

Aus dem An- Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH
an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Die aktuelle Behandlungssituation des Magenkarzinoms in

Deutschland:

Ergebnisse der Magenkarzinomstudie 2007 - 2015

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Catharina Reiter

aus Wien

Magdeburg 2022

Das in dieser Arbeit gewählte generische Maskulinum bezieht sich zugleich auf die männliche, die weibliche und andere Geschlechteridentitäten. Zur besseren Lesbarkeit wird auf die Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Alle Geschlechteridentitäten werden ausdrücklich mitgemeint, soweit die Aussagen dies erfordern.

Dokumentationsblatt

zur Promotionsschrift „Die aktuelle Behandlungssituation des Magenkarzinoms in Deutschland: Ergebnisse der Magenkarzinomstudie 2007 - 2015“ (66 Seiten, 74 Tabellen, 22 Abbildungen, 196 Literaturquellen).

Im Rahmen der Studie „Qualitätssicherungserfassung Magenkarzinom, Kardiakarzinom, (Primärtumor)“ wurden Daten von 6279 Patienten mit operativer Therapie eines Magenkarzinoms in Deutschland vom 01.01.2007 - 31.12.2015 ausgewertet. Erfasst wurde u.a. intra- und postoperative Komplikationen, die Gesamtmorbidität, Letalität und das Langzeitüberleben.

Es konnte gezeigt werden, dass höhere Tumorstadien (T4 NX M0 sowie M1 und UICC IV) in dem gesamten erfassten Zeitraum gesunken sind. UICC- und TNM-Stadium hatten auch einen sehr starken Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit: je höher das Stadium desto schlechter waren die Überlebensraten. Eine leitliniengerechte neoadjuvante Chemotherapie wurde immer häufiger angewandt, es konnte jedoch keine signifikante Änderung beim Langzeitüberleben gezeigt werden. Ein deutlicher Überlebensvorteil ergab sich für Patienten, die eine D2-Lymphadenektomie erhielten. In der univariaten Auswertung waren prognoserelevante Faktoren das Alter, Notfalloperationen, Radikalität der Operation (R-Status), postoperative Komplikationen, der Nachweis einer Peritonealkarzinose sowie Fernmetastasen (M1). In unserem Patientenkollektiv ergab sich eine Krankenhausletalität von 6,0%, welche durch die o.g. prognostischen Faktoren beeinflusst wird, sowie zusätzlich durch Komorbiditäten und TNM-Stadium. Die Gesamtmorbidität lag bei 39,5%. Durch die vorliegenden Daten konnte auch die These unterstützt werden, dass Patienten von einer radikalen R0-Resektion sowie einer multiviszeralen Resektion auch bei Oligometastasierung profitieren.

Schlüsselwörter Magenkarzinom, Chirurgie, neoadjuvante Chemotherapie, D2-Lymphadenektomie, Multiviszerale Resektion, Qualitätssicherung, Morbidität, Langzeitüberleben

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AEG	adenocarcinoma of esophagogastric junction, Adenokarzinom des Ösophagogastralen Überganges
bspw.	beispielsweise
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
EK	Erythrozytenkonzentrat
EUS	Endoskopische Ultraschalluntersuchung
HDGC	hereditäres diffuses Magenkarzinom
HNPCC	hereditäres nonpolypöses Kolorektales Karzinom
LAE	Lymphadenektomie
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Häufigkeit
p	Signifikanzniveau
R-Klassifikation	Tumorreste an den Resektionsrändern
R0	Keine Mikro- oder Makroskopische Tumorreste an den Resektionsrändern
R1	Mikroskopische Tumorreste an den Resektionsrändern
R2	Makroskopische Tumorreste an den Resektionsrändern
R+	Vorhandene Tumorreste an den Resektionsrändern
V-Klassifikation	Veneninvasion
Tab.	Tabelle
TNM-Klassifikation	Einteilung von Tumoren nach UICC
T-Stadium	Größe und Ausdehnung des Primärtumors nach TNM-Klassifikation
pT	Durch die Pathologie festgestelltes Tumorstadium
uT	Durch Ultraschalldiagnostik festgestelltes Tumorstadium
T0	Kein Primärtumor
Tis	Tumor hat Basalmembran nicht durchbrochen
T1	Infiltration in Lamina propria (T1a), Submukosa (T1b)
T2	Infiltration in die Muscularis propria
T3	Infiltration in Subserosa

T4	Perforation der Serosa, Invasion von Nachbarstrukturen
N-Stadium	Ausdehnung der Lymphknotenmetastasen nach TNM-Klassifikation
pN	Durch die Pathologie festgestellte Lymphknotenmetastasen
uN	Durch Ultraschalldiagnostik festgestellte Lymphknotenmetastasen
N0	Keine Lymphknotenmetastasen
N+	Vorhandene Lymphknotenmetastasen
N1	1 - 2 Lymphknoten befallen
N2	3 - 6 Lymphknoten befallen
N3a	7 - 15 Lymphknoten befallen
N3b	> 16 Lymphknoten befallen
M-Stadium	Vorhandensein von Fernmetastasen nach TNM-Klassifikation
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden
UICC	Union Internationale Contre le Cancer; Internationale Vereinigung gegen Krebs
vs.	Versus; im Vergleich zu
z.T.	zum Teil

Inhaltsverzeichnis

Dokumentationsblatt.....	III
Abkürzungsverzeichnis	IV
Inhaltsverzeichnis	VI
1. Einleitung	1
1.1. Das Magenkarzinom.....	1
1.2. Anerkannte Risikofaktoren	1
1.3. Klassifikation.....	2
1.4. Therapieprinzipien.....	3
1.4.1. Diagnostik.....	3
1.4.2. Chirurgisches Vorgehen	3
1.4.3. Endoskopische Therapie.....	4
1.4.4. Chemotherapie und Operation.....	4
1.4.5. Palliative Behandlung	4
1.4.6. Palliative Chirurgie	5
1.5. Aktuelle Behandlungssituation (2007 - 2015) - Aufgabenstellung.....	5
2. Material und Methoden	7
2.1. Patientendaten (Übersicht).....	7
2.2. Statistische Methoden	7
3. Ergebnisse	9
3.1. Präoperative Situation	9
3.1.1. Symptome bei der Aufnahme.....	9
3.1.2. Präoperative Diagnostik	11
3.1.3. Tumorlokalisation	12
3.1.4. Klassifikation nach Laurén.....	13
3.1.5. Qualität der diagnostischen Untersuchung.....	14
3.2. Neoadjuvante Chemotherapie.....	17
3.2.1. Neoadjuvante Therapie und Laurén-Klassifikation	19
3.3. Operationsverfahren	19
3.3.1. Multiviszzerale Resektion	20
3.3.2. Intraoperative Komplikationen	22

3.3.3. Lymphadenektomie	23
3.4. Pathologischer Befund	25
3.4.1. TNM-Klassifikation	25
3.4.2. UICC-Stadium	27
3.4.3. Resektionsränder (R-Klassifikation)	29
3.5. Postoperativer Verlauf	33
3.5.1. Postoperative Komplikationen	33
3.5.2. Entlassung und Tod	34
3.5.3. Langzeitüberleben	36
3.5.4. Univariate Analyse und COX-Regressionsanalyse	46
4. Diskussion	48
4.1. Diskussion des Materials	48
4.2. Diskussion der Ergebnisse	48
4.2.1. Präoperative Phase	48
4.2.2. Endoluminale Sonographie	49
4.2.3. Peritonealkarzinose	51
4.2.4. Laurén-Klassifikation	53
4.2.5. Rolle der neoadjuvanten Therapie	54
4.2.6. Dringlichkeit der Operation	55
4.2.7. Rolle der D2-Lymphadenektomie	56
4.2.8. Resektionsränder	58
4.2.9. Multiviszerele Resektion, Palliative- und Metastasen Chirurgie	58
4.2.10. Intraoperative Komplikationen	61
4.2.11. Postoperative Komplikationen	62
4.2.12. TNM-Einstufung und UICC-Stadien	63
4.2.13. Letalität, Mortalität und Gesamtüberleben	64
5. Zusammenfassung	66
6. Literaturverzeichnis	67
7. Tabellenverzeichnis	79
8. Abbildungsverzeichnis	82
9. Danksagung	83

10. Ehrenerklärung	84
11. Darstellung des Bildungsweges.....	85
Anhang A - Tabellen.....	86
Anhang B - Abbildungen.....	104
Anhang C - Fragebogen.....	105

1. Einleitung

Je älter die Bevölkerung wird und je besser die Hygienestandards, desto deutlicher sieht man eine Verschiebung der Krankheitshäufigkeiten von Infektionskrankheiten zu Malignomen, neurodegenerativen Syndromen und einem geschwächten Immunsystem [1]. In den meisten westlichen Staaten ist dies der Fall – natürlich auch in Deutschland. Umweltbedingungen und Ernährung werden so weit verbessert, dass die Menschen länger als je zuvor leben und auch länger gesund bleiben. Der Alterungsprozess des Körpers kann jedoch nicht aufgehalten werden [2]. Im Laufe des Lebens erlittene Mutationen haben Zeit ihre Wirkung zu zeigen und Spätfolgen jeder Art von schädlichen Expositionen können sich unbemerkt über mehrere Jahre entwickeln, wogegen das altersgeschwächte Immunsystem nicht mehr ausreichenden Widerstand leistet [3], [4].

1.1. Das Magenkarzinom

Das Magenkarzinom ist die häufigste bösartige Erkrankung des Magens. Mit insgesamt ca. 951000 Neuerkrankungen pro Jahr (Stand 2012) [5] ist es auch eine der häufigsten Krebserkrankungen weltweit. Trotz einer sinkenden Tendenz, liegt Deutschland mit einer Inzidenz von 14,8 bei Männern und 7,2 bei Frauen (jeweils zu 100.000, altersstandardisiert nach Alter der Europabevölkerung) an zweiter Stelle im Ländervergleich. 2016 erkrankten 9300 Männer und 5840 Frauen [6].

Der Altersgipfel für die Erkrankung liegt zwischen dem fünften und siebten Lebensjahrzehnt, und zeigt somit die Rolle des Alters bei der Krankheitsentstehung. Vermutlich bedingt durch eine bewusstere Ernährung und eine Änderung des Lebensstils, sinken die Inzidenz- sowie die Mortalitätsraten seit den 90er Jahren in Westeuropa und in Deutschland (siehe Abb. 20, [7]). Nichtsdestotrotz ist diese Erkrankung eine der fünf häufigsten Krebstodesursachen weltweit [8].

Unbehandelt hat es eine infauste Prognose und auch unter kurativer Therapie kann es – abhängig vom Tumorstadium, -ausbreitung und weiteren Faktoren –eine Überlebenschance von unter 30% aufweisen [9].

1.2. Anerkannte Risikofaktoren

An erster Stelle der Risikofaktoren für die Entstehung eines Magenkarzinoms steht die Infektion mit *Helicobacter pylori*. Die Eradikation dieses Bakteriums kann als Prophylaxe bei

Risikopersonen durchgeführt werden [10], [11]. Zu weiteren Faktoren, die die Krebsentstehung begünstigen können, zählen Alkohol- und Tabakkonsum [12], [13], eine Vorerkrankung mit perniziöser Anämie [14], [15], eine familiäre Belastung unter anderem bei hereditären diffusem Magenkarzinom (HDGC) oder beim Vorliegen eines hereditären nonpolypösen Kolorektalen Karzinoms (HNPCC) [16], [17], und ein niedriger sozioökonomischer Status [18]. Zudem ist bei der Entstehung von Kardiakarzinomen (Tumore des ösophagogastralen Überganges, AEG II und III) eine gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) von Relevanz [19], [20]. Magenläsionen, die mit einem höheren Risiko zur Krebsprogression verbunden sind, sind auch hervorzuheben: insbesondere das Adenom, die chronisch atrophische Gastritis, eine Vorerkrankung mit Morbus Ménétrier (Riesenfaltengastritis), sowie mit Perniziosa und jeglicher Zustand nach Magenoperationen oder Teilresektionen [21]–[25].

1.3. Klassifikation

Für das Magenkarzinom wurden verschiedene Klassifikationssysteme festgelegt. Hier sollen die vier wichtigsten erwähnt werden [26].

Die erste und wichtigste Einteilung leitet sich von der Histologie ab: man unterscheidet neben dem mit 90% am häufigsten vorkommenden Adenokarzinom, das adenosquamöse -, das Plattenepithel- und das kleinzellige Karzinom sowie das mit der schlechtesten Prognose behafteten Siegelringzellkarzinom [26], [27].

Wichtig für die Planung der Operations-Herangehensweise ist die histomorphologische Klassifikation nach Laurén, die zwischen dem intestinalen Typ - gut differenziert und mit einer besseren Prognose einhergehend -, dem diffusen Typ - schlecht differenziert und mit einer eher früheren Metastasierung - und dem Mischtyp unterscheidet [28]. Diese Unterscheidung orientiert sich am Wachstumsverhalten, welches in erster Linie für die Planung des therapeutischen Resektionsausmaßes von Bedeutung ist [29].

Des Weiteren wird die Borrmann-Klassifikation für die Beschreibung der Wachstumsform angewendet (I - IV, Tab. 32) [26].

Wichtig für das therapeutische Vorgehen ist zudem die Einteilung nach der Lokalisation im kardioösophagealen Übergang, Fundus, Korpus, Antrum und Pylorus, sowie der Vorder- und Hinterwand und der großen und kleinen Kurvatur. Von der 6. auf die 7. Ausgabe der

UICC-Klassifikation ergab sich eine Änderung, die für die Tumore des kardioösophagealen Überganges von Relevanz ist. Es wurde die Klassifikation nach Siewert für Tumore dieses Bereiches in AEG I-III übernommen: AEG I wird zu den ösophagealen Tumoren und II-III zu den gastrischen gezählt. Damit wurde eine einheitlichere Kategorisierung erzielt, wobei zu beachten ist, dass frühere Arbeiten noch die alte Einteilung und somit Empfehlungen nach jener Klassifikation beinhalten [30].

1.4. Therapieprinzipien

Die Einteilung der Therapieoptionen gliedert sich in kurativ und palliativ. Die einzige Möglichkeit einer Heilung des Magenkarzinoms ist die chirurgische Resektion, welche die Basis der kurativen Herangehensweise darstellt [31]. Die palliative Therapie besteht aus einem seit 10 Jahren etabliertem multimodalen Konzept.

1.4.1. Diagnostik

Standardmethode in der Diagnostik ist die Endoskopie mit Entnahme von Biopaten aus verdächtigen Läsionen, sowie ein anschließendes Staging bei gesicherter Diagnose mittels Sonographie, CT-Thorax-Abdomen und Endosonographie [32]. Eine Staging-Laparoskopie kann in fortgeschrittenen Stadien durchgeführt werden, um die Indikation für eine neoadjuvante Therapie zu prüfen [33], verbunden mit einer Peritoneallavage zur Prognoseeinschätzung [34].

1.4.2. Chirurgisches Vorgehen

Eine leitliniengerechte Therapie sieht in erster Linie eine vollständige Resektion (R0), sowie die Entfernung der regionären Lymphknoten vor (D2-Adenektomie, Kompartiment I und II). Bei den chirurgischen Methoden unterscheidet man eine subtotale von einer totalen Magenresektion, wozu unter Umständen, z.B. bei Infiltration der Nachbarorgane noch eine erweiterte totale Gastrektomie durchgeführt werden kann. Diese Kategorien sind nur grob benannt und beinhalten noch weitere Unterteilungen nach verschiedenen Methoden [35], [36].

