 % bzw. 6 von 44 OPs) nur halb so hoch ausfiel wie bei einem Assistenzarzt (25 % bzw. 2 von 6 OPs) ausfiel, ist nur für einen kleinen Teil der Anastomoseninsuffizienzen (2 von 23) eine geringe Operationserfahrung als Ursache zu vermuten. Bei den Roux-Y-Operationen (14,6 % bzw. 20 von 117 OPs) waren die meisten Anastomoseninsuffizienzen aufgetreten, auch wenn prozentual beim Nakayama-Magen (20 % bzw. 2 von 8 OPs) mehr Anastomoseninsuffizienzen zu registrieren waren. Prädisponierend für die Anastomoseninsuffizienz dürfte bereits der schlechte Zustand bzw. die fortgeschrittene Grunderkrankung der mittels Roux-Y versorgten Patienten gewesen sein, denn bei ihnen war der Anteil von Patienten mit Fernmetastasen (23,7 %) viel höher als bei Patienten mit Operation nach Rodino (0 %) oder Nakayama (11,1 %).

Nachblutungen waren im eigenen Kollektiv mit 5,5 % ebenfalls häufiger als im Billroth II-Kollektiv von Sah et al. (2009), wo lediglich Hämorrhagien in 1,1 % der Fälle beschrieben wurden. Da allerdings postoperative Nachblutungen bei Magentumoren im

unteren Magendrittel mehr als doppelt so häufig auftreten als bei weiter oberhalb lokalisierten Magenkarzinomen (2,47fach; Tsuij et al. 2010) und zudem bei Sah et al. (2009) keine Lokalisationsangabe vorhanden ist, stellt sich die Frage, ob sich die eigene Nachblutungsrate aufgrund der Lokalisation des Primärtumors im unteren Magendrittel erklären lässt. Dies scheint der Fall zu sein, denn bei einer Lokalisation des Magenkarzinoms im Bereich der Kardia (n=2; 3,6 %) war eine Nachblutung seltener als bei einer Lokalisation im Korpus (n=5; 8,5 %) oder Antrum (n=2; 5,1 %). Allerdings ist wegen der geringen Anzahl von Patienten mit derartigen Blutungen keine belastbare Aussage möglich.

An dieser Stelle ist noch zu erwähnen, dass das Auftreten postoperativer Komplikationen das postoperative Überleben in signifikanter Weise beeinflusste. Chirurgische Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienz, Nachblutungen, Faszien dehiscenz oder Wundinfektion führten zu einer deutlichen Reduktion der Überlebenszeit (ohne Komplikationen: 51,6 Mo.; mit Komplikationen: 31,6 Mo.). Eine erhöhte Mortalität zeigt sich auch in Studien mit größeren Patientenzahlen als die eigene Arbeit. Bilal et al. (2010) untersuchten 1008 Patienten mit Magenkarzinomen (Adenokarzinome 51,19 %, squamöse Magenkarzinome 48,11 %, adenosquamöse Karzinome 0,59 %, Carcinoma in situ 0,09 %) und stellten eine 30-Tages-Mortalität von 23/1008 (2,28 %) fest. Hauptursache für diese Mortalität war Lungenversagen aufgrund einer Aspirationspneumonie (5/23), Herzinfarkt (4/23), Anastomoseninsuffizienz (6/23), pulmonale Embolie (6/23) und tracheale Blutungen (2/23). Die gesamte Mortalität in dieser Studie umfasste 63/1008 Fälle (6,25 %), und darunter dominierte Anastomoseninsuffizienz (15/63), Aspirationspneumonie (13/63), Wundinfektionen (13/63), tracheale Blutungen (8/63) sowie Strikturen (14/63). Die primären Ursachen für die postoperative Mortalität liegen also nicht

im Magenkarzinom selbst, sondern an operationsbedingten Komplikationen. Diese müssen deshalb weiterhin im Fokus der medizinischen Anstrengungen stehen, um die Überlebensrate der Patienten mit Magenkarzinom weiter zu verbessern. Ein Ansatz könnte die verstärkte Nutzung der endoskopischen submukosalen Dissektion sein, da diese nach Angaben von Chiu et al. (2012) in Relation zur konventionellen Gastrektomie zumindest in der Behandlung von Frühstadien des Magenkarzinoms eine signifikante Reduktion der postoperativen Komplikationsrate bewirkt und mit einer marginal höheren 3-Jahres-Überlebensrate (94,6 % vs. 89,7 %) verbunden ist.

Die relativ hohe Rate von 7,3 % Wundinfektionen in der eigenen Studie, die deutlich oberhalb der Angaben von Sah et al. (2009) mit 1,1 % liegt und bei Lee et al. (2006) mit 2 % sowie bei Roder et al. (1993) bei 3,9 % bis 4,4 %, beruht primär auf Patienten mit Roux-Y-Gastrektomie (11 von 12 Infektionsfällen), wobei alle Patienten mit Wundinfektionen entweder vom Chefarzt oder dem Oberarzt operiert worden waren. Der Umstand der Durchführung einer Lymphadenektomie scheint einen Einfluss auf die Wundinfektionsrate zu haben, denn nach D2-Lymphadenektomie kam es in 5 % der Fälle zu einer Wundinfektion, während es nach einer D1-Lymphadenektomie in 17,9 % der Fälle zu einer Wundinfektion kam. Bei den wenigen D3-Lymphadenektomien (n = 9) kam es zu keiner Wundinfektion. Die eigenen Daten stehen im Widerspruch zu Angaben von Siewert et al. (1997), die bei einer D2-Lymphadenektomie eine höhere Infektionsrate feststellten im Vergleich zu einer D1-Resektion (9 % vs. 4 %). Beim Vergleich der operativen Erfahrung zeigte sich, dass die Wundinfektionsrate bei von einem Chefarzt operierten Patienten 10,3 % betrug. Bei einem vom Oberarzt vorgenommenen

Eingriff lag die Infektionsrate bei 3,9 %, während bei den wenigen von einem Assistenzarzt durchgeführten Eingriffen ($n = 8$) die Wundinfektionsrate 0 % betrug.

Es muss noch ein Blick auf andere Einflussfaktoren für das postoperative Überleben der Patienten geworfen werden.

Zunächst ergibt sich die Frage nach etwaigen Unterschieden der Mortalitätsrate zwischen beiden Geschlechtern. Diesbezüglich bleibt festzuhalten, dass es zwischen männlichen und weiblichen Patienten keinen signifikanten Unterschied des mittleren Überlebens gab. Dieses Ergebnis ist vermutlich einer gut gelungenen Homogenisierung des Patientenkollektivs geschuldet, denn weder waren Männer und Frauen signifikant unterschiedlich alt zum Zeitpunkt der Gastrektomie, noch unterschied sich ihre Lauren-Klassifikation, die TNM-Klassifikation, die UICC-Klassifikation, die Lymphknoten-Ratio, das Grading und die Verteilung der Lokalisation des Magenkarzinoms im Bereich Kardia, Korpus bzw. Antrum. Die Mortalitätsrate liegt bei männlichen Magenkarzinompatienten im Saarland mit 17,1/100.000 immer noch höher als jene von weiblichen Patienten (10,8/100.000) (Epidemiologisches Krebsregister Saarland 2012). Dieser Unterschied der Register-Mortalität zur Mortalität der vorliegenden Studie erklärt sich jedoch daraus, dass es sich bei den Krebsregister-Daten um Patienten aller Altersstufen handelte. Betagte Patienten mit erstdiagnostiziertem Magenkarzinom werden seltener operiert und da Männer früher und häufiger an Magenkarzinom erkranken als Frauen, ist bei Männern die Mortalitätsrate entsprechend höher. Dass kein signifikanter Unterschied des postoperativen Überlebens in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Magenkarzinom besteht, konnten bereits Schafmayer et al. (2007) in einer retrospektiven Analyse von 505 Patienten nachweisen. Was diese Autoren jedoch bei beiden Geschlechtern demonstrieren konnten, war ein verlängertes Überleben, sofern die Milz der

Patienten erhalten werden konnte. Dieser Effekt konnte sich in der eigenen Studie nicht bestätigen lassen, denn trotz einer niedrigeren Splenektomie-Rate beim weiblichen im Vergleich zum männlichen Geschlecht (7 % vs. 17,6 %) war das postoperative Überleben nicht signifikant verschieden ($p = 0,949$). Die mittlere Überlebenszeit der weiblichen Patienten war mit 51,2 Monaten nur marginal länger als jene der männlichen Patienten (46,1 Monate). Vor dem Hintergrund der insgesamt niedrigen Patientenzahl mit Splenektomie ($n=23$) deuten die eigenen Daten darauf hin, dass eine zusätzliche Splenektomie vermutlich keinen onkologischen Benefit nach sich zieht.

Die eigenen Daten zeigen, dass der Tumor-Typ (Laurén-Klassifikation) einen erheblichen und statistisch signifikanten Einfluss auf das postoperative Überleben nach Gastrektomie hat. Patienten mit intestinalem Tumor lebten am längsten (62,7 Monate), gefolgt von Patienten mit diffusem Tumortyp (50,5 Monate), während Patienten mit Mischtyp die niedrigste postoperative Überlebenszeit (31,6 Monate) aufwiesen. Dies steht im Widerspruch zur Literatur, in der die Sterblichkeit von Patienten mit Magenkarzinom bei Patienten mit intestinalem Typ am niedrigsten (8,9 %) liegt, gefolgt von Patienten mit Mischtyp (18,4 %) und diffusem Typ (21,1 %) (Chiaravalli et al. 2012). Das längere Überleben von Patienten mit einem Magenkarzinom vom intestinalen Typ erklärt sich aus dem Wachstumsverhalten dieses Tumortyps, der sich für gewöhnlich jenseits der makroskopischen Tumorgrenzen wesentlich geringer ausbreitet und eines geringeren Sicherheitsabstandes bei der Resektion bedarf als beispielsweise Magentumoren vom diffusen Typ (4 – 5 cm vs. 8 – 10 cm) (Hölscher und Bollschweiler 1998). Allerdings finden sich in der Literatur eine Reihe von Studien, die keinen Zusammen-

hang zwischen der Laurén-Klassifikation und der Überlebenszeit nachweisen konnten (Becker et al. 2003, Lee et al. 2003, Siewert et al. 1987).

Die Diskrepanz zwischen den eigenen Ergebnissen und der Literatur ist jedoch vor folgendem Hintergrund verständlich. In der Kardia lokalisierte Magenkarzinome sind in der Regel mit einer besseren Prognose verbunden als Karzinome im Bereich des Korpus oder Antrums (Borie et al. 2004, Sue-Ling et al. 1992). Im eigenen Kollektiv waren jedoch gerade intestinale Tumortypen besonders häufig in der Kardia lokalisiert (48,8 %), während eine Kardialokalisation bei diffusem Tumortyp (32,6 %) und Mischtyp (18,6 %) erheblich seltener war. Vermutlich ergibt sich deshalb in der eigenen Arbeit ein positiver Einfluss für die Laurén-Klassifikation „intestinaler Typ“, weil sich in dieser Gruppe besonders häufig Kardiatumoren befanden. Die Frage, ob sich der gefundene Unterschied der Überlebenszeit aber wirklich auf die unterschiedliche Verteilung der Tumortypen in Kardia, Korpus und Antrum zurückführen lässt, kann anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend beantwortet werden.

Insgesamt betrachtet hatten die männlichen Patienten, wenn auch nicht statistisch signifikant, häufiger ein Magenkarzinom im Kardiabereich als Frauen (38,9 % vs. 22,8 %). Kardiakarzinome sind in großen Studien (SEER-Analyse; n = 54.099 Fälle) nach Wu et al. (2009) mit einer Wahrscheinlichkeit von 24 % anzutreffen. Auch ist die Häufigkeit eines Kardiakarzinoms bei Männern höher. Dies gilt nach Wu et al. (2009) sowohl für weiße (♂: 36,9 % vs. ♀: 15,7 %) als auch schwarze (♂: 11,6 % vs. ♀: 7,6 %) und andere Personen (♂: 12,3 % vs. ♀: 6,1 %). Insofern stimmen die eigenen Ergebnisse mit der Literatur überein, obwohl die Höhe der prozentualen Häufigkeit für eine Kardialokalisation des Magenkarzinoms sich ein wenig von jener der weißen US-Bevölkerung unterscheidet.

Die Überlebensrate der eigenen Patienten betrug 76,3 % im ersten postoperativen Jahr. Der Vergleich mit der Literatur zeigt, dass das 1-Jahres-Überleben der eigenen Patienten mit 46 % höher liegt als in einer Analyse von Datensätzen von Tumorkranken des National Cancer Data Repository aus England wie jener von Coupland et al. (2012). Dort überlebten non-kardia-Magenkarzinompatienten nur in 40,8 % das erste postoperative Jahr (15,6 % das 5. postoperative Jahr).

Das Grading hat nach den eigenen Daten keinerlei signifikanten Einfluss auf die postoperative Überlebenszeit (G2-3: 49,5 Monate; G3-4: 45,7 Monate). Dies stimmt mit Untersuchungen zur Überlebenszeit bei Magenfrühkarzinomen überein, bei denen das Grading ebenfalls kein signifikanter prognostischer Faktor war (Gratzke 2008, Siewert et al. 1996).

Die UICC-Klassifikation wiederum hatte einen deutlichen und statistisch signifikanten Einfluss auf das postoperative Überleben nach Gastrektomie. Mit steigendem UICC-Stadium sank das Überleben drastisch ab (UICC IA/IB = 65,8 Mo.; UICC II = 55,8 Mo.; UICC IIIA/IIIB = 38,3 Mo.; UICC IV = 18,5 Mo.; $p = 0,001$). Dies bestätigt bereits aus der Literatur bekannte Daten. So stellten Lazär et al. (2009) bei gastrektomierten Magenkarzinompatienten mit UICC IA- ($55,33 \pm 8,08$ Mo.) bzw. UICC IB- ($51,2 \pm 12,38$ Mo.) eine nur geringgradig kürzere Überlebenszeit nach dem Eingriff fest. Bei UICC II- ($30,71 \pm 20,16$ Mo.), IIIA- ($12,91 \pm 15,86$ Mo.), UICC IIIB- ($9,63 \pm 8,53$ Mo.) und UICC IV- ($5,65 \pm 11,65$ Mo.) Patienten war die jeweilige postoperative Überlebenszeit zwar ebenfalls kürzer als in der eigenen Studie, jedoch zeigte sich in-

sgesamt ebenfalls eine drastische Reduktion der Überlebenszeit mit Zunahme des UICC-Stadiums. Auch die Daten von Bollschweiler et al. (2009), die im Gegensatz zur eigenen Arbeit eine 5-Jahres-Überlebensrate und keine mittlere Überlebenszeit angaben, demonstriert eine signifikante Reduktion der Überlebensrate von UICC IA (83 %), IB (57 %), II (48 %), IIIA (20 %), IIIB (31 %) bis IV (5 %).