Allgemein gilt ein festgelegter proximaler Sicherheitsabstand von 5 bzw. 8 cm (intestinaler bzw. diffuser Typ), der eingehalten werden soll und eine Lymphknotenanzahl von mindestens 16, die zur histologischen Untersuchung entfernt werden sollen. Es wurde zudem

bewiesen, dass eine D2-Lymphknoten-Exzision (Kompartiment I und II) mit einer besseren Langzeitprognose verbunden ist, was lange umstritten war [37], [38].

1.4.3. Endoskopische Therapie

Eine Sonderform bilden die Frühkarzinome, welche per definitionem auf die Mukosa/Submukosa begrenzt sind, somit T1 sind – unabhängig vom Lymphknotenstatus – und strengen Kriterien unterliegen (siehe Tab. 33). Diese können gegebenenfalls endoskopisch entfernt werden, wobei auch hier eine R0-Resektion angestrebt werden sollte [39], [40].

1.4.4. Chemotherapie und Operation

Die Anwendung der perioperativen Chemotherapie wird weltweit diskutiert. Es haben sich drei verschiedene Konzepte etabliert. In Asien wird, durch Studien belegt, eine adjuvante Chemotherapie angewendet [41]–[43]. In den USA und in Kanada ist dahingegen eine adjuvante Radio-Chemotherapie Standard [44].

In Europa besteht das Therapiekonzept aus der Kombination einer neoadjuvanten und einer adjuvanten Chemotherapie (und somit eine perioperative Chemotherapie), welches durch drei vergleichbaren Studien aus Deutschland, Frankreich und Großbritannien belegt wurde [45]–[47].

Die Entscheidung für oder gegen eine perioperative Chemotherapie fällt abhängig von Tumorstadium und adjuvanter Therapie. So wird zwischen ‚kann‘ bei uT2 und ‚soll‘ bei uT3, uT4a und/oder einer positiven Lymphknoteninfiltration für eine platinhaltige perioperative Chemotherapie mit kurativem Ansatz unterschieden. Unterstrichen wird zudem, dass eine präoperativ durchgeführte Chemotherapie auch nach der Operation fortgesetzt werden soll [29].

Eine Ausnahme besteht bei unvollständiger Resektion (R1 oder R2), wo eine kurative Nachresektion nicht möglich ist, oder bei unvollständiger Lymphadenektomie, wo eine alleinig additive Radiochemotherapie erfolgen soll [29].

1.4.5. Palliative Behandlung

Ein relevanter Anteil der Patienten mit einem Magenkarzinom wird schon bei der Erstdiagnose als palliativ eingestuft. Diese Zahlen sind signifikant gesunken nachdem ein

multimodales Therapiekonzept als Alternative zu der alleinigen chirurgischen Therapie etabliert wurde [48].

In den Leitlinien wird bei gutem Allgemeinzustand des Patienten in erster Linie zu einer systemischen Chemotherapie geraten, die so früh wie möglich nach Diagnosestellung erfolgen soll [29].

Angewendet werden vor allem Kombinationen aus Platinverbindungen (Bsp. Cisplatin) mit Fluoropyrimidinen (wie 5-Fluorouracil). Bei gutem Allgemeinzustand der Patienten wird zusätzlich Docetaxel in Kombination mit Oxaliplatin und 5-Fluorouracil verabreicht [49].

Die Anwendung von Biologika ist umstritten und konnte sich bisher nicht etablieren. Als einzige Ausnahme hierzu steht die Rolle von HER-2, dessen Rezeptorstatus ein wichtiger Prognosefaktor darstellt. Bei ca. einem Viertel der Magenkarzinome ist eine Überexpression des Rezeptors nachweisbar, was eine Kombination der Chemotherapie mit einer Antikörpertherapie mit Trastuzumab ermöglicht [50], [51].

1.4.6. Palliative Chirurgie

Bei Komplikationen wie Tumorperforation, -stenosen oder Blutungen werden auch chirurgische Interventionen bei Palliativpatienten herangezogen. Es werden Maßnahmen wie Ernährungs- und Gastroenterostomien benannt, sowie Stentimplantationen. Von einer palliativen Tumorsektion wird abgeraten und soll nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden [29]. Daten aus neueren Studien ergeben jedoch, dass eine palliative Resektion sich für Patienten in einem guten Allgemeinzustand auf die Lebensqualität positiv auswirkt und somit in das Therapiekonzept miteinbezogen werden soll [52]. Es ist jedoch unklar, inwieweit dies schon Einzug in die Praxis gefunden hat.

1.5. Aktuelle Behandlungssituation (2007 - 2015) - Aufgabenstellung

Ein Projekt, welches mit einer dreijährigen Datenerfassung im Rahmen der Deutschen Magenkarzinomstudie II (QCGC 2007-2009, [48]) mit dem Ziel der Darstellung des Therapielages begann, wurde als eine der größten multizentrischen klinischen Beobachtungsstudien Deutschlands weitergeführt - und läuft nun schon seit mehr als 10 Jahren. Bis Ende 2015 wurden Daten von 6279 Patienten mit einem histologisch gesicherten

Magenkarzinom erfasst. Mit diesen Langzeitergebnissen können Rückschlüsse zur prä- und postoperativen Situation, sowie zu den angewandten Methoden gezogen werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen diese Daten analysiert und ausgewertet werden. Das heißt es wird der gesamte Zeitraum berücksichtigt, sowie auch Schlussfolgerungen, wie etwa zur Rolle der neoadjuvanten Therapie, der D2-Lymphadenektomie und in der Veränderung der Palliativrate (R0, R1, R2).

Es soll ein Überblick über die aktuelle Behandlungssituation dargestellt werden mit Verknüpfung zu den Therapieleitlinien:

Wie sieht die Therapiesituation des letzten Jahrzehnts aus und welche Veränderungen wurden wahrgenommen?

Wurden die Leitlinien empfehlungsgemäß angewendet und gibt es Hinweise, die Änderungen in dem Therapiekonzept befürworten würden?

2. Material und Methoden

2.1. Patientendaten (Übersicht)

Die Daten zu den in diese Arbeit eingeschlossenen Patienten entstammen der Datenbank des An-Instituts für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke Universität in Magdeburg und wurden mittels eines Fragebogens (siehe Anhang, „Qualitätssicherungserfassung Magenkarzinom, Kardiakarzinom, Gastrointestinale Stromatumoren (Primärtumor)“) aus bis zu 152 Kliniken gesammelt. Es wurden insgesamt 61 Parameter erfasst und ausgewertet. Es wird retrospektiv der Zeitraum vom 01.01.2007 bis zum 31.12.2015 betrachtet, in dem 6279 Patienten aufgrund eines Magenkarzinoms als Primärtumor operiert wurden. Patienten mit einem Gastrointestinalem Stromatumor (GIST) wurden aus dieser Auswertung ausgeschlossen. Von den teilnehmenden Patienten waren in diesem Zeitraum 2419 weiblich (38,7%) und 3832 männlich (61,3%). Bei 28 Patienten wurde kein Geschlecht angegeben. Das Alter zum Operationszeitpunkt lag bei Frauen im Median bei 72 (Verteilung von 26 bis 99 Jahre) und bei Männern bei 70 (Verteilung von 19 bis 100 Jahre). Bei 5935 Patienten wurde eine Operation durchgeführt, davon erhielten 5480 (92,3%) eine Resektion. Über den gesamten Zeitraum hatten 1449 (24,4%) Patienten ein UICC-Stadium I, 1131 (19,1%) Stadium II, 1750 (29,5%) Stadium III und 1088 (18,3%) ein Stadium IV. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 4 Jahre und 9 Monate.

2.2. Statistische Methoden

In der vorliegenden Arbeit wurden stetige Variablen wie Größen mit den üblichen Maßzahlen, Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, unteres Quartil, Median, obere Quartil und Maximum beschrieben. Kategoriale Variablen werden durch ihre absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Der Chi-Quadrat-Test wurde bei der Prüfung auf Unabhängigkeit zwischen kategorialen Variablen angewendet. Bei sehr kleinen Stichproben (Einzelhäufigkeiten <5) und einer Vierfeldertafel wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Bei Untersuchungen, ob ein systematischer Unterschied zwischen zwei Gruppen (z.B. Geschlecht) hinsichtlich einer stetigen Variablen besteht (z.B. BMI), wurde bei Normalverteilung der Variablen der T-Test bzw. bei nicht normalverteilten Daten der U-Test angewendet. Die Nullhypothese (H_0) nimmt jeweils an, dass die Mittelwertsdifferenz zufällig entstanden ist. Die Normalverteilung wurde mittels Shapiro-Wilk getestet.

Mittels Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier wurden die Daten untersucht und die jeweiligen Ereigniswahrscheinlichkeiten durch eine Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Mit der Kaplan-Meier-Methode werden Modelle geschätzt, welche beim Vorliegen zensierter Fälle die Zeit bis zum Eintreten der jeweiligen Ereignisse angeben. Das Kaplan-Meier-Modell basiert auf der Schätzung bedingter Wahrscheinlichkeiten zu jedem Zeitpunkt eines auftretenden Ereignisses und auf der Bildung des Produktgrenzwerts dieser Wahrscheinlichkeiten zur Schätzung der Überlebensrate zu jedem Zeitpunkt. Somit dient die Aufstellung eines Kaplan-Meier-Modells dazu, dass die Gesamtüberlebensraten zwischen Gruppen verglichen werden können. Gruppen werden mittels Log-Rank-Test auf Unterschiede in Bezug auf das Überleben verglichen. Es wird außerdem die mediane Überlebenszeit sowie das dazugehörige 95% Konfidenzintervall berechnet.

Nach erfolgter univariater Analyse wurden alle (in der univariaten Voruntersuchung als signifikant erkannten) Parameter einer logistischen Regressionsanalyse unterzogen, um die Beziehung zwischen dem Gesamtüberleben und anderen untersuchten klinischen Risikofaktoren zu untersuchen. Zu den jeweiligen Risikofaktoren gehörige Odds Ratios mit 95%-Konfidenzintervallen wurden in jeder logistischen Regression berechnet, um somit den Effekt der einzelnen Einflussgrößen auf die Zielgröße zu charakterisieren.

Bei der Überlebensdatenanalyse wird die Cox-Regression genutzt. Das Ziel der Cox-Regression ist es, die Einflüsse von bestimmten Kovariablen auf die Überlebenswahrscheinlichkeit zu untersuchen. Die Hazard Ratio ist dabei das Maß für die Stärke des Zusammenhangs.

Um die Nullhypothese verwerfen zu können, wurde als statistisch signifikant ein p-Wert $<0,05$ angenommen.

Die statistische Analyse erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics, Version 24.0.0; Copyright 1989-2016, SPSS Inc..

3. Ergebnisse

3.1. Präoperative Situation

3.1.1. Symptome bei der Aufnahme

Das Magenkarzinom ist eine Erkrankung, die nur wenige und unspezifische Symptome zeigt [53], [54]. Dies bestätigt unsere Studie. Aufgrund der vorliegenden Daten sind Oberbauchschmerzen mit 49,0% das häufigste Symptom (Tab. 1). Gefolgt wird es in absteigender Häufigkeit von Völlegefühl (28,2%), Blutungs- oder Anämiezeichen (27,6%), Dysphagie (16,0%) und Erbrechen (15,3%).

Tab. 1 - Symptome bei der Aufnahme (n=6279)

Symptom	n	%
Oberbauchschmerzen	3079	49,0
Völlegefühl	1768	28,2
Blutung/Anämie	1734	27,6
Dysphagie	1003	16,0
Erbrechen	961	15,3
Unklare Beschwerden	840	13,4
Magenstenose	417	6,6
Foetor Ex Ore	67	1,1
Magenperforation	60	1,0
Tumor unklarer Dignität	52	0,8
Peritonitis	31	0,5

* 1 fehlende Angabe, Mehrfachnennung möglich

Tab. 2 - Symptomkonstellation bei der Aufnahme (n=6279)

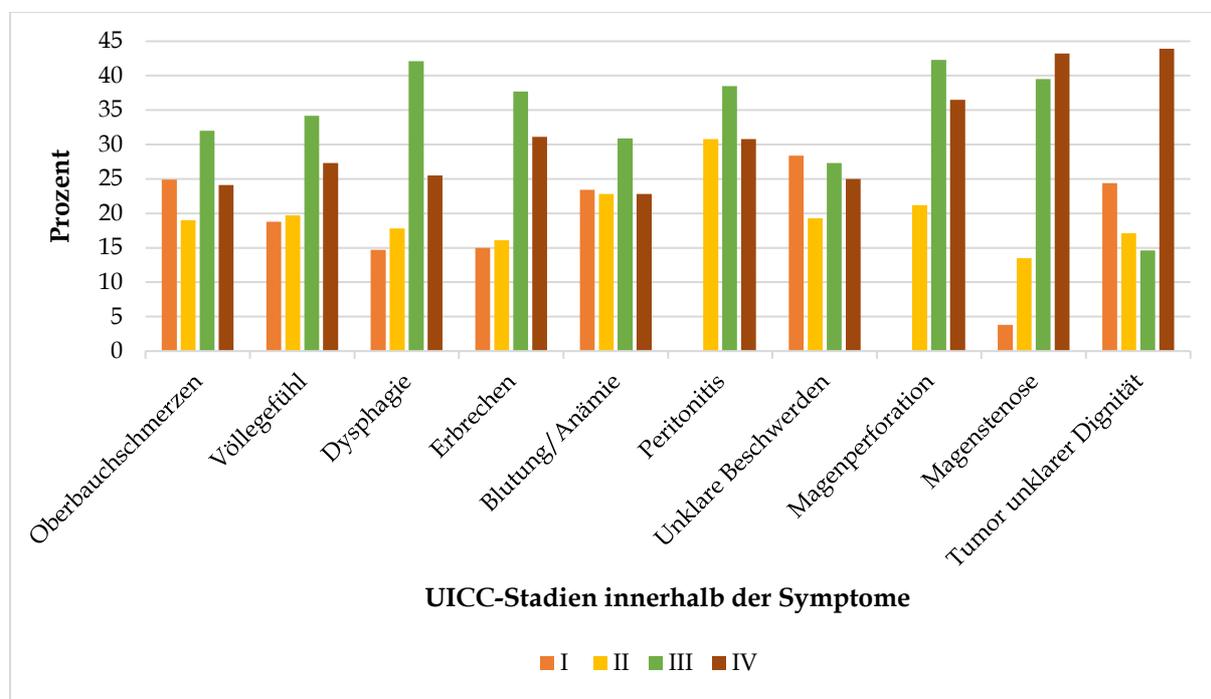
	n	%
Keine Symptome	225	3,6
1 Symptom	2405	38,3
2 Symptome	2159	34,4
3 oder mehr Symptome	1489	23,7

* 1 fehlende Angabe

Unter den Patienten waren nur 3,6% beschwerdefrei (Tab. 2), 38,3% nannten eines der in Tab. 1 aufgeführten Symptome, 34,4% zwei Symptome und 23,7% der befragten Patienten gaben drei oder mehr an.