Die vorgenommene Art der Magenrekonstruktionstechnik (Roux-Y, Rodino, Nakayama) hängt mit unterschiedlichen postoperativen Überlebenszeitspannen zusammen. Patienten mit Rodino-Magen wiesen die längste mittlere postoperative Überlebensdauer auf (77,5 Monate), gefolgt von Patienten mit einer Y-Roux-Rekonstruktion (40,3 Monate), während die Patienten mit Nakayama-Rekonstruktion (30,8 Monate) am schlechtesten abschnitten. Die Unterschiede erreichten aber nicht die statistische Signifikanzschwelle ($p = 0,089$). Die Rodino-Operation war in der eigenen Studie mit dem höchsten Verbrauch von Kolloiden, Kristalloiden und dem höchsten Blutverlust verbunden und stellte damit den aufwendigsten operativen Eingriff für den Patienten dar. Dass diese Operation zu einer besonders langen Überlebenszeit führte, ist erfreulich, erklärt sich primär aber aus einem Bias-Effekt. Nach Rodino operierte Patienten zeigten eine günstigere Ausgangslage mit besserer Prognose als die mit Roux-Y behandelten Patienten. Eine mit einer schlechteren Prognose assoziierte Magenkarzinomlokalisierung kann zumindest nicht die Ursache sein, denn 70 % der nach Nakayama und 61,1 % der nach Rodino operierten Patienten hatten ein Magenkarzinom im Bereich des Korpus, während bei der Rodino-Gruppe sogar 27,8 % eine Lokalisation im Antrum aufwiesen (eine Lokalisation, die bei Nakayama-Patienten nicht vorkam). Möglicherweise ist jedoch die Lymphknoten-Ratio von Bedeutung. Jene war bei Rodino-Patienten am geringsten

($0,17 \pm 0,29$), bei Roux-Y lag sie bei $0,28 \pm 0,33$ und bei Nakayama-Operation war die Ratio mit $0,30 \pm 0,34$ am höchsten. Allerdings gab es diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied. Die Lymphknoten-Ratio ist jedoch nach Una (2009) ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Rezidiven nach Gastrektomie, so dass ein weiterer Bias-Effekt möglich ist. Es ist wohl am wahrscheinlichsten anzunehmen, dass im eigenen Patientenkollektiv die Nakayama-Operation deshalb eine kürzere postoperative Überlebenszeit aufwies, weil ihre Lymphknoten-Ratio die schlechteste von allen Operationsgruppen war. Für eine statistische Absicherung dieser Hypothese ist jedoch die zugrunde liegende Patientengruppe zu klein. Es bedarf hierfür deutlich umfangreicherer Kohorten. Auf der anderen Seite könnte eine Erklärung für das schlechte Abschneiden der mit einer Nakayama-Operation versorgten Patienten aber auch der Umstand sein, dass in dieser Gruppe am seltensten eine D2-Lymphadenektomie vorgenommen wurde, während bei Roux-Y und Rodino-Patienten dieser Anteil erheblich höher war (50 % vs. 75,9 % vs. 100 %). Somit war vermutlich auch die Radikalität der Lymphadenektomie für den Unterschied der Überlebenszeit von Bedeutung.

Gerade der Punkt des Einflusses der Radikalität des Eingriffs (Lymphadenektomie) auf die postoperative Überlebenszeit war deshalb auch separat in der eigenen Arbeit zu analysieren. Die chirurgische Therapie des Magen- sowie Kardiakarzinoms in Deutschland besteht in der Regel in der radikalen Resektion des Primärtumors im Gesunden (R0-Resektion) mit systematischer D2-Lymphadenektomie (Bollschweiler et al. 2009). In einer bereits länger zurückliegenden Meta-Analyse (McCulloch et al. 2003) von 15 Studien konnte kein relevanter Unterschied zwischen der D1- und D2-Resektion in Bezug auf die Überlebenszeit gefunden werden. Vielmehr fand sich sogar eine erhöhte

postoperative Mortalität bei D2-Lymphadenektomien (RR 2,23; ^{95%}KI: 1,45 – 3,45). In unserer Studie wurden jedoch relativ wenige D1-Lymphadenektomien (23 %), sondern überwiegend D2- (72,1) und relativ selten (4,8 %) D3-Lymphadenektomien durchgeführt. Die D3-Lymphadenektomie zeigte sich gegenüber der D1-Lymphadenektomie als nicht überlegen hinsichtlich der postoperativen Überlebenszeit (25,2 Mo. vs. 30,7 Mo.), während Patienten mit D2-Lymphadenektomie eine fast doppelt so lange postoperative Überlebenszeit aufwiesen (52,8 Monate). Da bereits bei Magenfrühkarzinomen mit Infiltration der Submukosa bereits 25 % der Patienten Lymphknotenmetastasen zeigen können (Siewert et al. 1996), unterstützen die eigenen Resultate Aussagen von japanischen Studien, in denen sowohl beim Magenfrühkarzinom als auch bei fortgeschrittener Erkrankung eine radikale Gastrektomie mit erweiterter Lymphadenektomie gefordert wird, weil dadurch die Überlebensraten verbessert werden können (Abe et al. 1995, Basili et al. 2003, Popiela et al. 2002). Vergleicht man die Resultate der D2- und D3-Lymphadenektomie mit der aktuellen Literatur, so zeigt sich in der Studie von Zhang et al. (2010), die die Überlebenszeit von 567 Patienten mit Magenkarzinom nach D1-, D2- und D3-Lymphadenektomie miteinander verglichen, dass eine D3-Lymphadenektomie nur dann gegenüber einer D1- oder einer D2-Lymphadenektomie einen Vorteil ergab, wenn es sich um Patienten mit Tumorgrößen ≤ 5 cm, Tumoren im unteren Magendrittel, T3-Tumoren und positiven Lymphknoten handelte, sofern kein anderes Organ mitentfernt werden musste. In der eigenen Arbeit wurde zwar bei keinem der acht Patienten mit D3-Lymphadenektomie ein zusätzliches Organ entfernt, jedoch hatte dies offensichtlich keinerlei Vorteil hinsichtlich der Überlebenszeit.

Ein optimales Ergebnis im Hinblick auf die Lymphadenektomie für den Patienten kann aber nur von einem routinierten Operateur erzielt werden. Während die Dissektion des Lymphknotenkompartiments D1 mit der Resektion des Magens automatisch erfolgt, bedarf es für die Erweiterung auf das Lymphknotenkompartiment D2 guter anatomischer Kenntnisse des Oberbauches (Schuhmacher et al. 2008). Die Lernkurve für das Erlernen einer optimalen D2-Lymphadenektomie beträgt nach Kim et al. (2006) mindestens 23 Fälle bzw. erfordert eine Zeitspanne von etwa acht Monaten. Dabei wird gleichzeitig eine Reduktion der Operationszeit erreicht. Dies zeigte sich auch in der eigenen Studie, da bei D2-Lymphadenektomien die Operationszeit des Chefarztes signifikant kürzer im Vergleich zu jener der Ober- oder Assistenzärzte war (233 Min. vs. 286 Min. vs. 296 Min.; $p = 0,0001$).

Für die Behandlung des Magenkarzinoms steht neben der rein chirurgischen Versorgung auch eine zusätzliche chemotherapeutische Behandlungsoption zur Verfügung. Jene kann in Form einer ausschließlich präoperativ oder nur postoperativ sowie einer kombinierten prä- und postoperativen Chemotherapie durchgeführt werden. Der Einsatz solcher chemotherapeutischer Verfahren ist jedoch bisher nur in geringem Umfange bei Patienten mit Magenkarzinom erfolgt. Dies illustrieren die eigenen Daten dahingehend, dass im Gesamtbeobachtungszeitraum bei 70,3 % der Patienten keine Chemotherapie, bei 13,3 % bzw. 11,4 % nur eine präoperative bzw. eine nur post-operative sowie in lediglich 4,7 % eine prä- und postoperative Chemotherapie vorgenommen wurde. Zwar stieg der Anteil von Patienten mit Chemotherapie seit dem Jahr 2003 an, hat aber erst zum Ende des Beobachtungszeitraums (2007 und 2008) den Anteil von 30 % am Gesamtkollektiv überschritten. In den Jahren 2003 bis 2007 dominierte unter den Chemo-

therapien primär die präoperative Chemotherapie in Form der neoadjuvanten Therapie. Erst im letzten Jahr des Beobachtungszeitraums (2008) lag der Anteil von Patienten mit neoadjuvanter Therapie, postoperativer (adjuvanter) Therapie sowie kombinierter neoadjuvanter + adjuvanter Chemotherapie mit jeweils 14,3 % gleich hoch (vgl. Tabelle 15). Aufgrund der geringen Fallzahlen der entsprechend behandelten Patienten – so wurden im Jahr 2008 insgesamt nur sechs Patienten sowie im gesamten Beobachtungszeitraum nur 49 von 165 Patienten mit den drei genannten Chemotherapiekonzepten therapiert – war eine ausführliche statistische Betrachtung eines etwaigen Überlebensvorteils durch eine spezielle Chemotherapie nicht durchführbar. Nicht nur die geringe Fallzahl der Chemotherapierten in den drei Chemotherapiegruppen sprach gegen die Analyse; vielmehr war die Ausgangssituation der chemotherapierten und der nicht chemotherapierten Patienten verschieden. Chemotherapierte Patienten wiesen stärker lokal fortgeschrittenere Magenkarzinome auf, die auch häufiger bereits lokale Lymphknoten befallen und fernmetastasiert hatten. Für eine Selektion von nur chirurgisch bzw. chemotherapeutisch behandelten Patienten mit ähnlicher Ausgangslage war das Gesamtkollektiv jedoch zu klein, um eine ausreichend große Fallzahl für die statistische Analyse zu erzeugen.

Die bisherige Literatur zeigt jedoch, dass es Unterschiede der Überlebenszeit zwischen den drei chemotherapeutischen Behandlungskonzepten gibt. Chen et al. (2011) führten eine Metaanalyse auf der Basis von 10 Studien (n=1518) von Patienten mit Magenkarzinom durch. Sie stellten fest, dass Patienten mit neoadjuvanter Chemotherapie plus Chirurgie keinen Überlebensvorteil gegenüber Patienten mit ausschließlich chirurgischer Behandlung des Tumors aufwiesen (Odds Ratio 1,2; 95%-Konfidenzintervall 0,80 – 1,80; $p = 0,37$). Die Kombination aus neoadjuvanter Chemotherapie plus Chi-

rurgie plus adjuvanter Chemotherapie hingegen ergab einen leichten Überlebensvorteil (Odds Ratio 1,33; 95%-Konfidenzintervall 1,03 – 1,71; $p = 0,03$). Es wäre demnach von Bedeutung, bei Patienten mit Magenkarzinom entsprechende Auswertungen mit umfangreicheren Patientenkohorten durchzuführen, um den Einfluss einer kombinierten neoadjuvanten Chemotherapie plus chirurgischen Therapie plus adjuvanten Chemotherapie zu untersuchen. Hierfür ist jedoch ein großer Datenpool von Patienten erforderlich, der bis heute noch nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung steht, da diese Dreier-Kombinationsbehandlung erst in wenigen Fällen bei Patienten mit besonders schlechter Ausgangslage vorgenommen wurde.

Insgesamt kann aus den Daten der vorliegenden Studie gefolgert werden, dass bei Patienten mit Magenkarzinom auch dann noch ein adäquates Operationsergebnis erzielbar ist, wenn ein erfahrener Operateur eine möglichst radikale Operation durchführt. Dies schließt in Abhängigkeit der operativen Erfahrung des Chirurgen auch aufwendigere Pouch-Rekonstruktionen ein, die aber leider nur dann mit einem guten postoperativen Überleben verbunden sind, wenn die Prognose des Patienten bereits entsprechend positiv war. Möglichst zu vermeiden sind operationsbedingte post-operative Komplikationen, da diese nicht nur die Lebensqualität, sondern auch die Restlebenszeit des Patienten negativ beeinträchtigen können.

6. Literaturverzeichnis

1. Abe S, Yoshimura H, Nagaoka S, Monden N, Kinugasa S, Nagasue N, Nakamura T. Long-term results of operation for carcinoma of the stomach in T1/T2 stages: critical evaluation of the concept of early carcinoma of the stomach. *J Am Coll Surg* 1995; 181:389-396
2. Adam YG, Efron G. Trends and controversies in the management of carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 169: 371-385
3. Anderson LM, Souliotis VL, Chhabra SK, Moskal TJ, Harbaugh SD, Kyrtopoulos SA. Nitrosodimethylamine-derived O(6)-methylguanine in DNA of monkey gastrointestinal and urogenital organs and enhancement by ethanol. *Int J Cancer* 1996; 66: 130-134
4. Bartsch H, Ohshima H, Pignatelli B, Calmels S. Endogenously formed N-nitroso compounds and nitrosating agents in human cancer etiology. *Pharmacogenetics* 1992; 2: 272-277
5. Basili G, Nesi G, Barchielli A, Manetti A, Biliotti G. Pathologic features and long term results in early gastric cancer: report of 116 cases 8-13 years after surgery. *World J Surg* 2003; 27: 149-152
6. Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, Ott K, Fink U, Busch R, Böttcher K, Siewert JR, Höfler H. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 2003; 98: 1521-1530
7. Bilal A, Baseer A, Ahmad M, Imran M, Abid M, Kalimullah M. Early result of oesophagectomy for carcinoma oesophagus in 1008 cases. *J Ayub Med Coll Abbotabad* 2010; 22: 109-114

8. Blaser MJ, Perez-Perez GI, Kleanthous H. Infection with *Helicobacter pylori* strains possessing *cagA* is associated with an increased risk of developing adenocarcinoma of the stomach. *Cancer Res* 1995; 55: 2111-2115

9. Bollschweiler E, Breckheimer S, Mönig SP, Hölscher AH. Einfluss von Alter und Begleiterkrankungen auf die Prognose von Patienten mit operiertem Magenkarzinom. *Zentralbl Chir* 2009; 134: 71-76

10. Borie F, Rigau V, Fingerhut A, Millat B. Prognostic factors for early gastric cancer in France: Cox regression analysis of 332 cases. *World J Surg* 2004; 28: 686-691

11. Buatti E, Palli D, Decarli A, Amarodi D, Avellini C, Bianchi S, Bonaguri C, Cipriani F, Cocco P, Giacosa A. A case-control study of gastric cancer in diet in Italy: II. Association with nutrients. *Int J Cancer* 1990; 15: 896-901

12. Burget GE. Note on the flora of the stomach. *J Bacteriol* 1920; 5: 299-303

13. Chen XZ, Yang K, Liu J, Chen XL, Hu JK. Neoadjuvant plus adjuvant chemotherapy benefits overall survival of locally advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol* 17: 4542-4544

14. Chiaravalli AM, Klersy C, Vanoli A, Ferretti A, Capella C, Solcia E. Histotype-based prognostic classification of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 896-904

15. Chiu PW, Teoh AY, To KF, Wong SK, Liu SY, Lam CC, Yung MY, Chan FK, Lau JY, Ng EK. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study. *Surg Endosc* 2012; Jun 8 (Epub ahead of print)

16. Coupland VH, Allum W, Blazeby JM, Mendall MA, Hardwick RH, Linklater KM, Möller H, Davies EA. Incidence and survival of oesophageal and gastric cancer in England between 1998 and 2007, a population-based study. *BMC Cancer* 2012; 12: 11-21

17. Craanen ME, Dekker W, Ferwerda J, Blok P, Tytgat GN. Early gastric cancer: a clinicopathologic study. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:274-283

18. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, van de Velde CJH, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11-20

19. De Stefaani E, Boffetta P, Mendilaharsu M, Carzoglio J, Deneo PH. Dietary nitro-samines, heterocyclic amines, and risk of gastric cancer: a case-control study in Uruguay. *NutrCancer* 1998; 30: 158-162

20. Doenges JL. Spirochaetes in the gastric glands of *Macacus rhesus* and humans without definite history of related disease. *Proc Soc Exp Med Biol* 1938; 38: 536-538