Mit der Überlegung, ob die Ausprägung einer bestimmten Symptomatik auf die Schwere der Erkrankung zurückzuführen ist, wurden die verschiedenen – und teils unspezifischen – Symptome mit dem UICC-Stadium verglichen. Allgemein können wir feststellen, dass ein Zunehmen des UICC-Stadiums mit der Anzahl der Symptome der Patienten korreliert (Abb. 1). Die Symptome sind über die Stadien relativ gleich verteilt. Anzumerken ist, dass die Symptome Oberbauchschmerzen, Völlegefühl, Dysphagie, Erbrechen, Blutung/Anämie, Peritonitis und „unklare Beschwerden“ am häufigsten in Stadium III angegeben wurden (Tab. 34). Dies ist auch der Fall bei der Magenperforation. Hier hätte man das Maximum im höchsten Stadium erwartet, was sich in den vorliegenden Daten nicht bestätigt. Nur das Symptom der Magenstenose ist wie zu erwarten am häufigsten in Stadium IV vorzufinden (43,2%).

Abb. 1 - Vergleich der UICC-Stadien unter den verschiedenen Symptomen (in Prozent, n=6279)



Dies kann durch das Voranschreiten der Tumorgröße erklärt werden. Es gab 52 Patienten, bei denen die Verdachtsdiagnose bei der Krankenhausaufnahme nicht klar war und bei denen

ein Tumor unklarer Dignität angegeben wurde. Von diesen 52 Patienten waren 43,9% im Stadium IV.

3.1.2. Präoperative Diagnostik

Laut Leitlinie sind die Standardmethoden der Diagnostik für das Magenkarzinom die Endoskopie, das CT-Thorax-Abdomen, sowie die Sonographie [29]. Dies ist auch in der vorliegenden Datenerhebung zu sehen. Wenn man die absoluten Zahlen über den gesamten Zeitraum betrachtet (siehe Tab. 36), wird deutlich, dass die Gastroskopie mit 94,9% auch am häufigsten eingesetzt wird. Leitliniengerecht zählen auch die Computertomographie (90,3%), die Abdomen-Sonographie (74,2%) und das Thorax-Röntgen (72,9%) zu den häufigsten Diagnosemethoden. Auffällig ist hier, dass bei 60,0% der Patienten Tumormarker bestimmt wurden, wovon die Leitlinien explizit abraten [29].

Betrachtet man die als Notfall operierten Patienten (195 Patienten, Tab. 41), wird sichtbar, dass die Gastroskopie zwar etwas weniger oft angewendet wurde als bei den elektiv operierten, aber mit 79,1% noch immer die am häufigsten angewandte Methode ist (Tab. 37). Die Computertomographie steht an zweiter Stelle mit 73,9%. Deutlich weniger wurden die Sonographie des Abdomens und das Thorax-Röntgen bei Notfall-Patienten genutzt (56,5% bzw. 65,2%). Es wurde zudem bei keinem der Patienten in dieser Gruppe eine Magnetresonanztomographie durchgeführt, was sich durch den großen Zeitaufwand dieser Untersuchung erklären lässt. Auch bei Notfallpatienten sind bei fast 30% der Patienten Tumormarker bestimmt worden.

Die Häufigkeit der verwendeten diagnostischen Methoden hat sich über die Jahre verändert (Tab. 38). Die Computertomographie wird aktuell in der Routine-Untersuchung bei fast allen Patienten genutzt (97,3%). Folglich sinkt die Zahl der Röntgenuntersuchung des Thorax von 80,5% auf 57,1%. Die Raten der Abdomen-Sonographie fielen von 79,1% (2007) auf 67,3% (2015). Die Röntgenaufnahme des Magens ist stark auf 2,7% gefallen, da sie nur eine schlechte Beurteilung im Rahmen dieser Erkrankung erlaubt und somit derzeit fast keinen Stellenwert in der Diagnostik hat. Die Bestimmung der Tumormarker liegt trotz fehlender Empfehlung kontinuierlich über 50% (zuletzt bei 63,1% in 2015, Tab. 38 und Abb. 21).

Die endoluminale Ultraschalluntersuchung ist ein wichtiger Bestandteil der Primärdiagnostik und vor allem für das Staging der Erkrankung sehr relevant, da sie eine präzise Auskunft über die regionalen Verhältnisse bieten soll [55], [56]. Unter allen hier aufgeführten Patienten

wurde aber nur etwas mehr als die Hälfte (50,3%) damit untersucht (Tab. 39). Leitliniengerecht müsste an allen kurativ eingestuftten Patienten auch eine Endosonographie-Untersuchung vorgenommen werden [29], welches den vorliegenden Daten zufolge nicht der Fall war.

Eine weitere wichtige Untersuchung in der präoperativen Phase ist die histologische Aufarbeitung des endoskopisch gewonnenen Biopates. Bei 5717 Patienten gelang eine präoperativ histologische Sicherung des Karzinoms (91,0% des Gesamtkollektivs). Unter den Patienten, die als Notfall operiert wurden, sehen wir in Tab. 40 jedoch, dass nur bei 59,3% präoperativ das Karzinom gesichert war – obwohl auch an diesen Patienten zu 79,1% eine Gastroskopie durchgeführt wurde (Tab. 37). Dies ist vermutlich ebenfalls mit den Faktor Zeit in der Notfallsituation zu erklären. Die Patienten wurden in den jeweiligen Kliniken als Magenkarzinom-Patienten klassifiziert und auch so behandelt, es ist aus unserem Fragebogen nicht zu klären auf welcher Basis dies erfolgte.

3.1.3. Tumorlokalisation

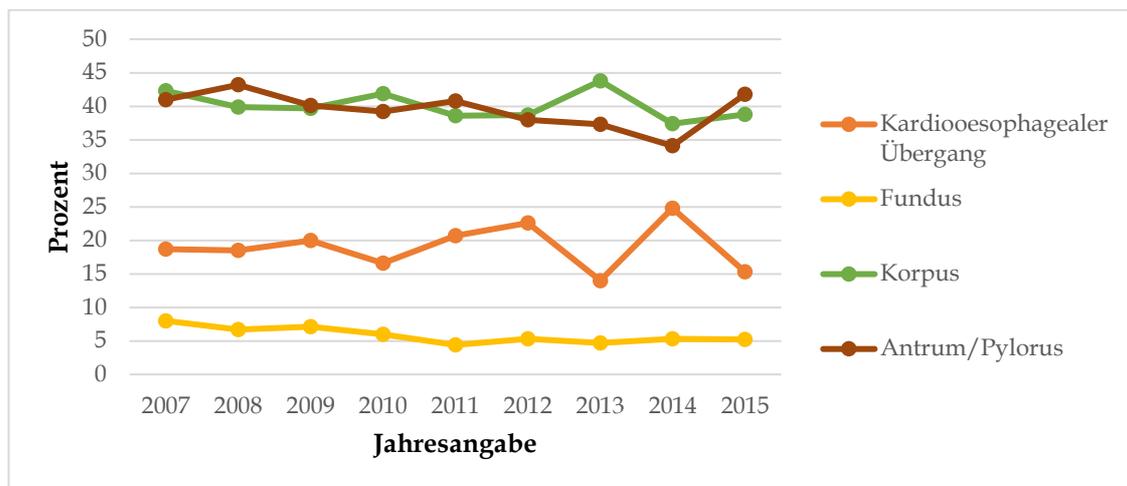
Für die OP-Planung sowie für das postoperative Überleben der Patienten ist die genaue Lokalisation der Neoplasie von Relevanz [57]. Tab. 3 zeigt, dass die Erkrankung am häufigsten im Antrum/Pylorus- und im Korpus-Bereich liegt (wobei eine Mehrfachnennung möglich war), was auch in anderen Arbeiten deutlich wird [58], [59]. Es folgen Tumore im kardioösophagealen Übergang und schließlich im Fundus-Bereich. Die Inzidenz von Tumoren im Antrum/Pylorus- und Korpus-Bereich verläuft über die Jahre relativ stabil, jeweils schwankend zwischen 38% und 44% (Tab. 42 und Abb. 2). Die Tumore im kardioösophagealen Übergang sind letztlich 2015 auf 15,3% gesunken und die im Fundus von 8,0% auf 5,2%.

Tab. 3 - Lokalisation des Tumors im Magen (n=6279)

	n	%
Kardiooesophagelaer Übergang	1190	19,0
Fundus	390	6,2
Korpus	2538	40,4
Antrum/Pylorus	2513	40,0

* 1 fehlende Angabe, Mehrfachnennung möglich

Abb. 2 - Tumorlokalisation im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=6279)



3.1.4. Klassifikation nach Laurén

Die Klassifikation nach Laurén ist u.a. eine Entscheidungshilfe für das Operationsausmaß für den Operateur [29]. Die Analyse erfolgt an der bei der Endoskopie entnommenen Biopsie. Die Angabe zur Laurén-Klassifikation lag bei 66,5% der erfassten Patienten vor. Es lag bei 34,0% ein intestinaler Typ, bei 28,5% ein diffuser Typ und bei 4,0% ein Mischtyp vor (Tab. 4).

Hier kann zudem eine Aussage über die Qualität der histologischen Auswertung gemacht werden, indem man diese Daten mit den Ergebnissen des postoperativen Berichtes der Pathologie vergleicht. Tab. 5 zeigt die postoperative und endgültige Einteilung der Karzinome innerhalb dieser Klassifikation. Insgesamt wurden 287 Patienten falsch klassifiziert. Der intestinale Typ ist postoperativ um 2,1% höher (36,1%), der diffuse Typ beträgt 0,9% (27,6%) weniger und der Mischtyp 2,4% (6,4%) mehr als präoperativ. Zu sehen ist, dass sich die Ergebnisse sehr wenig unterscheiden und somit die präoperative histologische Einteilung sehr präzise ist.

Tab. 4 - Präoperative Einteilung nach der Laurén Klassifikation (n=6279)

	n	%
Intestinaler Typ	2133	34,0
Diffuser Typ	1792	28,5
Mischtyp	253	4,0
Keine Klassifikation	2101	33,5

Tab. 5 - Postoperative Einteilung nach der Laurén Klassifikation (n=5935)

	n	%
Intestinaler Typ	2135	36,1
Diffuser Typ	1635	27,6
Mischtyp	381	6,4
Keine Klassifikation	1784	30,0

Die genaue Aufschlüsselung ist in Tab. 6 zu sehen: sowohl bei dem präoperativ als intestinal bzw. diffus eingeschätzten Patienten, lag die Diagnostik bei über 80% der Fälle richtig. Bei der Beurteilung des Mischtyps lagen die richtig erkannten Patienten bei knapp 70%. Hier waren die meisten falsch eingeteilten Karzinome vom diffusen Typ.

Tab. 6 - Vergleich der prä- und postoperativen Einteilung in die Laurén Klassifikation (n=5935)

		Laurén-Einteilung postoperativ							
		Intestinal		Diffus		Mischtyp		Keine Klassifik.	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Laurén-Einteilung präoperativ	Intestinal	1550	86,4	84	4,7	62	3,5	97	5,4
	Diffus	82	5,7	1202	83,5	86	6,0	70	4,9
	Mischtyp	16	7,5	34	16,0	148	69,8	14	6,6
	Keine Klassifik.	228	28,7	140	17,6	34	4,3	393	49,4

* p <0,001, 1695 fehlende Angaben

3.1.5. Qualität der diagnostischen Untersuchung

Daten, die in der diagnostischen und in der postoperativen Phase erhoben wurden, ermöglichen verschiedene Vergleiche, die Rückschlüsse auf die Qualität der präoperativen Einschätzung erlauben.

Das Vorhandensein einer Peritonealkarzinose kann den weiteren klinischen Verlauf und die individuelle Prognose drastisch verändern und somit ist ihre präoperative Feststellung von therapeutischer Relevanz [60], [61]. Von den Patienten, bei denen eine Peritonealkarzinose

präoperativ diagnostiziert wurde, hat sich diese Feststellung bei 72,8% intraoperativ bestätigt, und lag somit bei 27,5% nicht vor. Dieser bedenklich hohe Wert an falsch positiv diagnostizierten Patienten, führt aufgrund der (vorläufigen) Diagnose automatisch zur Einstufung der Patienten als M1 – und diese Patienten werden somit als palliativ behandelt [30]. Bei Patienten, mit im Vorfeld negativer Diagnose der Peritonealkarzinose, hat sich die Diagnose intraoperativ „nur“ bei 6,6% geändert – dies waren immerhin 371 Patienten (Tab. 7).

Tab. 7 - Vergleich präoperative Diagnostik einer Peritonealkarzinose und intraoperative Feststellung (n=5935, alle operierten Patienten)

Peritonealkarzinose		Intraoperativ histologisch gesichert			
		ja		nein	
		n	%	n	%
Präoperativer Verdacht	ja	227	72,8	85	27,5
	nein	371	6,6	5252	93,4

* p <0,001

Tab. 8 - Resektionsränder bei den Patienten mit falscher Diagnose bei der Peritonealkarzinose

Falsch positiv diagnostizierte Patienten (n=85)		
	n	%
R0	16	18,8
R1	11	12,9
R2	22	25,9
Keine Angabe	36	42,4
Falsch negativ diagnostizierte Patienten (n=371)		
	n	%
R0	39	10,5
R1	68	18,3
R2	138	37,2
Keine Angabe	124	33,4

Interessant ist hier, diese falsch diagnostizierten Patienten näher zu betrachten (Tab. 8). Angaben zum R-Status fehlen bei 42,4% bzw. 33,4% der Patienten. Es ist trotzdem zu sehen, dass sowohl bei der Gruppe der falsch positiv wie der falsch negativ eingestuftten Patienten

das Operationsergebnis bei den meisten den R2-Status aufwies. Von den Patienten, bei denen sich die Diagnose der Peritonealkarzinose nicht bestätigte (d.h. die Gruppe der falsch positiven Patienten) hatten nur 18,8% am Operationsende einen R0-Status. Bei diesen Patienten stellt sich die Frage, ob die Diagnose das Resektionsausmaß beeinflusste. Möglicherweise wurde ein Operationsergebnis mit verbliebenem Tumorrest eher toleriert als bei Patienten ohne diese präoperative Einschätzung.

Diese Hypothese spiegelt sich in Tab. 9 wider: von den falsch positiv diagnostizierten Patienten, d.h. Patienten die letztendlich keine Peritonealkarzinose hatten, waren weniger als 50% aus anderen Gründen inoperabel. Von den Patienten, die entgegen der Diagnostik eine Peritonealkarzinose hatten, wurde mehr als die Hälfte reseziert, wofür laut den Leitlinien keine Evidenz besteht [29]. Nur bei 8,9% dieser Patienten gelang eine R0-Resektion.

Tab. 9 – Ergebnis am Operationsende bei den Patienten mit falscher Diagnose bei der Peritonealkarzinose

Falsch positiv diagnostizierte Patienten (n=85)		
	n	%
OP ohne Tumorresektion	41	48,2
Tumorresektion R1/R2	28	32,9
Tumorresektion R0	16	18,8
Falsch negativ diagnostizierte Patienten (n=371)		
	n	%
OP ohne Tumorresektion	151	40,7
Tumorresektion R1/R2	187	50,4
Tumorresektion R0	33	8,9

Die uT-Stadien werden durch endoluminale Sonographie bestimmt. Im Vergleich mit den postoperativ festgestellten pT-Stadien, werden starke Diskrepanzen deutlich (Tab. 10). Nur bei T1-Tumoren stimmen die Endosonographie und Pathologie mit 78,6% überwiegend überein. Bei T3- und T4-Tumoren ist diese Rate mit 46,3% bzw. 46,8% deutlich niedriger. Somit wurde bei diesen Tumoren insgesamt mehr als die Hälfte der Patienten entweder höher oder niedriger eingestuft. Bei T2-Tumoren lag die richtig positiv Rate nur bei 20,2%. Dies hat vor allem für die neoadjuvante Therapie katastrophale Folgen, da ab einem T3-Stadium diese

durchgeführt werden sollte. Möglich wäre jedoch auch ein Einfluss der neoadjuvanten Therapie auf diese Ergebnisse, denn eine erfolgreiche Chemotherapie könnte die Tumormasse präoperativ verkleinert haben.

Tab. 10 – Vergleich der uT-Stadien und der pT-Stadien (alle elektiv operierten Patienten mit präoperativer EUS-Untersuchung, n=2756)

Endosonographie und T-Stadium			pT postoperativ festgelegt									
			pT1		pT2		pT3		pT4			
uT im EUS festgestellt	uT	EUS	uT1	n	%	n	%	n	%	n	%	
				283	78,6	36	10,0	20	5,6	21	5,8	
				uT2	258	38,3	136	20,2	185	27,5	94	14,0
				uT3	126	11,0	161	14,0	533	46,3	330	28,7
				uT4	13	5,5	25	10,6	87	37,0	110	46,8

* p <0,001, 338 fehlende Angaben

* Hiermit ergeben sich zusammengefasst für die Subgruppe der Stadien T1-T2 eine Sensitivität von 68,7% und für T3-T4 eine Sensitivität von 76,8%.

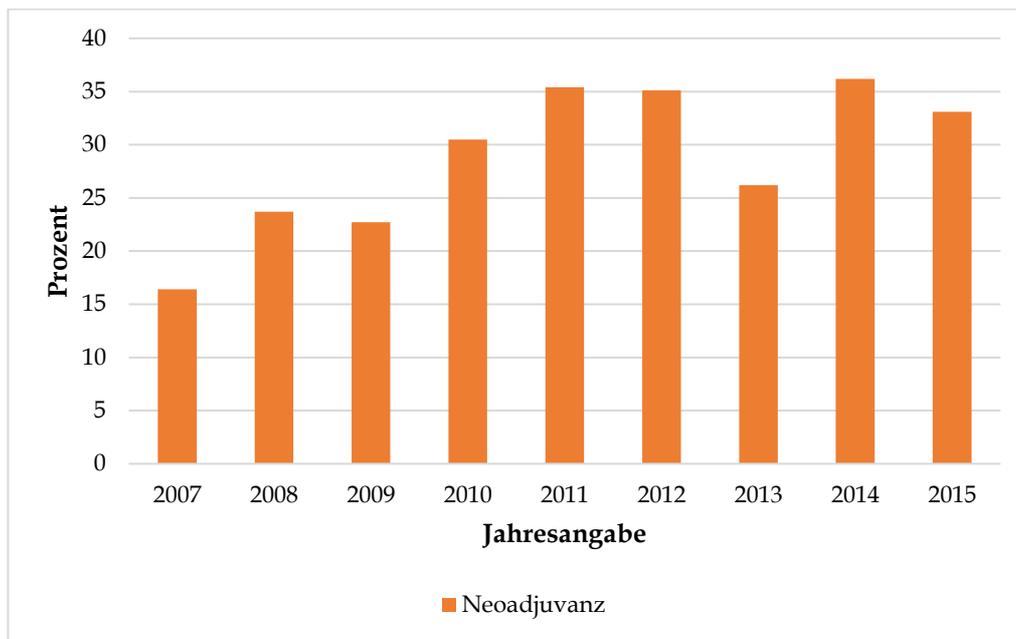
Vergleicht man außerdem die präoperative Einschätzung der Lymphknotenmetastasen mit dem tatsächlichen Befall der Lymphknoten (durch den pathologischen Bericht als N0 oder N+ bestätigt) sind die Ergebnisse etwas unterschiedlich. Von allen Patienten, bei denen präoperativ die Lymphknoteninfiltration in unserem Fragebogen als positiv angegeben wurden, hatten 63,5% postoperativ einen N+ Status (Tab. 43). Daraus ergibt sich eine Rate an falsch positiv diagnostizierten Patienten von 36,5%. Bei den Patienten wiederum, bei denen in der präoperativen Phase keine Metastasen festgestellt wurden, waren 61,4% auch postoperativ N0-Patienten.

3.2. Neoadjuvante Chemotherapie

In dem festgelegten perioperativen Behandlungskonzept spielt die neoadjuvante Therapie – der präoperative Teil der Verabreichung der Chemotherapie – eine immer wichtigere Rolle. Ihre Etablierung und Anerkennung gehen auch sehr deutlich aus den vorliegenden Daten hervor. Seit 2007 zeigen die Raten der neoadjuvanten Therapie eine kontinuierliche

Steigerung von 16,4% in 2007 auf etwa das Doppelte in 2015 (33,1%, Tab. 44 und Abb. 3). Dies zeigt eine immer weitreichendere Befolgung der leitliniengerechten Therapie.

Abb. 3 - Neoadjuvante Chemotherapie über die Jahre bei Patienten mit T3 und N0, T4 und N0, T1-4 und N+, nur operierte Patienten, keine Notfälle (in Prozent, n=2266)



Trotz allem ist die Zahl der Patienten, die laut Leitlinie neoadjuvant behandelt werden sollten, die Therapie aber nicht bekamen, sehr hoch. Um die Ursache dafür näher zu untersuchen, wurden mehrere Analysen im Rahmen unserer Studie durchgeführt. Parameter wie die Dringlichkeit der Operation (ob der Patient als Notfall behandelt wurde oder elektiv operiert wurde), präoperativ diagnostizierte Fernmetastasen oder die ASA-Klassifikation zeigten keinen Einfluss auf die Entscheidung zur neoadjuvanten Behandlung. Auch unter den Patienten, die Nebenerkrankungen oder Risikofaktoren angaben, war der Unterschied zwischen neoadjuvant und nicht neoadjuvant behandelten nur etwas weniger als 6%. Das Alter der Patienten zeigte allerdings einen Einfluss auf die Behandlung. Tatsächlich sieht man, dass mit steigendem Alter der Anteil der Patienten, die eine neoadjuvante Behandlung bekamen, immer weiter sinkt. Bei Patienten unter 70 Jahren lag der Anteil bei 37,1%, bei 71- bis 80-Jährigen bei 24,0% und bei Patienten über 80 Jahren nur bei 5,1%.

Betrachtet man in diesem Kontext die T-Stadien, zeigt das Ergebnis, dass auch hier die Patienten ohne neoadjuvante Therapie überwiegen (Tab. 11). Am häufigsten wurde diese bei Patienten mit T3 N0/N+ eingesetzt, von denen 30,8% neoadjuvant behandelt wurden. 28,3%

der Patienten mit T2 N+ und 22,5% der Patienten mit T4 N0/N+ erhielten ebenfalls eine neoadjuvante Chemotherapie.

Tab. 11 - Vergleich der pT-Stadien bei Patienten mit und ohne neoadjuvante Chemotherapie (nur Patienten im Stadium T3 N0, T4 N0, T1-4 N+ (n=2929))

pT-Stadium	Neoadjuvanz		Keine Neoadjuvanz	
	n	%	n	%
pT1 N+	24	16,2	124	83,8
pT2 N+	72	28,3	182	71,7
pT3 N0/N+	484	30,8	1087	69,2
pT4 N0/N+	207	22,5	715	77,5

* 34 fehlende Angaben

3.2.1. Neoadjuvante Therapie und Laurén-Klassifikation

Wir verglichen die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie mit den verschiedenen Laurén-Typen. Hier sah man, dass sich die Ergebnisse nicht in großem Maße unterschieden (Tab. 12). Eine neoadjuvante Chemotherapie wurde jeweils bei 24,2% der Patienten mit einem intestinalen Typ, bei 24,9% der Patienten mit einem diffusen Typ und bei 6,9% der Patienten mit einem Mischtyp durchgeführt. Es zeigt sich somit, dass die Einteilung nach Laurén keinen Einfluss auf die Anwendung der neoadjuvanten Therapie hat.

Tab. 12 - Laurén-Klassifikation bei durchgeführter oder nicht-durchgeführter neoadjuvanten Therapie (nur Patienten im Stadium T3 N0, T4 N0, T1-4 N+ (n=2929))

	Intestinaler Typ		Diffuser Typ		Mischtyp	
	n	%	n	%	n	%
Keine Neoadjuvanz	744	75,8	635	75,1	98	73,1
Neoadjuvanz	237	24,2	211	24,9	36	26,9

* p 0,772, 24 fehlende Angaben

3.3. Operationsverfahren

In der vorliegenden Studie wurden 5935 Patienten operiert. Es wurden 92,5% von allen Patienten elektiv und 3,1% als Notfall operiert (Tab. 41). Von den operierten Patienten wurde

bei 92,3% (5480 Patienten) eine Resektion durchgeführt. Die häufigste resezierende Operationstechnik war die totale Gastrektomie (47,3%, Tab. 45). An zweiter Stelle folgt die subtotale Gastrektomie (18,2%). Zudem wurden 7,7% der Patienten mit der transhiatal erweiterten Gastrektomie und 4,5% mit der Billroth-II-Technik operiert.

Betrachtet man die Operationsdauer, scheint diese das spätere Operationsergebnis nicht zu beeinflussen. Patienten mit verschiedenen Outcomes weisen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Operationszeit auf. Bei Patienten, die aus dem Krankenhaus entlassen wurden, betrug die Operation im Mittel 198 ± 75 Minuten (Median 190). Bei denen die verlegt wurden liegt die OP-Dauer bei 207 ± 81 Minuten (Median 200) und bei den Patienten, die verstarben, bei 206 ± 86 Minuten (Median 190).

3.3.1. Multiviszzerale Resektion

Bei der multiviszzeralen Resektion müssen die Gründe für ein erweitertes Resektionsausmaß unterschieden werden: einerseits kann dies aufgrund eines Tumorbefalls von benachbarten Organen und andererseits wegen intraoperativer Verletzungen und Komplikationen erfolgen. Es wurden in dieser Studie bei insgesamt 1132 Patienten (19,97%) eine multiviszzerale Resektion durchgeführt und bei 4533 Patienten beschränkte sich die Operation auf den Magen. Von diesen 1132 Patienten wurde bei 67,6% ein weiteres Organ entnommen, bei 23,2% zwei Organe und bei 9,3% drei oder mehr (Tab. 46). Bei fast der Hälfte der erweiterten Resektionen wurde die Milz entfernt (insgesamt 549 Patienten, Tab. 47). Weitere häufig entnommene Organe waren Kolon (19,5%), Leber (19,0%) und Pankreas (17,5%).

Wir untersuchten außerdem die präoperativ festgestellte Metastasierung in der Patientengruppe der Resektionen. Laut Leitlinie bedeuten festgestellte Metastasen eine Palliativsituation und es besteht keine Evidenz für eine Operation oder eine Resektion [29]. Dies sollte nur im Rahmen von Studien erfolgen und in Ausnahmefällen könnten intraoperativ festgestellte Metastasen reseziert werden, wenn ein R0-Ergebnis zu erwarten wäre (Expertenkonsens) [29]. Es zeigte sich hier jedoch, dass insgesamt 514 Patienten mit präoperativ bekannten Metastasen reseziert wurden (Tab. 13). In dieser Gruppe zeigten sich die häufigsten Metastasen als Leberherde (3,5%) und als Peritonealkarzinose (2,8%). Hier stellt sich die Frage, ob diese Resektion sich lediglich auf das Magenkarzinom – d.h. auf eine Gastrektomie – beschränkte oder ob die infiltrierte Organe ebenfalls entfernt wurden.

Tab. 13 - Präoperativ festgestellte Metastasen unter den resezierten Patienten (n=5480)

Metastasen	n	%
Leber	194	3,5
Peritonealkarzinose	154	2,8
Nicht-regionale Lymphknoten	87	1,6
Lunge	49	0,9
Ovar	12	0,2
Skelett	10	0,2
Haut/Weichteile	5	0,1
Gehirn	3	0,1

Tatsächlich wird in der vorliegenden Datenerhebung deutlich, dass bei Infiltration von bestimmten Organen, diese z.T. auch reseziert wurden. Insgesamt war bei 4,4% der Patienten das Duodenum befallen, bei 3,2% das Pankreas und bei 1,3% der Patienten die Milz (Tab. 14). 2,7% der Patienten zeigten eine Koloninfiltration.

Tab. 14 - Tumorbefall benachbarter Organe (n=6279)

Invasion von	n	%
Duodenum	232	3,7
Pankreas	199	3,2
Milz	79	1,3
Kolon Transversum	166	2,7
Dünndarm	39	0,6
Zwerchfell	52	0,8
Bauchwand	45	0,7
Niere	5	0,1
Retroperitoneum	96	1,6
Ösophagus	576	9,2

* 89 fehlende Angaben, Mehrfachnennung möglich

Tab. 48 zeigt eine Zusammenfassung der resezierten Organe bei Invasion. Von den Patienten, die Tumorinfiltrationen in der Milz zeigten, wurde diese bei 95,9% auch entfernt. Ähnlich ist es bei der Invasion von Pankreas, Zwerchfell und Kolon, wo jeweils bei 57,1% (Pankreas und

Zwerchfell jeweils) bzw. 79,9% (Kolon) der betroffenen Patienten diese Organe reseziert wurden. Anzumerken ist zudem, dass bei Patienten mit befallenem Pankreas, bei 46,2% auch die Milz entfernt wurde und im Gegenzug bei jenen mit erkrankter Milz, bei 41,1% auch das Pankreas reseziert wurde. Dies lässt sich durch eine en-bloc Resektion erklären.

3.3.2. Intraoperative Komplikationen

Wie bei jedem operativen Eingriff, ist auch bei der chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms mit Komplikationen zu rechnen. Von allen hier erfassten Patienten, lag die intraoperative Komplikationsrate bei 6,6% (390 Patienten). Die häufigsten Komplikationen waren die Verletzung der Milz (3,8%, Tab. 15) und eine Blutung die mehr als 2 Erythrozytenkonzentrate als Ausgleich erforderte (1,7%). Seltener Komplikationen waren die Verletzung von Nachbarorganen, iatrogene Tumorperforation, sowie Darm- und Gallengangsverletzung. Von diesen selteneren Komplikationen waren insgesamt 60 Patienten betroffen.

Tab. 15 - Verteilung der intraoperativen Komplikationen (n=5935)

	n	%
Patienten ohne Komplikationen	5545	93,4
Patienten mit Komplikationen, davon:	390	6,6
Milzverletzung	226	3,8
Blutungen (> 2 EK)	98	1,7
Verletzung von Nachbarorganen	19	0,3
Tumorperforation iatrogen	15	0,3
Gallengangsverletzung	14	0,2
Darmverletzung	12	0,2

* Mehrfachnennung möglich

Von den Patienten, bei denen intraoperative Komplikationen auftraten, lag bei 90,0% der Patienten eine Komplikation vor, bei 9,2% der Patienten zwei und bei 0,8% drei oder mehr.

Vergleicht man die zwei häufigsten operativen Verfahren, sieht man eine etwas höhere Komplikationsrate unter den Patienten, die mittels totaler Gastrektomie operiert wurden (7,5%). Von den Patienten, die eine subtotale Gastrektomie bekamen, hatten 4,5% intraoperative Komplikationen. Alle anderen Verfahren weisen keine signifikanten Ergebnisse für die intraoperativen Komplikationen auf. Dies kommt dadurch zustande, dass die zwei genannten Verfahren die meisten Patienten in dieser Datensammlung beinhalten

und somit die Komplikationsdaten zu den restlichen Operationstechniken nicht aussagekräftig sind.