21. Dundon WG, de Bernard M, Montecucco C. Virulence factors of *Helicobacter pylori*. *Int J Med Microbiol* 2001; 290:647-658

22. Epidemiologisches Krebsregister Saarland. Fallzahlen für Magenkarzinom (ICD-Nr. 151). <http://www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html> (Zugriff: 04.05.2012)

23. Fischer W, Prassl S, Haas R. Virulence mechanisms and persistence strategies of human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Curr Top Microbiol Immunol* 2009;

337: 129-171

24. Freeburg AS, Barron LE. The presence of spirochaetes in human gastric mucosa. *Am J Dig Dis* 1940; 7: 443-445

25. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends. Robert Koch Institut (Hrsg.), 6. Auflage, 2008

26. Gondos A, Arndt V, Holleczeck B, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Cancer survival in Germany and the United States at the beginning of the 21st century: an up-to-date comparison by period analysis. *Int J Cancer* 2007; 121: 395-400

27. Goodsir J. Schmidt's Jahrbücher 1843; 39: 305

28. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, Kato Y. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a largenumber of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000; 3: 219-225

29. Gratzke M. Onkologische Ergebnisse der operativen Therapie des Magen-frühkarzinoms. Med. Diss., Ludwig Maximilians Universität München, 2008

30. Gunji Y, Suzuki T, Hori S, Hayashi H, Matsubara H, Shimada H, Ochiai T. Prognosticsignificance of the number of metastatic lymph nodes in early gastric cancer. *Dig Surg* 2003; 20: 148-153

31. Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy, and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002; 131: 6-15

32. Hansson LE, Baron J, Nyren O, Bergstrom R, Wolk A, Adami HO. Tobacco, alcohol and the riskof gastric cancer. A population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer* 1994; 57: 26-31

33. Hartgrink HH, van de Velde CJH. Final results of the Dutch D1 versus D2 Gastric Cancer Trial. Proc 5th Int Gastric Cancer Congress 2003; 68 (Abstract)
34. Hartgrink HH, Jansen EPM, van Grieken NCT, van de Velde CJH. Gastric cancer. Lancet 2009; 374: 477-490
35. Hasse, Kölliker. Arch physiol Heilkd 1847; 6: 762
36. Hölscher AH, Bollschweiler E (1998) Ausmaß von Resektion und Lymphadenektomie beim Magenkarzinom - eine anhaltende Kontroverse. Onkologe 4: 301-309
37. Hochwald SN, Brennan MF, Klimstra DS, Kim S, Karpeh MS. Is lymphadenectomy necessary for early gastric cancer? Ann Surg Oncol 1999;6:664-670
38. Hunt CJ. Construction of a food pouch from a segment of jejunum as a substitute for stomach in total gastrectomy. Arch Surg 1952; 64: 601-608
39. Inoue M, Tajima K, Hirose K, Kuroishi T, Gao CM, Kitoh T. Life-style and subsite of gastric cancer - joint effect of smoking and drinking habits. Int J Cancer 1994; 56: 494-499
40. Jaworski R, Bollschweiler E, Holscher AH, Monig SP, Skokowski J, Zielinski J, Swierblewski M, Kopacz A, Jaskiewicz J. Prognostic relevance of demographics and surgical practice in Poland versus Germany. Gastric Cancer 2011; 14: 234-241
41. Jedrychowski W, Boeing H, Wahrendorf J, Popiela T, Tobiasz AB, Kulig J. Vodka consumption, tobacco smoking and risk of gastric cancer in Poland. Int J Epidemiol 1993; 22: 606-613

42. Kabat GC, Ng SK, Wynder EL. Tobacco, alcohol intake, and diet in relation to adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Cancer Causes Control* 1993; 4: 123-132

43. Katai H, Yoshimura K, Maruyama K, Sasako M, Sano T Evaluation of the New International Union Against Cancer TNM staging for gastric carcinoma. *Cancer* 2000;88:1796-1800

44. Kawaguchi M, Saito T, Ohno H, Midorikawa S, Sanji T, Morita S, Tsurui M, Misaka R, Hitota T, Saito M, Minami K. Bacteria closely resembling *Helicobacter pylori* detected immunohistologically in resected gallbladder mucosa. *J Gastroenterol* 1996; 31: 294-298

45. Kim J, Park S, Nam BH. Gastric cancer and salt preference: a population-based cohort study in Korea. *Am J Clin Nutr* 2010; DOI: [ajcn.2009.28732v1-ajcn.28732](https://doi.org/10.1093/ajcn/28732v1)

46. Kono S, Hirohata T. Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 41-55

47. Kuipers EJ, Perez-Perez GI, Meuwissen SG, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and atrophic gastritis: importance of the *cagA* status. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1777-1780

48. Kurihara N, Kubota T, Otani Y, Ohgami M, Kumai K, Sugiura H, Kitajima M. Lymphnode metastasis of early gastric cancer with submucosal invasion. *Br J Surg* 1998; 85: 835-839

49. Kusters JG, Gerrits MM, Van Strijp JAG, Vandenbroucke-Grauls CMJE. Coccoid forms of *Helicobacter pylori* are the morphologic manifestation of cell death. *Infect Immun* 1997; 65:3672-3679

50. Lazăr D, Tăban S, Sporea I, Dema A, Cornianu M, Lazăr E, Goldis A, Vernic C. Gastric cancer: correlation between clinicopathological factors and survival of patients (III). *Rom J Morphol Embryol* 2009; 50: 369-379

51. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a gisto-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-49

52. La Vecchia C, D'Avanzo B, Airolli L, Braga C, Decarli A. Nitrosamine intake and gastric cancer risk. *Eur J Cancer Prev.* 1995; 4: 469-47

53. Lee JH, Ryu KW, Lee JH, Park SR, Kim CG, Kook MC, Nam BH, Kim YW, Bae JM. Learning curve for total gastrectomy with D2 lymph node dissection: cumulative sum analysis for qualified surgery. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1175-1181

54. Lee WS, Song HS, Kim IH, Sohn SS, Kwon KY. Prognostic significance of lauren classification in curatively resected gastric cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 1453 (Abstract)

55. Linz B, Balloux F, Moodley Y. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature* 2007; 445: 915-918

56. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. *Ann Surg* 1989; 210: 596-602

57. Marayuma K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Hada M. Current controversies in cancer: should systematic lymph node dissection be recommended for gastric cancer? *Eur J Cancer* 1998; 34: 1480-1489

58. McCulloch P, Eidi-Nita M, Kazi H, Tsuno H, Nagawa H, Gama-Rodriguez JJ. Effectiveness of lymphadenectomy for the primary treatment of gastric cancer. Proc 5th Int Gastric Cancer Congress 2003; 101-124
59. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. Cochrane Data System Rev 2003; 4: CD001964
60. Meining A, Hackelsberger A, Daenecke C, Stolte M, Bayerdorffer E, Ochsenkuhn T. Increased cell proliferation of the gastric mucosa in first-degree relatives of gastric carcinoma patients. Cancer 1998; 83: 876-881
61. Menges M, Schmidt C, Lindemann W, Ridwelski K, Poeschel W, Jüngling B, Feifel G, Schilling M, Stallmach A, Zeitz M. Low toxic neoadjuvant cisplatin, 5-fluorouracil and folinic acid in locally advanced gastric cancer yields high R0-resection rate. J Cancer Res Clin Oncol 2003; 129: 423-429
62. Meyer JH, Wilke HJ. Behandlungsstrategien beim Magenkarzinom. Dtsch Ärztebl Int 2011; 108: 698-706
63. Moehler M, Al-Batran SE, Andus T, Anthuber M, Arends J, Arnold D, Aust D, Baier P, Baretton G, Bernhardt J, Boeing H, Böhle E, Bokemeyer C, Bornschein J, Budach W, Burmester E, Caca K, Diemer WA, Dietrich CF, Ebert M, Eickhoff A, Ell C, Fahlke J, Feußner H, Fietkau R, Fischbach W, Fleig W, Flentje M, Gabbert HE, Galle PR, Geissler M, Gockel I, Graeven U, Grenacher L, Groß S, Hartmann JT, Heike M, Heinemann V, Herbst B, Herrmann T, Höcht S, Hofheinz RD, Höfler H, Höhler T, Hölscher AH,

Horneber H, Hübner J, Izbicki JR, Jakobs R, Jenssen C, Kanzler S, Keller M, Kiesslich R, Klautke G, Körber J, Krause BJ, Kuhn C, Kullmann F, Lang H, Link H, Lordick F, Ludwig K, Lutz M, Mahlberg R, Malfertheiner P, Merkel S, Messmann H, Meyer HJ, Mönig S, Piso P, Pistorius S, Porschen R, Rabenstein T, Reichardt P, Ridwelski K, Röcken C, Roetzer I, Rohr P, Schepp W, Schlag PM, Schmid RM, Schmidberger H, Schmiegeler WH, Schmoll HJ, Schuch G, Schuhmacher C, Schütte K, Schwenk W, Selgrad M, Sendler A, Seraphin J, Seufferlein T, Stahl M, Stein H, Stoll C, Stuschke M, Tannapfel A, Tholen R, Thuss-Patience P, Treml K, Vanhoefer U, Vieth M, Vogelsang H, Wagner D, Wedding U, Weimann A, Wilke H, Wittekind C
 S3-Leitlinie "Magenkarzinom" - Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs (AWMF-Regist.-Nr. 032-009-OL). Z Gastroenterol 2011; 49: 461-531

64. Morita M, Kuwano H, Baba H, et al. Multifocal occurrence of gastric carcinoma in patients with a family history of gastric carcinoma. Cancer 1998; 83: 1307-1311

65. Munson JL, O'Mahony R. Radical gastrectomy for cancer of the stomach. Surg Clin North Am 2005; 85: 1021-1032

66. 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 1992; 70: 1030-1037

67. Nakayama K. Radical operations for carcinoma of the esophagus and cardiac end of the stomach. J Int Coll Surg 1954; 21: 51-66

68. Namieno T, Koito K, Higashi T, Shimamura T, Yamashita K, Sato N, Kondo Y. Assessing the suitability of gastric carcinoma for limited resection: histologic differentiation of endoscopic biopsy. World J Surg 1998; 22: 865-868

69. Nazario CM, Szklo M, Diamond E. Salt and gastric cancer: a case-control study in Puerto Rico. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 790-797
70. Nomura AM, Lee J, Stemmermann GN, Nomura RY, Perez-Perez GI, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* CagA seropositivity and gastric carcinoma risk in a Japanese American population. *J Infect Dis* 2002; 186: 1138-1144
71. Ormand JE, Talley NJ. *Helicobacter pylori*: controversies and an approach to management. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 414-426
72. Parsonnet J, Friedman GD, Orentreich N, Vogelman H. Risk for gastric cancer in people with CagA positive or CagA negative *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1997; 40: 297-301
73. Popiela T, Kulig J, Kolodziejczyk P, Sierzega M. Long-term results of surgery for early gastric cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1035-1042
74. Ramon JM, Serra L, Cerdo C, Oromi J. Dietary factors and gastric cancer risk. A case-control study in Spain. *Cancer* 1993; 71: 1731-1735
75. Rauws EA, Langenberg W, Houthoff HJ, Zanen HC, Tytgat GN. *Campylobacter pyloridis*-associated chronic active antral gastritis. A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterol* 1988; 94: 33-40
76. Risch, H. A., Jain, M., Choi, N. W., Fodor, G., Pfeiffer, C. J., Howe, G. R., Harrison, L. W., Craib, K. J. P., Miller, A. B. Dietary factors and the incidence of cancer of the stomach. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 947-959
77. Robert Koch Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten. http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Magenkrebs/magenkrebs_node.html (Zugriff: 01.02.2012)

78. Roder D, Böttcher K, Siewert JR, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ.
Prognostic factors in gastric carcinoma. Results of the German Gastric Carcinoma Study 1992. *Cancer* 1993; 72: 2089-2097

79. Rodino D. Total gastrectomy for cancer in the aged. *G Ital Chir* 1951; 7: 519-533

80. Rösch T. Endosonographic staging of gastric cancer: a review of literature results. *Gastrointest Clin North Am* 1995; 3: 549-557

81. Roux C. Chirurgie gastro-intestinale. *Rev Chir* 1893; 13: 402-403

82. Ruf G, Barke A, Hopt U, Henne K, Engelhardt R, Henß H, Schaefer HE. Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Magenkarzinom. 3. Aufl., Dezember 2001, <http://www.uniklinik-freiburg.de/tumorzentrum/live/Medizin-Info/Leitlinien/Magenkarzinom.html>

83. Rugge M, Busatto G, Cassaro M. Patients younger than 40 years with gastric carcinoma: *Helicobacter pylori* genotype and associated gastritis phenotype. *Cancer* 1999; 85: 2506-2511

84. Sah BK, Chen MM, Yan M, Zhu ZG. Gastric cancer surgery: Billroth I or Billroth II for distal gastrectomy? *BMC Cancer* 2009; 9: 428 (DOI: 10.1186/1471-2407-9-428)

85. Sanchez-Diez A, Hernandez-Mejia R, Cueto-Espinar A. Study of the relation between diet and gastric cancer in a rural area of the province of Leon, Spain. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 233-237

86. Schafmayer C, Jürgens G, Jürgens I, Klomp HJ, Fändrich F, Kahlke V.

Long-term survival of curatively operated gastric cancer: influence of the gender and splenectomy. *Zentrabl Chir* 2007; 132: 515-522

87. Schumacher C, Schlag P, Lordick F, Hohenberger W, Heise J, Haag C, Gretschel S, Mauer ME, Lutz M, Siewert JR. Neoadjuvant chemotherapy versus surgery alone for locally advanced adenocarcinoma of the stomach and cardia: randomized EORTC phase III trial #40954. *J Clin Oncol* 2009; 27 (Suppl.): 4510

88. Schmitz-Moormann P, Hermanek P, Himmelmann GW. Morphological predictors of survival in early and advanced gastric carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 1992; 118: 296-302

89. Schuhmacher C, Böttcher K, Siewert JR. Intestinale Pouches: Magenersatz. *Chirurg* 1999; 70: 520-529

90. Schuhmacher C, Sendler A, Meyer HJ. Chirurgische Therapie des Magenkarzinoms. Ausmaß der intra- und extraluminären Resektion und Rekonstruktionsverfahren. *Onkologe* 2008; 14: 339-349

91. Schumpelick V, Kasperk R, Stumpf M. *Operationsatlas Chirurgie*. Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Aufl., 1997, 207

92. Sendler A, Böttcher K, Etter M, Siewert JR. Das Magenkarzinom. *Internist* 2000; 41: 817-830

93. Sendler A, Etter M, Böttcher K, Siewert JR. Resektionsausmaß in der Chirurgie des Magenkarzinoms. *Chirurg* 2002; 73: 316-324