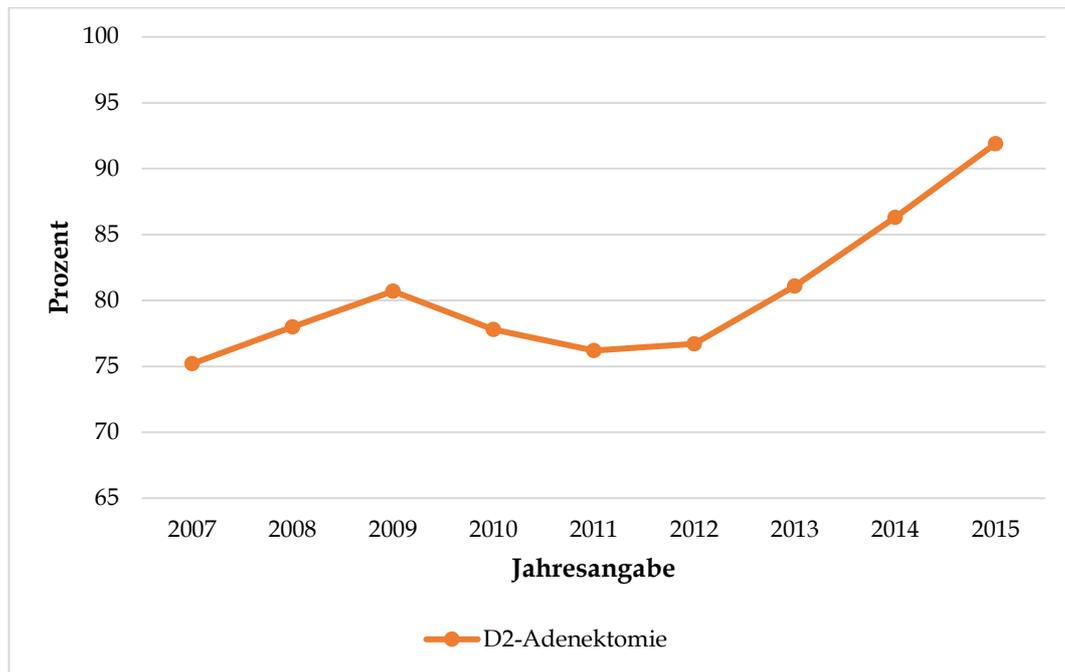
Durch einige dieser unerwarteten intraoperativen Komplikationen kann sich das Resektionsausmaß deutlich vergrößern. Tab. 49 zeigt resezierte Organe im Zusammenhang mit den häufigsten intraoperativen Komplikationen. Nennenswert ist hier beispielsweise die Milz, bei der es im Falle einer Verletzung durch den hohen Blutfluss und den Aufbau ihres Parenchyms zu lebensbedrohlichen Blutungen kommen kann [62]. Zu sehen ist, dass bei 39,2% der Patienten mit, die Milz entnommen wurde. Zudem wurde von denen, die eine Milzverletzung erlitten, bei 42,9% diese auch reseziert. Von den Patienten, bei denen allgemein eine Verletzung von Nachbarorganen angegeben war, wurde bei 31,6% eine Splenektomie und bei 26,3% eine Pankreaslinksresektion durchgeführt. Bei den Patienten, die eine Darmverletzung erlitten, resezierte man bei 25% das Kolon und bei 25% den Dünndarm.

3.3.3. Lymphadenektomie

Durchschnittlich wurden bei den hier erfassten Patienten insgesamt 26 Lymphknoten entfernt und histologisch aufbereitet. Die erhobenen Daten entsprechen somit der Empfehlung der Leitlinie (mind. 25 Lymphknoten, Expertenkonsens) [29]. Es ist zudem im Jahresvergleich sichtbar (Tab. 50), dass die Zahl untersuchter Lymphknoten gestiegen ist (von 22 ± 15 in 2007 auf 31 ± 18 in 2015).

Die Lymphadenektomie des Kompartiments II ist hier speziell aufzuführen, da ihr Vorteil für das Überleben längere Zeit umstritten war. Für die systematische D2-Lymphadenektomie für alle in der vorliegenden Studie erfassten Patienten lag die Rate bei 76,2% (3957 Patienten). Betrachtet man die Verteilung über die Jahre wird ein Anstieg deutlich: von 75,2% in 2007 auf 91,9% in 2015 (Tab. 51 und Abb. 4), was nicht zuletzt Resultat der Etablierung dieser Herangehensweise ist.

Abb. 4 - Systematische D2-Lymphadenektomie im Verlauf der Jahre bei allen resezierten Patienten (in Prozent, n=5480)



Im Rahmen dieser Studie wurde analysiert, welche Parameter Einfluss auf die Anwendung dieser Operationstechnik gehabt haben könnten. Es stellte sich heraus, dass die präoperative Einschätzung der T-Stadien und vor allem die Einstufung in uT4 keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Durchführung der D2-Lymphadenektomie hatte. Auch bei Patienten, die Risikofaktoren oder Nebenerkrankungen aufwiesen, zeigte sich zwischen der systematischen Entfernung des D2-Kompartiments und der Gruppe, wo dieses belassen wurde, nur etwa 3% Unterschied. Das Alter der Patienten spielte jedoch eine signifikante Rolle. 80,9% der Patienten unter 70 Jahren bekamen eine systematische D2-Lymphadenektomie, bei 10,2% wurde diese nicht durchgeführt und bei 8,9% wurden einzelne Lymphknoten aus dem Kompartiment entfernt. Bei Patienten, die älter als 80 Jahre sind, sieht man einen deutlichen Unterschied: hier wurde nur bei 61,4% eine systematische Lymphadenektomie durchgeführt, 20,5% erhielten keine und bei 18,0% wurden einzelne Lymphknoten entfernt.

Es wurde in Anbetracht der Empfehlung der Leitlinie ein Vergleich zwischen der Intention, mit der die Patienten entweder als kurativ oder palliativ operiert wurden und der durchgeführten Lymphknotenentfernung gezogen. Von den Patienten, die kurativ behandelt

werden sollten, bekamen 78,5% eine systematische D2-Lymphadenektomie, bei 10,6% wurde eine D1-Adenektomie und die Entfernung einzelner Lymphknoten aus dem Kompartiment D2 durchgeführt und bei 10,9% wurden die Lymphknoten aus dem Kompartiment II komplett belassen (Tab. 52).

Interessant sind auch die Daten bezüglich der Einstufung als pN0. Für diese Einstufung der Patienten sollten laut Leitlinie mindestens 16 Lymphknoten entfernt werden – welche alle tumorfrei sein sollten [29]. Tatsächlich entsprechen unsere erhobenen Daten dieser Empfehlung: im Mittel wurden bei diesen Patienten 23 ± 14 Lymphknoten entfernt, und der Median lag bei 22.

3.4. Pathologischer Befund

Der Bericht aus der Pathologie liefert die endgültige Diagnose und die exakte Beschreibung des entnommenen Karzinoms. So kann eine definitive Aussage über die TNM-Stadien der Erkrankung, sowie über die Resektionsränder gemacht werden.

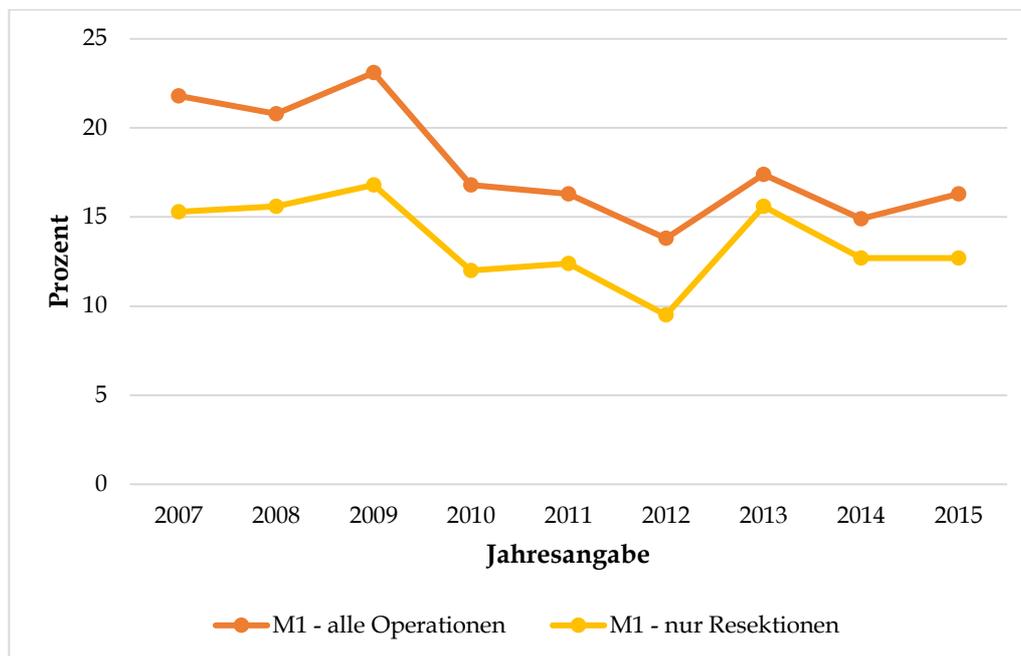
3.4.1. TNM-Klassifikation

Betrachtet man die TNM-Stadienverteilung über die Jahre, fallen einige Veränderungen auf. Bei der Beschreibung des Primärtumors durch das T-Stadium bleiben die Stadien T1 und T2 in ihren Raten recht stabil (Tab. 53). Dahingegen steigt die Inzidenz im Stadium T3 von 2007 auf 2015 um fast 10% und im Stadium T4 sinkt sie entsprechend um etwa 10% (von 32,8% in 2007 auf 22,5% in 2015).

Die N-Stadien zeigen keine größeren Änderungen in der in der Verteilung im Laufe der Jahre (Tab. 54). Am häufigsten ist das Stadium N0 vorzufinden. An zweiter Stelle steht weiterhin das Stadium N3, dessen Inzidenz nur wenig gesunken ist (von 27,0% in 2007 auf 23,8% in 2015).

Im Falle der M-Klassifikation ist jedoch ein deutlicher Wandel zu sehen: die Rate an Patienten mit der Einstufung M1 sinkt kontinuierlich seit 2007 (23,5%) und lag 2015 zuletzt bei 16,3% (Tab. 55 und Abb. 5). Die Einstufung in M0 oder M1 ist ein entscheidendes Kriterium für die Einstufung in kurativ oder palliativ sowie die weitere Therapieplanung - somit ist diese Veränderung als sehr positiv zu werten und zeigt eine sinkende Tendenz der Palliativrate.

Abb. 5 - Stadium M1 im Verlauf der Jahre (in Prozent, alle Operationen n=5935, alle Resektionen n=5480)



Betrachtet man die Gruppe der resezierten Patienten, wird auch hier eine Abnahme der M1-Rate über die Jahre deutlich. Interessant ist zudem, dass bei dieser Patientengruppe die Rate allgemein immer niedriger als bei allen operierten Patienten ist. Dies könnte die Rolle der Resektion im Rückgang der M1-Patienten zeigen.

Tab. 16 - Postoperativer Einteilung als kurativ oder palliativ unter Patienten mit präoperativ festgestellten Metastasen (n=5480)

Präoperativ diagnostiziert:	Kurativ		Palliativ	
	n	%	n	%
Fernmetastasen positiv	138	29,8	325	70,2

* p < 0,001, 17 fehlende Angaben

Mithilfe des pathologischen Befundes wurden die Patienten nach der Operation in die endgültigen Kategorien kurativ oder palliativ eingeteilt. Wir verglichen dieses Ergebnis mit dem präoperativen Metastasenstatus (Tab. 16). Wenn man alle Patienten betrachtet, bei denen eine Metastasierung festgestellt wurde, sieht man, dass 29,8% - fast ein Drittel - am Ende als kurativ galten.

Tab. 17 – Präoperativer Nachweis von Lebermetastasen im Vergleich zum postoperativen M-Status (n=5480)

Präoperativer Verdacht	Postoperativ			
	M0		M1	
	n	%	n	%
Lebermetastase	7	3,4	196	96,6
Keine Lebermetastase	4617	89,1	562	10,9

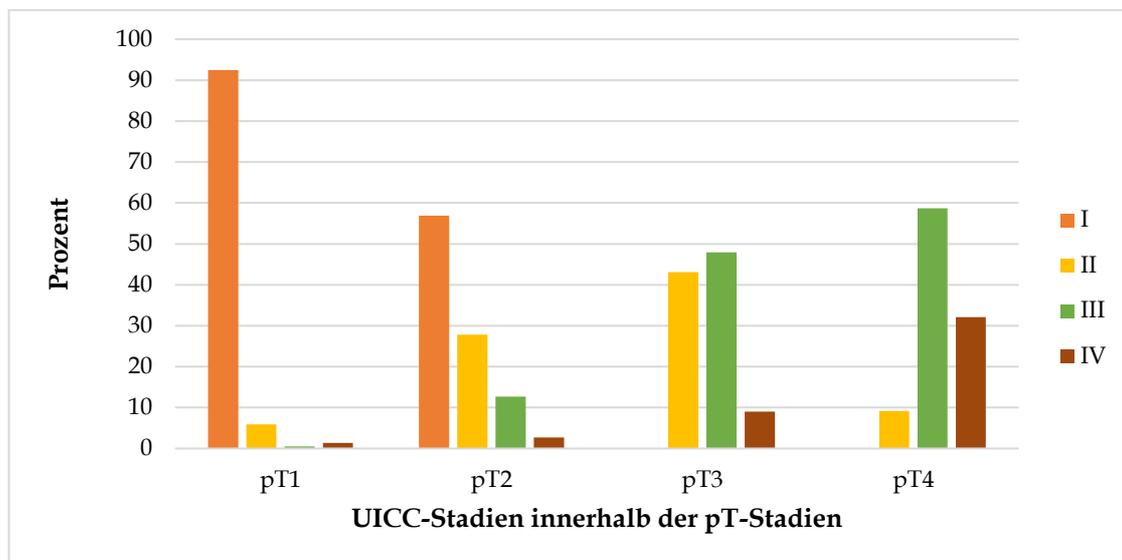
* p <0,001, 98 fehlende Angaben

Die Leber ist eines der häufigsten Lokalisationen für Fernmetastasen (Tab. 13). Tab. 17 zeigt den Vergleich von präoperativem Verdacht auf Lebermetastasen mit dem M-Status aus dem pathologischen Bericht. Bei 7 Patienten bestätigte sich dieser Verdacht nicht. Auf der anderen Seite wurde bei 562 Patienten postoperativ Metastasen festgestellt, die präoperativ nicht bekannt waren.

3.4.2. UICC-Stadium

Es wird deutlich, dass bei den untersuchten Patienten wie erwartet ein Zusammenhang zwischen T-Stadium als Parameter der Tumorausbreitung und Höhe des UICC-Stadiums besteht (Tab. 56 und Abb. 6). 92,4% der Patienten im Stadium pT1 hatten auch das Stadium I der UICC-Klassifikation. Bei den Patienten, die als pT2 festgelegt wurden, waren 56,9% im UICC-Stadium I und 27,8% im Stadium II. Beim Stadium pT3 verteilten sich die meisten Patienten auf das UICC-Stadium II (43,1%) und III (47,9%). Von den Patienten mit einem pT4 Tumor, hatten die meisten das Stadium III (58,7%).