94. Seo S. Stomach resection transplanting jejunum. *J Jpn Clin Surg* 1942; 42: 1004

95. Seto Y, Nagawa H, Muto T. Impact of lymph node metastasis on survival with earlygastric cancer. *World J Surg* 1997;21:186-189.
96. Siewert JR, Lange J, Böttcher K, Hölscher M, Weiser HF, Gössner W. Magenkarzinom - Bestandsaufnahme aus chirurgischer Sicht. *Dt Med Wschr* 1987; 112: 622-628
97. Siewert JR, Kestlmaier R, Busch R, Böttcher K, Roder JD, Müller J, Fellbaum C, Höfler H. Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer and pN₀ and pN₁ lymph node metastases. *Br J Surg* 1996; 83: 1144-1147
98. Siewert JR, Fink U, Sendler A, Becker K, Böttcher K, Feldmann HJ, Höfler H, Müller J, Molls M, Neukirch H, Roder JD, Stein HJ. Gastric cancer. *Curr Probl Surg* 1997; 34: 835-939
99. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JR. Relevant prognostic factors in gastric cancer. *Ann Surg* 1998; 228: 449-461
100. Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V. *Praxis der Viszeralchirurgie: Onkologische Chirurgie*. Springer, Heidelberg, 2006; 408–467
101. Sobin LH, Wittekind CH (Ed.). *TNM-Classification of malignant tumours*. Wiley-Liss Inc., 6. Aufl., 2002
102. Solnick JV, Tompkins LS. *Helicobacter pylori* and gastroduodenal disease: pathogenesis and host-parasite interaction. *Infect Agents Dis* 1992; 1:294-309
103. Stein JH, Sendler A, Siewert JR. Site-dependent resection techniques for gastric cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 2002; 11: 405-414
104. Sue-Ling HM, Martin I, Griffith J, Ward DC, Quirke P, Dixon MF, Axon AT, McMahon MJ, Johnston D. Early gastric cancer: 46 cases treated in one

surgicaldepartment. Gut 1992; 33: 1318-1322

105. Suerbaum S, Josenhans C, Labigne A. Cloning and genetic characterization of the *Helicobacter pylori* and *Helicobacter mustelae* flaB flagellin genes and construction of *H. pylori* flaA-and flaB-negative mutants by electroporation-mediated allelic exchange. J Bakteriol 1993; 175: 3278-3288

106. Tsuji Y, Ohata K, Ito T, Chiba H, Ohya T, Gunji T, Matsuhasi N (2010) Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions. World J Gastroenterol 16: 2913-2917

107. Wittekind CH, Wagner G (1997) UICC: TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Springer Verlag, Berlin, 5. Aufl. 81-92

108. Una E. Gastric cancer: predictors of recurrence when lymph-node dissection is inadequate. World J Surg Oncol 2009; 7: 69 (DOI: 10.1186/1477-7819-7-69)

109. Uslu A, Bati H, Postaci H, Nart A, Eliyatkin N, Yetis H, Corumlu B, Aykas A, Zengel B. Impact of histopathology on the outcome of d1/d2 gastrectomies with r0 resection. Digestion 2012; 86: 67-73

110. Vaira D, Holton J, Ricci C, Menegatti M, Gatta L, Berardi S, Tampieri A, Miglioli M. The transmission of *Helicobacter pylori* from stomach to stomach. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15 (Suppl. 1): 33-42

111. Van de Velde CJH, Peeters KCMJ. The gastric cancer controversy. J Clin Oncol 2003; 21: 2234-2236

112. van Doorn LJ, Figueiredo C, Megraud F. Geographic distribution of vacA allelic types of *Helicobacter pylori*. Gastroenterology 1999; 116: 823-830

113. Vaughan TL, Davis S, Kristal A, Thomas DB. Obesity, alcohol, and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4: 85-92
114. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; I: 1273-1275
115. Woll A (2007) Kurz- und Langzeitergebnisse nach operativer Therapie des Magen- und Ösophaguskarzinoms. Med. Diss., Universität des Saarlandes
116. Wu H, Rusiecki JA, Zhu K, Potter J, Devesa SS. Stomach carcinoma incidence patterns in the United States by histologic type and anatomic site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18: 1945-1952
117. Yamaoka Y, Mototsugu Kato, Masahiro A. Geographic differences in gastric cancer incidence can be explained by differences between *Helicobacter pylori* strains. *Intern Med* 2008; 47: 1077-1083
118. Zhang H, Liu C, Wu D, Meng Y, Song R, Lu P, Wang S. Does D3 surgery offer a better survival outcome compared to D1 surgery for gastric cancer? A result based on a hospital population of two decades as taking D2 surgery for reference. *BMC Cancer* 2010; 20: 308
119. Zhang ZF, Kurtz RC, Sun M. Adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia: medical conditions, tobacco, alcohol, and socioeconomic factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 761-768
120. Ziegler H, Stabenow R, Holleczeck B, Stegmaier C (2008) Atlas der Inzidenz und Mortalität 1997-2006 und Bericht für die Jahre 2004-2006. Krebs im Saarland.

Magen. ICD-10 C16. Ministerium für Justiz, Arbeit, Gesundheit und Soziales,
Referat für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, Saarbrücken

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Virulenzfaktoren von <i>H. pylori</i> und ihre Funktion (Fischer et al. 2009)	11
Tabelle 2:	Veränderung der Verteilung der Lokalisation des Magenkarzinoms im Epidemiologischen Krebsregister Saarland (2012)	14
Tabelle 3:	TNM- und R-Klassifikation des Magenkarzinoms (Sobin und Wittekind 2002)	16
Tabelle 4:	Prüfung der metrischen Daten auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test	32
Tabelle 5:	Mittleres Alter der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv aller Patienten zum Zeitpunkt der Operation	34
Tabelle 6:	Laurén-Klassifikation des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv ...	35
Tabelle 7:	TNM-Klassifikation des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv	36
Tabelle 8:	Häufigkeit einer Lymphknotenmetastasierung ($N^- = N0/Nx$ versus $N^+ = N1$ bis $N3$), einer Fernmetastasierung ($M^- = M0/Mx$ versus $M^+ = M1$) und einer Lymph-angiosis carcinomatosa ($L^- = \text{nein}$ versus $L^+ = \text{ja}$) und einer venösen Invasion des Tumors ($V^- = \text{nein}$ versus $V^+ = \text{ja}$) in Abhängigkeit vom T-Stadium	38
Tabelle 9:	Anzahl entnommener und tumorbefallener Lymphknoten sowie LK-Ratio bei männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv aller Patienten	39
Tabelle 10:	Häufigkeit einer Lymphknotenmetastasierung ($N^- = N0/Nx$ versus $N^+ = N1$ bis $N3$) in Abhängigkeit von der Radikalität Lymphknotenentfernung (D1-, D2- oder D3-Lymphadenektomie)	39
Tabelle 11:	Grading des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv	40
Tabelle 12:	UICC-Klassifikation des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv ..	41

Tabelle 13:	Lokalisation des Magenkarzinoms im Kollektiv der männlichen und weiblichen Patienten	42
Tabelle 14:	Risikoprofil der männlichen und weiblichen Patienten sowie im Gesamtkollektiv zum Operationszeitpunkt (Mehrfachnennung) von Risikofaktoren möglich)	44
Tabelle 15:	Häufigkeit einer prä- bzw. postoperativ neoadjuvanten Chemotherapie im Untersuchungszeitraum (2001-2009) bei allen Patienten	45
Tabelle 16:	Häufigkeit einer prä- bzw. postoperativ neoadjuvanten Chemotherapie in Abhängigkeit vom UICC-Stadium bei allen Patienten ..	46
Tabelle 17:	Häufigkeit einer prä- bzw. postoperativ neoadjuvanten Chemotherapie in Abhängigkeit vom postop. T- und N-Status bei allen Patienten	46
Tabelle 18:	Häufigkeit einer postoperativ durchgeführten adjuvanten Chemo- bzw. strahlentherapie im Vergleich zu einer ggf. präoperativ durchgeführten neoadjuvanten Chemotherapie (es werden nur die Patienten ausgewertet, die im Universitätsklinikum Homburg chemo-/strahlentherapeutisch behandelt wurden)	48
Tabelle 19:	Operationsbezogene Parameter in Abhängigkeit von der OP-Erfahrung	49
Tabelle 20:	Art des zusätzlich durchgeführten operativen Eingriffs in Abhängigkeit vom Tumorstadium (T-Stadium)	50
Tabelle 21:	Blutverlust während des Eingriffs in Abhängigkeit von der Art der Magenrekonstruktion	54
Tabelle 22:	Vergleich der postoperativen Verweildauer (Tage) zwischen Patienten mit und ohne postoperativen Komplikationen	56
Tabelle 23:	Verteilung postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit von der Art des angewendeten Magenrekonstruktionsverfahrens	58
Tabelle 24:	Verteilung postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit der durchgeführten Lymphadenektomie (D1, D2 oder D3)	59
Tabelle 25:	Vergleich der Mortalitätsrate zu unterschiedlichen Zeitpunkten in Abhängigkeit vom Alter der Patienten, dem Auftreten postoperativen Komplikationen, dem TNM- und dem UICC-Stadium ...	62
Tabelle 26:	Vergleich der Mortalitätsrate zu unterschiedlichen Zeitpunkten in	

Abhängigkeit von vorbestehenden Begleiterkrankungen der Patienten	63
Tabelle 27: Sterbetafel für das postoperative Überleben von männlichen bzw. weiblichen Patienten im Beobachtungszeitraum	67
Tabelle 28: Sterbetafel für das postoperative Überleben der Patienten in Abhängigkeit vom histologischen Typ des Tumors (Laurén-Klassifikation)	69
Tabelle 29: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom Grading	72
Tabelle 30a: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium - Teil 1	75
Tabelle 30b: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom UICC-Stadium - Teil 2	76
Tabelle 31: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit von der Art der Magenrekonstruktion	79
Tabelle 32: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit von der Art der Lymphadenektomie	81
Tabelle 33: Häufigkeit von Revisionseingriffen in Abhängigkeit vom Entlassungsstatus der Patienten	82
Tabelle 34: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit von der Notwendigkeit eines Revisionseingriffs	84
Tabelle 35: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom Auftreten postoperativer Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, Nachblutung, Faszien dehiscenz, Wundinfektion)	87
Tabelle 36: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz	89
Tabelle 37a: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom T-Stadium (Teil 1)	91
Tabelle 37b: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom T-Stadium (Teil 2)	93
Tabelle 38: Sterbetafel für das postoperative Überleben in Abhängigkeit vom N-Stadium	94

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	An Magenkarzinom (ICD-Nr. 151) im Jahre 2009 neu erkrankte männliche und weibliche Patienten im Saarland (Epidemiologisches Krebsregister Saarland 2012)	6
Abbildung 2:	Altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität pro 100.000 Einwohner für Magenkarzinom (ICD-10: C16) für Männer und Frauen zwischen 1980-2005 in der Bundesrepublik Deutschland (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2008)	7
Abbildung 3:	Abflusswege der Lymphe in den einzelnen LK-Stationen der Kompartimente I (Station 1-6), II (Station 7-12) und III (Stationen 13-16) gemäß der Klassifikation der Japanese Research Society for Gastric Cancer (Siewert et al. 2006). Station 1: rechts parakardial; 2: links parakardial; 3: kleine Kurvatur; 4: große Kurvatur; 4 sa: Aa. gastricae breves; 4 sb: A. gastroepiploica sinistra; 4 d: A. gastroepiploica dextra; 5: kranial des Pylorus; 6: kaudal des Pylorus; 7: A. gastrica sinistra; 8: A. hepatica communis; 9: Truncus coeliacus; 10: Milzhilus; 11: A. lienalis; 12: Lig. hepatoduodenale; 13: hinter dem Pankreaskopf; 14: Mesenterialwurzel; 15: A. colica media; 16: Aorta Abdominalis; 110: paraösophageal kaudal; 111: Zwerchfell	20
Abbildung 4:	Historische Entwicklung der Rekonstruktionsverfahren nach Gastrektomie ohne Duodenalpassage (Schumacher et al. 1999) ..	23
Abbildung 5:	Historische Entwicklung der Rekonstruktionsverfahren nach Gastrektomie mit Duodenalpassage (Schumacher et al. 1999) ..	24
Abbildung 6:	Roux-Y-Rekonstruktion nach Gastrektomie als End-zu-Seit-Anastomose (Schumpelick et al. 1997)	25
Abbildung 7:	Altersverteilung (in 10-Jahres-Klassen) von männlichen und weiblichen Patienten zum Zeitpunkt des operativen Eingriffs sowie im Gesamtkollektiv	33
Abbildung 8:	Lokalisation des Magenkarzinoms im Gesamtkollektiv	42
Abbildung 9:	Anzahl der durchgeführten neoadjuvanten Chemotherapien im Gesamtkollektiv	47

Abbildung 10:	Anzahl bzw. Anteil von Patienten mit Splenektomien als zusätzlichem operativen Eingriff; Veränderung über den Beobachtungszeitraum von 2001 bis 2008	51
Abbildung 11:	Häufigkeit und Art einer Lymphadenektomie bei den gastrektomierten Patienten des Gesamtkollektivs	52
Abbildung 12:	Häufigkeit der Anlage einer Magenrekonstruktion (Roux-Y-, Rodino- oder Nakayama-Magen) im Gesamtkollektiv der gastrektomierten Patienten	53
Abbildung 13:	Häufigkeit postoperativer Komplikationen (kardial, pulmonal) sowie verfahrenbezogene Komplikationen (Nachblutung, Anastomoseninsuffizienz, Faszien dehiscenz, Wundinfektion) im Gesamtkollektiv der gastrektomierten Patienten	55
Abbildung 14:	Entlassung des Patienten aus der eigenen Abteilung nach Abschluss der Behandlung	60
Abbildung 15:	Verteilung der Todesursachen innerhalb der 19 Patienten umfassenden Gruppe, die innerhalb des Klinikaufenthalts-zeitraums verstarb	64
Abbildung 16:	Mortalität im postoperativen Zeitraum	65
Abbildung 17:	Kumulierte Überlebensraten männlicher (n=108) und weiblicher (n=57) Patienten nach Gastrektomie	66
Abbildung 18:	Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom histologischen Typ	68
Abbildung 19:	Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit des Gratings (G0 bis G2-3 vs. G3 bis G4)	71
Abbildung 20:	Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit von der UICC-Klassifikation	74
Abbildung 21:	Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Rekonstruktionsverfahren	78
Abbildung 22:	Kumulierte Überlebensraten gastrektomierter Patienten in Abhängigkeit vom Umfang der Lymphadenektomie (D1, D2 bzw. D3)	80
Abbildung 23:	Kumulierte Überlebensraten von aus dem Krankenhaus entlasse-	

	nen Patienten (n=146) in Abhängigkeit von der Notwendigkeit eines Revisions Eingriffs (n=23 Pat. mit Rev.-OP, 123 Pat. ohne Rev.-OP); zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein.....	83
Abbildung 24:	Kumulierte Überlebensraten von Patienten mit (n=38) und ohne (n=129) postoperative Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, Nachblutung, Faszien dehiscenz, Wundinfektion); zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein ...	87
Abbildung 25:	Kumulierte Überlebensraten von Patienten mit (n=23) und ohne (n=144) Anastomoseninsuffizienz im postoperativen Verlauf (zensierte Fälle sind Patienten, die während der Beobachtungsperiode aus der Kohorte ausscheiden, ohne verstorben zu sein)...	88
Abbildung 26:	Kumulierte Überlebensraten von Patienten in Abhängigkeit vom T-Stadium des Primärtumors	90
Abbildung 27:	Kumulierte Überlebensraten von Patienten in Abhängigkeit vom N-Stadium des Primärtumors	93

Danksagung

Herrn Priv.-Doz. Dr. Sven Richter danke ich für die Überlassung der Themenstellung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Dr. Jochen Schuld danke ich herzlich für seine stets konstruktiven und positiven Ratschläge im Rahmen der wissenschaftlichen Betreuung dieser Studie.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die moralische Unterstützung während der langen Phase der Erstellung dieser Arbeit.