Abb. 6 - Vergleich der UICC-Stadien innerhalb der pT-Stadien (in Prozent, n=5480)



Wenn man die allgemeine Verteilung der Stadien von allen Patienten in Tab. 18 betrachtet, scheinen die Prozentzahlen recht gleichmäßig verteilt, wobei anzumerken ist, dass das Stadium III mit 29,5% an erster Stelle liegt. Insgesamt entfallen 47,8% – knapp die Hälfte – der Fälle auf die Stadien III und IV. Es wird deutlich, dass ein erheblicher Anteil der Patienten im palliativen Bereich liegt und in diesem Sinne „zu spät“ diagnostiziert wird.

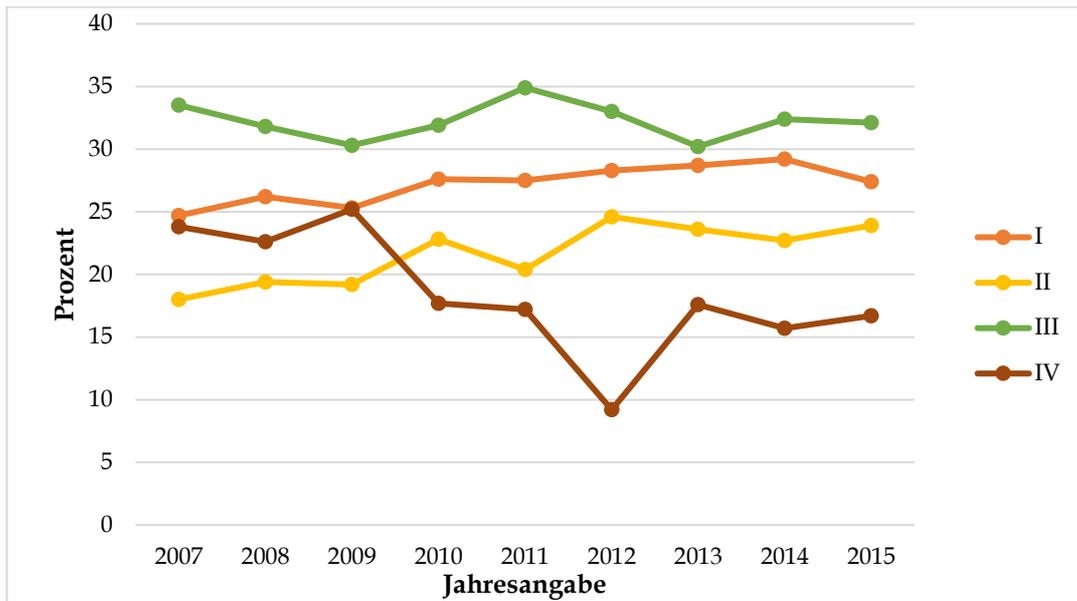
Tab. 18 - Prozentuale Verteilung der UICC Stadien über den gesamten Zeitraum (n=5935)

UICC-Stadium	n	%
I	1449	24,4
II	1131	19,1
III	1750	29,5
IV	1088	18,3

* 517 fehlende Angaben

Wenn man jedoch die Verteilung der UICC-Stadien im Verlauf der Jahre betrachtet, ist sichtbar, dass die Rate an Patienten im Stadium IV um fast 10% gesunken ist (von 23,8% auf 16,7%, Tab. 57 und Abb. 7). Im Gegenzug sind die Raten für die Stadien I und II dafür gestiegen, welches einen Rückgang der Palliativrate zeigt. Dies spiegelt den Verlauf der zuvor beschriebenen TNM-Stadien.

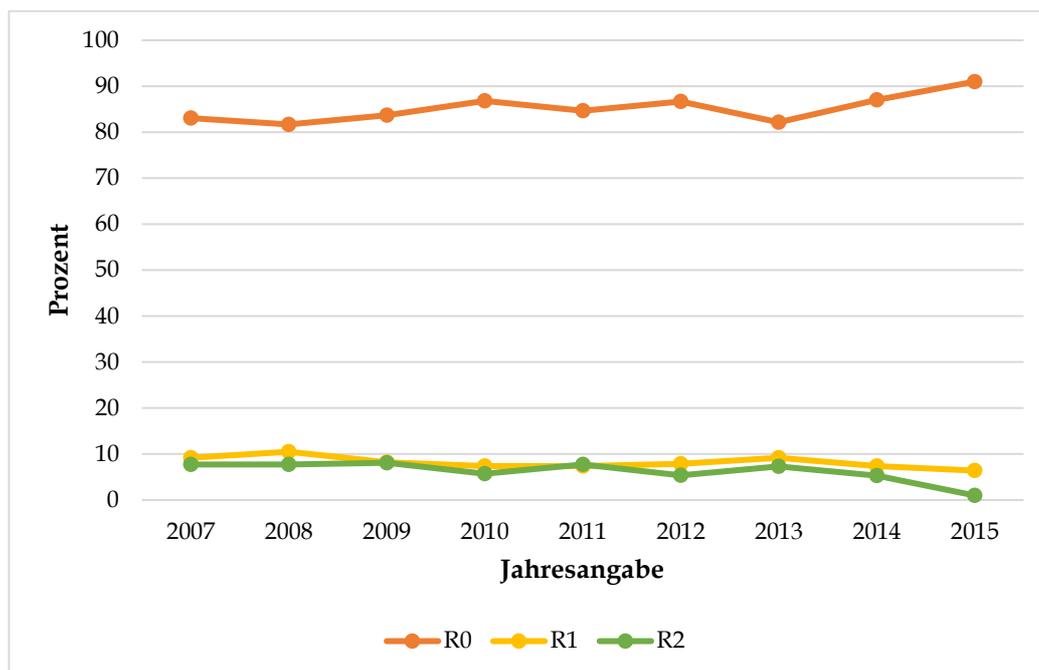
Abb. 7 - UICC-Stadienverteilung im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=5935)



3.4.3. Resektionsränder (R-Klassifikation)

Von den 5480 Patienten, bei denen eine Resektion durchgeführt wurde, haben wir von 5423 eine Angabe zu den Resektionsrändern. Der pathohistologische Befund zeigt, dass von den erfassten Patienten 84,5% einen R0-, 8,5% einen R1- und 6,8% einen R2-Status hatten und somit die kurativen Patienten mehr ins Gewicht fallen (Tab. 58).

Abb. 8 - R-Status im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=5480)



Allgemein ist im Verlauf zu sehen, dass sich die einzelnen Raten relativ stabil halten, wobei sich ein positiver Trend abzeichnet: Tab. 59 und Abb. 8 zeigen, dass die Rate an Patienten mit einer R0-Resektion von 83,1% (2007) auf 91,0% (2015) anstieg. Somit zeigen sich auch weniger Patienten mit einem R1- und R2-Status.

Betrachtet man den R-Status innerhalb von T und UICC-Stadien, wird eine Korrelation deutlich. Die Tumore in den Ausbreitungsstadien T1 bis T3 konnten bei den meisten Patienten als R0 entfernt werden (Tab. 19). Im Stadium T4 sind ebenfalls die meisten Patienten R0-reseziert worden, jedoch wird ein Anstieg in den R1- (21,4%) und den R2-Resektionen (15,6%) sichtbar.

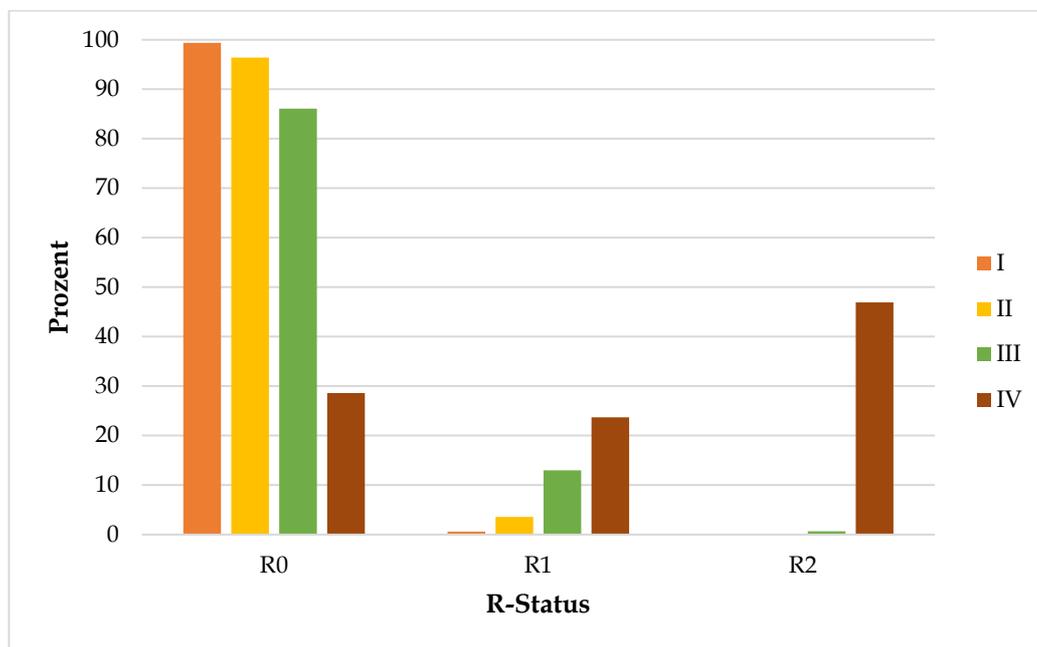
Tab. 19 - Vergleich des R-Status der resezierten Patienten mit den jeweiligen T-Stadien (n=5480)

T-Stadium	R0		R1		R2	
	n	%	n	%	n	%
T1	1160	98,5	10	0,8	6	0,5
T2	625	96,3	14	2,2	8	1,2
T3	1558	88,8	119	6,8	74	4,2
T4	868	62,6	297	21,4	217	15,6

* p <0,001, 524 fehlende Angaben

Entsprechend verhalten sich auch die Daten zu den UICC-Stadien. Hier ist der Unterschied zwischen den Stadien jedoch noch deutlicher zu sehen (Tab. 60 und Abb. 9). Innerhalb von den Stadien I bis III wurde bei den meisten Patienten – jeweils über 80% der Fälle – eine R0-Resektion erreicht. Im Stadium IV war dies bei nur 28,6% der Patienten möglich. Bei diesen Patienten wurde bei fast 50% der Fälle ein makroskopisch sichtbarer Rest (R2-Status) belassen. Es ist deutlich zu sehen, wie stark das UICC-Stadium das Operationsergebnis beeinflusst.

Abb. 9 – Vergleich des R-Status der resezierten Patienten mit den jeweiligen UICC-Stadien
(in Prozent, n=5480)



In dem Versuch den R0-Status der resezierten Patienten näher zu beschreiben, wurde dieser mit dem Vorhandensein von Fernmetastasen verglichen. So kann zwischen komplett tumorfrei – Patienten die sowohl R0 als auch M0 sind – und nur lokal frei von Tumorresten – d.h. R0 und M1 – unterschieden werden.

Tab. 20 zeigt, dass 95,2% der Patienten, die als R0 galten, auch tatsächlich komplett tumorfrei (M0) waren. Zudem ist ein Unterschied unter den M1-Patienten deutlich zu sehen: mit steigendem Anteil an verbliebenen Tumorresten (R-Status) steigt auch der Anteil an M1-Patienten innerhalb dieser Gruppen.

Tab. 20 - Vergleich des Metastasenstatus mit der R-Klassifikation von resezierten Patienten
(n=5480)

	M0		M1	
	n	%	n	%
R0	4309	95,2	216	4,8
R1	279	60,9	179	39,1
R2	14	3,8	354	96,2

* p <0,001, 129 fehlende Angaben

Anhand von Tab. 21 wurde die Rolle der Tumorreste an den Resektionsrändern für die postoperative Komplikationsrate untersucht. Bei einem tumorfreien Ergebnis ist der Anteil an Patienten mit Komplikationen am niedrigsten und man sieht einen Unterschied von 20% zwischen Patienten mit und ohne Komplikationen. In den Untergruppen R1 und R2 unterscheiden sich die Patienten in ihrer Morbidität nur um jeweils 2% bzw. 7%.

Tab. 21 - Vergleich der R-Klassifikation innerhalb der Morbidität (n=5480)

	Mit Komplikationen		Keine Komplikationen	
	n	%	n	%
R0	1825	39,7	2767	60,3
R1	227	49,0	236	51,0
R2	153	41,6	215	58,4

* p=0,002, 57 fehlende Angaben

An dieser Stelle kann außerdem überprüft werden, wie präzise die Einschätzung des Resektionsrandes durch den Chirurgen am Operationsende war. Zu dem Zeitpunkt ist es für den Chirurgen nur möglich eine Einteilung in R0 oder R2 zu machen. Tab. 22 zeigt, dass von den Patienten, die am Ende der Operation als R0 klassifiziert wurden, 91,4% tatsächlich als R0 durch die Pathologie postoperativ bestätigt wurden. 6,4% waren R1 und 2,2% R2. Bei der R2-Einstufung sehen die Ergebnisse etwas schlechter aus: 65,8% waren tatsächlich R2, 28,4% stellten sich als R1 und 5,7% als R0 heraus.

Tab. 22 - Vergleich der chirurgischen Einschätzung der R-Klassifikation am OP-Ende mit der tatsächlichen pathohistologischen Einteilung (n=5423)

OP-Ende	Pathologischer Bericht					
	R0		R1		R2	
	n	%	n	%	n	%
R0	4526	91,4	318	6,4	110	2,2
R2	21	5,7	104	28,4	241	65,8

* p < 0,001, 103 fehlende Angaben

3.5. Postoperativer Verlauf

3.5.1. Postoperative Komplikationen

Die postoperative Phase ist sehr wichtig für die Sicherstellung des Erfolgs der chirurgischen Intervention. Hier spielen Komplikationen eine entscheidende Rolle. Unter den postoperativen Komplikationen werden einerseits allgemeine Komplikationen aufgeführt und andererseits solche, die spezifisch im Rahmen dieser Operation auftreten können. Die Rate der allgemeinen postoperativen Komplikationen betrug 30,2% und betraf 1819 Patienten.

Tab. 23 - Rate der allgemeinen postoperativen Komplikationen (n=5935)

	n	%
Pneumonie	515	8,5
Allgemein pulmonale Komplikationen	584	9,7
Fieber	425	7,0
Harnwegsinfekte	209	3,5
Renale Komplikationen	142	2,4
Kardiale Komplikationen	345	5,7
Thrombose	35	0,6
Lungenembolie	45	0,7
Multiorganversagen	177	2,9

* Mehrfachnennung möglich

Darunter wurden pulmonale Komplikationen mit 9,7%, und genauer die Pneumonie mit 8,5% am häufigsten angegeben (Tab. 23). 7,0% der Patienten hatten Fieber und 5,7% kardiale Komplikationen. 3,5% der Patienten bekamen Harnwegsinfekte. Bei den speziellen operationsspezifischen Komplikationen lag die Rate bei 21,5% (1295 Patienten). Hier waren die häufigsten Komplikationen intraabdominale Abszesse und Sepsis (beide 2,3%, Tab. 61). 1,9% der Patienten hatten einen paralytischen Ileus und 1,5% eine Pankreasfistel. 1,4% erlitten eine aseptische Wundheilungsstörung.

Die Morbiditätsrate wird aus den allgemeinen und speziellen postoperativen Komplikationen berechnet und war bei dem vorliegenden Patientenkollektiv 39,5%. D.h. 2385 Patienten hatten eine oder mehrere allgemeine oder operationsspezifische Komplikationen oder Komplikationen aus beiden Kategorien. Vergleicht man die Morbidität bei den beiden

häufigsten Operationstechniken (subtotale und totale Gastrektomie), zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Folglich wiesen beide Methoden ähnliche Raten an postoperativen Komplikationen auf.

Auch konnte nur ein sehr geringer Einfluss durch präoperativ vorhandene Nebenerkrankungen oder Notfalloperationen auf die Morbidität gezeigt werden. Die Gruppen der Patienten mit und ohne Komplikationen zeigen im Vergleich mit verschiedenen Altersgruppen ebenfalls kleine Unterschiede. Jedoch zeigt sich deutlich eine steigende Tendenz von Komplikationen bei älteren Patienten.

Tab. 24 - Vergleich der Altersklassen innerhalb der Morbidität (n=5935)

Altersklassen	Mit Komplikationen		Keine Komplikationen	
	n	%	n	%
≤ 70 Jahre	1006	35,2	1854	64,8
71 - 80 Jahre	889	41,6	1249	58,4
> 80 Jahre	436	47,1	490	52,9

* p <0,001, 11 fehlende Angaben

Treten bestimmte Komplikationen auf, muss eine operative Revision im Sinne einer Relaparotomie durchgeführt werden. Die Rate der Relaparotomien lag über den gesamten Zeitraum bei 9,9% (581 Patienten). 7,3% der Patienten bekamen eine Relaparotomie, 1,4% zwei und bei 1,2% wurden drei oder mehr durchgeführt (Tab. 62).

3.5.2. Entlassung und Tod

Bei einer erfolgreichen Operation endet der stationäre Teil der Behandlung mit der Entlassung aus dem Krankenhaus. Insgesamt wurden 88% der Patienten aus unserer Studie (5488) aus dem Krankenhaus entlassen. 5,9% der Patienten wurde auf eine andere Station verlegt und 6,0% sind verstorben (Tab. 63). Diese Letalität von 6,0% ergibt sich über das gesamte Patientenkollektiv, auch unter Einfluss von Notfalloperationen und Palliativeingriffen.

Für die im Krankenhaus verstorbenen Patienten wurden die Todesursachen in drei Kategorien unterteilt, wobei es Patienten gibt, die in mehrere Kategorien fallen können (Tab. 25). Als häufigste Todesursache wurden allgemeine Komplikationen angegeben (71,6%, 270

Patienten). Bei 30,2% der Patienten wurde der Tod an einem vorbestehendem Zustand und bei 27,0% chirurgischen Komplikationen zugeschrieben.

Tab. 25 - Aufteilung der Todesursachen (n= 6268)

Todesursache	n	%
Chirurgische Komplikation	101	27,0
Allgemeine Komplikation	270	71,6
Vorbestehender Zustand	114	30,2

* Mehrfachnennung möglich, 11 fehlende Angaben

Um diese im Fragebogen angegebenen Todesursachen zu ergänzen, wurde zudem berechnet, ob bestimmte Eigenschaften der Patienten oder Ereignisse im Krankheitsverlauf eine Korrelation mit den Letalitätsdaten aufwies. Tatsächlich zeigen mehrere Parameter einen statistischen Zusammenhang. Wie zu erwarten, spielt auch hier das Alter eine Rolle: je älter die Patienten, desto höher der Anteil der Verstorbenen.

Tab. 26 - Vergleich der Altersklassen innerhalb der Letalität (n=6279)

Altersklassen	Verstorben		Nicht verstorben	
	n	%	n	%
≤ 70 Jahre	93	3,1	2894	96,9
71 - 80 Jahre	161	7,2	2090	92,8
> 80 Jahre	120	12,2	861	87,8

* p <0,001, 60 fehlende Angaben

Betrachtet man die Daten zu den Notfalloperationen, wird auch hier ein Unterschied in der Letalität sichtbar. Unter den Verstorbenen betragen die als Notfall operierten Patienten 10,9% und unter den Überlebenden nur 2,6%. Ebenso deutlich ist der Einfluss der T-Stadien: bei den verstorbenen Patienten lag die Gruppe mit pT4-Tumoren um fast 15% höher.

Das Risiko zu versterben lag für Patienten, die präoperative Risikofaktoren oder Komorbiditäten angaben, 10% höher als bei Patienten ohne diese Voraussetzungen. Außerdem zeigte sich ein Einfluss von Komplikationen für den Krankheitsverlauf - sowohl intraoperativ als auch postoperativ. Die Gruppe der Patienten mit intraoperativen Komplikationen betrug 8% mehr unter den verstorbenen Patienten als unter den Überlebenden. Bei den postoperativen Komplikationen (und somit der Morbidität) ist der

größte Unterschied zu sehen: bei den Patienten, die verstarben, hatten 94,8% postoperative Komplikationen und bei denen, die überlebten, nur 36,0%.

3.5.3. Langzeitüberleben

Die mediane Nachbeobachtungszeit der erfassten Patienten betrug 57 Monate – fast 5 Jahre.

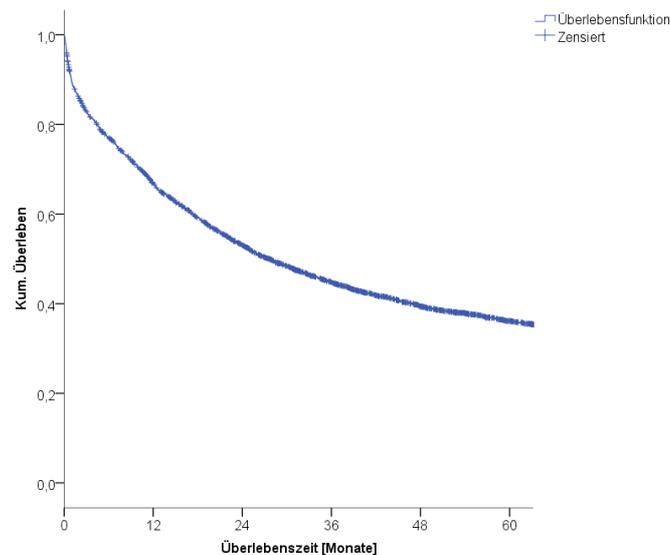
Die 5-Jahres-Überlebensrate über den gesamten Zeitraum von allen in der Studie erfassten Patienten betrug 36,1% (Tab. 27). In der neuesten Ausgabe der epidemiologischen Krebsregisterdaten wird eine 5-Jahres-Überlebensrate von 34% für Frauen und 32% für Männer angegeben [6]. So sieht man, dass bei unserem Patientenkollektiv die Rate nur wenig höher liegt als in der Allgemeinbevölkerung. Im Median überlebten die Patienten 2 Jahre und 4 Monate (28 Monate).

Tab. 27 – Gesamtüberlebensraten (n=3198)

Monate	Überlebenswahrscheinlichkeit (%)
12	66,8
24	53,1
36	44,9
48	39,4
60	36,1

* p <0,001

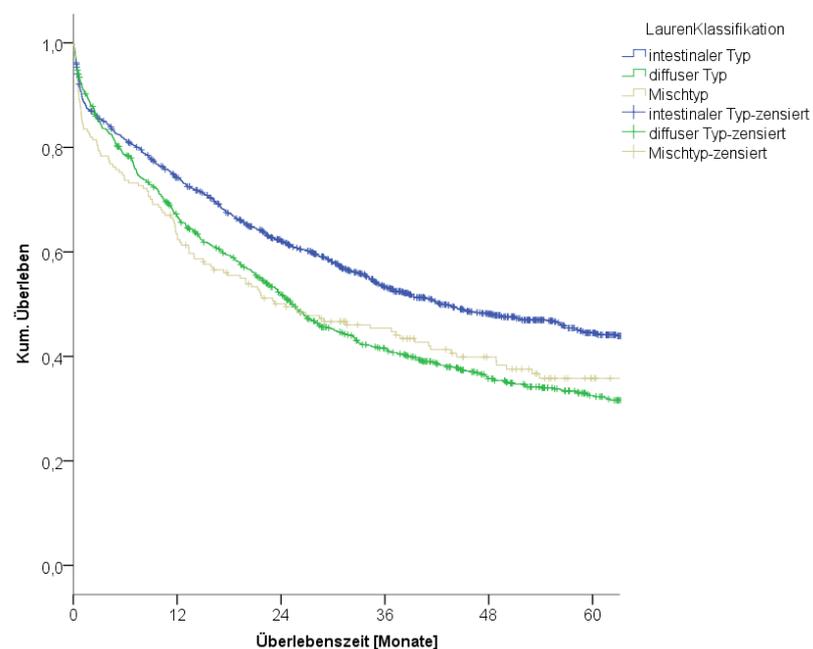
Abb. 10 – Gesamtüberlebensraten (n=3198)



3.5.3.1. Einflussfaktoren auf das Überleben

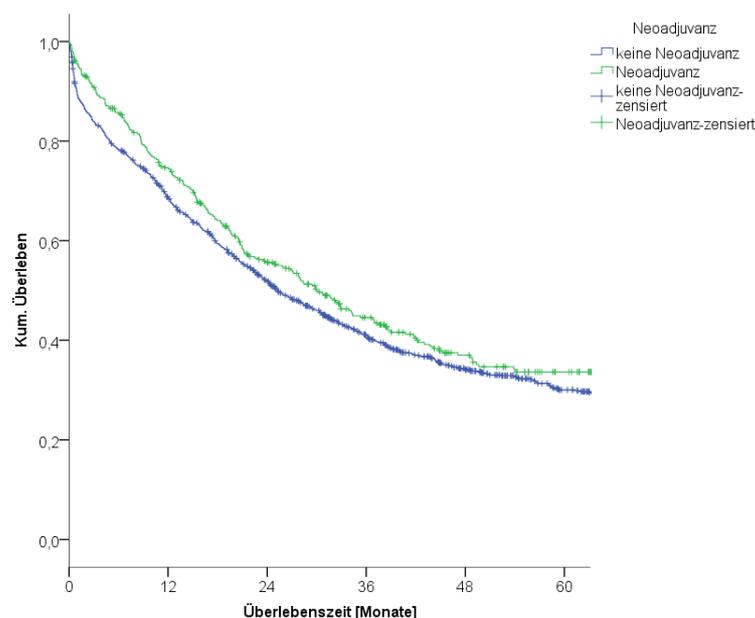
Anhand der gesammelten Daten wurde untersucht, welchen Einfluss der Laurén-Typ auf das weitere Überleben der Patienten hatte. Patienten mit einem histologisch intestinalen Tumortyp hatten die längste mediane Überlebenszeit (42,2 Monate). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil von Patienten mit dem intestinalen Typ gegenüber sowohl dem diffusen- als auch dem Mischtyp (Tab. 64). Die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 44,5% beim intestinalen Typ, bei 32,5% beim diffusen Typ und bei 35,8% beim Mischtyp.

Abb. 11 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei den Laurén-Typen (n=2255)



Betrachtet man die Patienten, die laut Leitlinie eine neoadjuvante Therapie erhalten hätten sollen (T3 N0, T4 N0 oder T1-4 N+) und vergleicht die Überlebenswahrscheinlichkeit mit der Durchführung einer präoperativen Chemotherapie, gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen (mit oder ohne neoadjuvante Therapie, Tab. 66). Es besteht allerdings eine Tendenz zugunsten der Anwendung der neoadjuvanten Chemotherapie. Nach einem Jahr lebten noch 74,6% der Patienten und nur 68,6% jener Patienten, die keine neoadjuvante Chemotherapie bekamen. Nach fünf Jahren ist der Unterschied ähnlich: 33,6% bei denen mit und 30,0% bei denen ohne präoperative Chemotherapie. Im Median überlebten Patienten ohne neoadjuvante Therapie 25 und Patienten mit 30 Monate.

Abb. 12 - Überlebenswahrscheinlichkeit mit oder ohne neoadjuvanter Therapie bei Patienten mit T3 und N0, T4 und N0 oder T1-4 und N+ (n=1560)



3.5.3.2. Operationsbedingte Daten

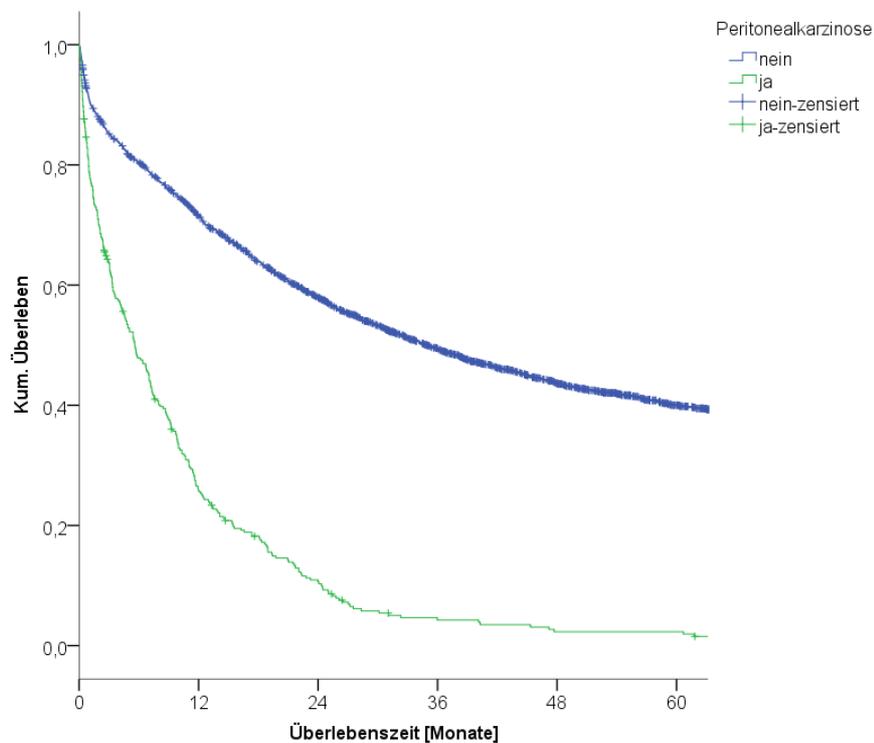
Die Gruppe der elektiv operierten Patienten hatte erwartungsgemäß eine bessere Überlebenswahrscheinlichkeit als die der Notfallpatienten und der Patienten, die nicht operiert wurden (Tab. 28). Im Median lebten die elektiv operierten Patienten 30 Monate, und die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 37,3%. Zwischen den nicht operierten Patienten und den Notfällen gab es keinen signifikanten Unterschied. Nach vier Jahren war die Überlebenswahrscheinlichkeit der Notfälle bei 12,2% und die nicht operierten Patienten

waren zu diesem Zeitpunkt alle verstorben. Die Mediane Überlebenszeit lag jeweils bei 7 Monaten (Patienten ohne Operation) bzw. 4 Monaten (Notfallpatienten).

Tab. 28 - Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Dringlichkeit der Patienten (n=3197)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)			
Monate	Keine OP (n=22)	Elektive Patienten (n=3072)	Notfallpatienten (n=103)
12	40,9	68,1	34,0
24	13,6	54,4	23,2
36	13,6	46,0	16,3
48	0,0	40,5	12,2
60	0,0	37,3	8,1
Paarweise Vergleiche		p	
Elektive Patienten vs. Keine OP		< 0,001	
Elektive Patienten vs. Notfallpatienten		< 0,001	
Keine OP vs. Notfallpatienten		0,917	

Abb. 13 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei der Diagnose einer Peritonealkarzinose (n=3197)



Durch die Überlebensdaten zur Peritonealkarzinose bestätigt sich die Ernsthaftigkeit dieser Diagnose. Tab. 66 zeigt, dass schon nach einem Jahr die Wahrscheinlichkeit noch zu leben für Patienten mit einer intraoperativ festgestellten Peritonealkarzinose nur 25,9% beträgt. Nach fünf Jahren liegt dieser Wert bei 2,3%. Ähnlich sieht auch die mediane Überlebenszeit aus: bei Patienten ohne Peritonealkarzinose war diese 35 Monate – bei denen, wo diese sich intraoperativ bestätigte, nur 6 Monate.

Bezüglich der D2-Lymphadenektomie wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt: Systematische Lymphknotenentfernung, einzelne Lymphknoten aus dem Kompartiment entfernt und keine D2-Lymphadenektomie (Tab. 29). Hier findet sich nur ein signifikantes Ergebnis beim Vergleich der systematischen Gruppe mit der Gruppe ohne Lymphknotenentfernung. Die Überlebensraten lagen bei der systematischen Lymphadenektomie bei 74,0% nach einem Jahr, bei 50,7% nach drei Jahren und bei 41,2% nach fünf Jahren. Bei den Patienten ohne Lymphknotenentfernung im Kompartiment II jeweils bei 59,1% (ein Jahr), 41,9% (drei Jahre) und 34,7% (fünf Jahre). Entsprechend unterschieden sich auch die medianen Überlebenszeiten: 37 Monate bei der systematischen D2-Adenektomie und 19 Monate, wenn diese nicht durchgeführt wurde.

Tab. 29 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei D2-Lymphadenektomie (n=2756)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)			
Monate	Keine D2 LAE (n=350)	Systematische D2 LAE (n=2086)	Einzelne Lymphknoten entfernt (n=320)
12	59,1	74,0	66,1
24	47,0	60,3	54,0
36	41,9	50,7	47,0
48	36,1	44,9	41,4
60	34,7	41,2	37,1
Paarweise Vergleiche			p
Keine D2-LAE vs. Systematische D2 LAE			< 0,001
Keine D2-LAE vs. Einzelne Lymphknoten			0,260
Systematische D2-LAE vs. Einzelne Lymphknoten			0,023

Es zeigte sich außerdem in unserer Datensammlung kein statistisch signifikanter Unterschied im Überleben zwischen den Patienten mit einer alleinigen D1-Adenektomie und den Patienten, bei denen das Kompartiment I und II entfernt wurden.

Vergleicht man die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten, bei denen mehrere Organe reseziert wurden im Sinne einer multiviszeralen Resektion, mit der der Patienten, bei denen nur eine Gastrektomie durchgeführt wurde, sieht man einen deutlichen Unterschied: die Gruppe der multiviszeralen Resektionen lag stets um ca. 20% niedriger (Tab. 67).

3.5.3.3. Komplikationen

Der Einfluss der Komplikationen auf das Überleben wird aus der vorliegenden Berechnung ersichtlich. Bei den Patienten, die während der Operation Komplikationen erlitten, lag die Überlebensrate nach einem Jahr bei 56,5% und nach fünf Jahren bei nur 25,3% (Tab. 68). Bei Patienten ohne Komplikationen lagen diese Raten jeweils bei 67,7% bzw. 37,3%. Dies wird auch in der medianen Überlebenszeit deutlich: Patienten ohne intraoperative Komplikationen überlebten im Median 30 Monate und Patienten, bei denen diese vorlagen, nur 16 Monate. Es wird in Abb. 14 deutlich, dass die frühpostoperative Phase ausschlaggebend für das Überleben ist: in den ersten Monaten zeigt sich eine hohe Sterblichkeitsrate und im weiteren Verlauf gleichen sich die Raten nahezu an.

Abb. 14 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei intraoperativen Komplikationen (n=3192)

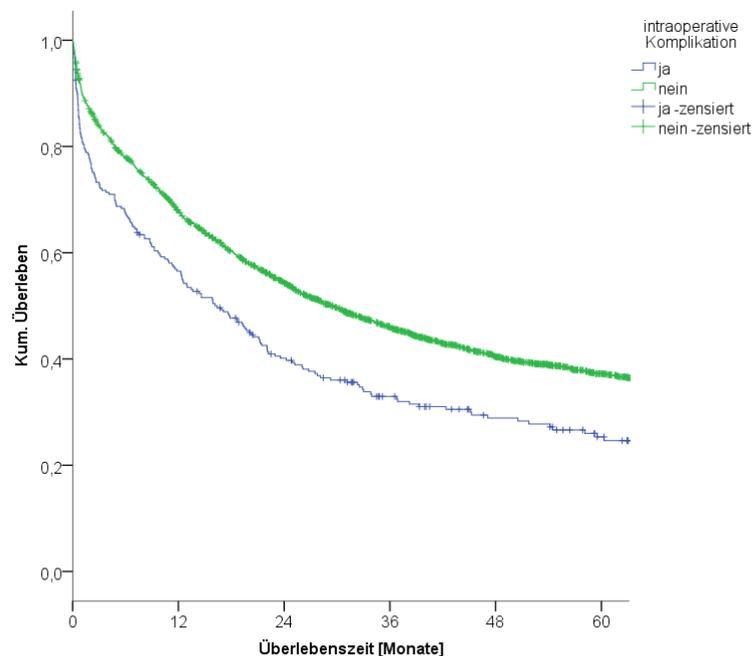
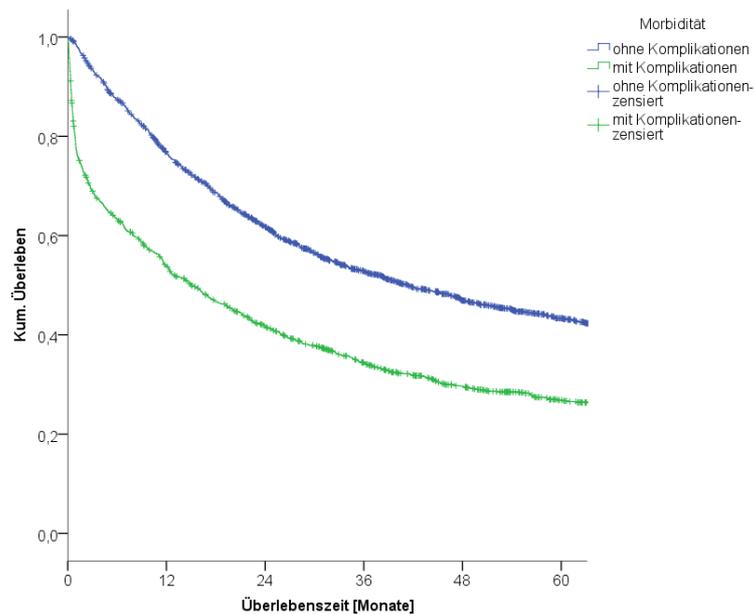


Abb. 15 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei postoperativen Komplikationen (Morbidität, n=3185)



Ähnlich sind die Überlebensdaten zur Morbidität. Patienten ohne postoperative Komplikationen schnitten wie erwartet besser ab als Patienten mit Komplikationen. Auch hier ist ein steiler Abfall der Kurve in den ersten postoperativen Monaten sowie eine Stabilisierung im Verlauf zu sehen. Über den gesamten Zeitraum war bei der Gruppe mit postoperativen Komplikationen die Überlebenswahrscheinlichkeit durchgehend um ca. 20% niedriger. Dies zeigt sich auch nach fünf Jahren deutlich: die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 26,3% bei der Gruppe mit Komplikationen und 43,3% bei der Gruppe ohne. Die mediane Überlebenszeit war bei den Patienten mit postoperativen Komplikationen ein Jahr und drei Monate (15 Monate), bei denen ohne Komplikationen drei Jahre und 5 Monate (41 Monate).

3.5.3.4. Langzeitüberleben und UICC-Klassifikation, R-Status

Das Ergebnis der Überlebensanalyse fällt bei der TNM-Einteilung wie erwartet aus: je höher das TNM-Stadium, desto niedriger die Überlebenswahrscheinlichkeit (Tab. 69). So fiel die Überlebenswahrscheinlichkeit für alle Patienten im Stadium pT1 über den gesamten Zeitraum nicht unter 50%. Dies steht im starken Kontrast zum Stadium pT4, bei dem die Patienten schon nach einem Jahr nur eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 50,8% aufwiesen. Diese stufenweise Abnahme der Überlebenswahrscheinlichkeit zeigt sich nach fünf Jahren sehr deutlich, bei den T-Stadien jeweils 69,7% (pT1), 54,8% (pT2), 33,8% (pT3) und 13,3% (pT4). Auffällig ist auch, dass die mediane Überlebenszeit der Patienten im Stadium pT4 nur ein Jahr war (12 Monate).

Abb. 16 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den T-Stadien (n=2671)

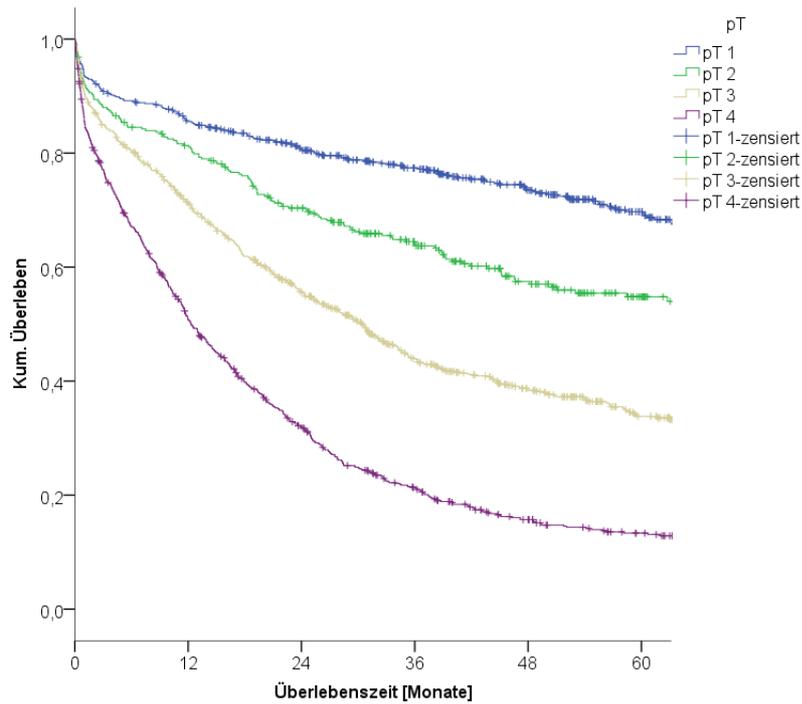
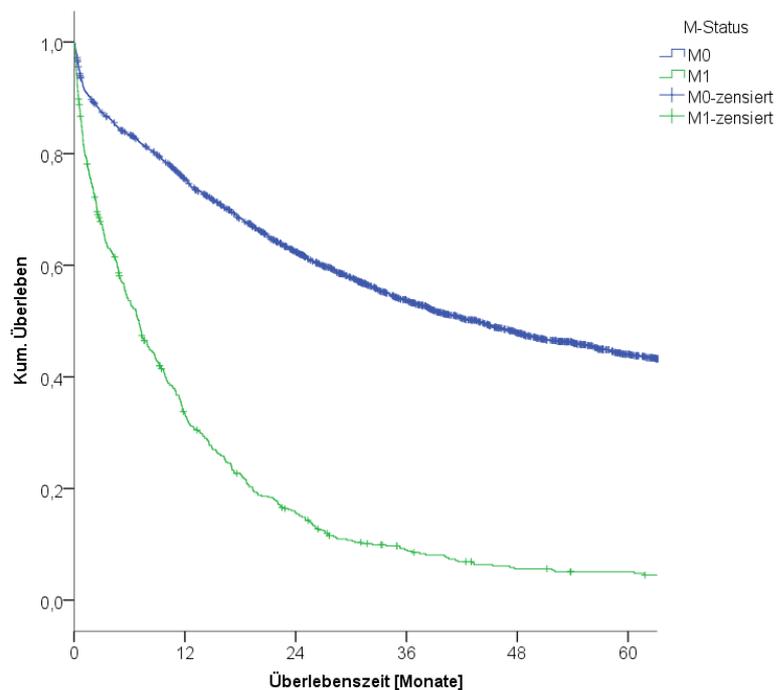


Abb. 17 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den M-Stadien (n=3086)

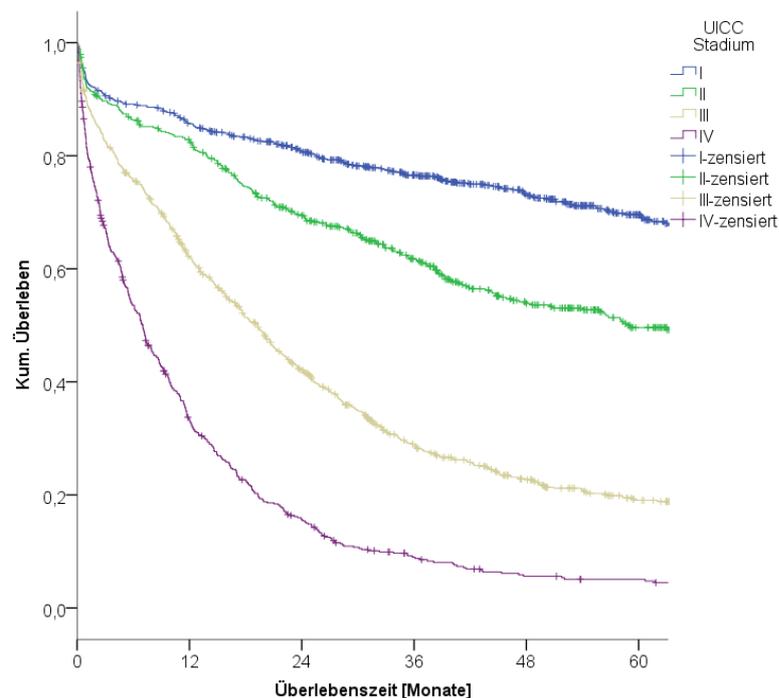


Eine ähnliche Korrelation lässt sich auch bei den N-Stadien nachweisen, was man in Tab. 70 deutlich sieht. Hier beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate bei pN0 61,2%, bei pN1 39,1%, bei pN2 19,2% und bei pN3 10,1%. Auch hier ist die mediane Überlebenszeit des höchsten

Stadiums (pN3) knapp über einem Jahr (13 Monate). Es wird außerdem in Tab. 71 deutlich, wie sehr der M-Status die Überlebensrate beeinflusst. Patienten mit der Diagnose M1 hatten nach bereits einem Jahr eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 33,4%. Nach fünf Jahren lag diese bei 5,1%, und somit weit unter dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs. Im Median überlebten diese Patienten 7 Monate. Der Unterschied zu den Patienten im M0-Status ist hier augenscheinlich, denn diese überlebten im Median 44 Monate.

Da sich die UICC-Stadien aus den verschiedenen TNM-Kategorien ergeben, spiegeln sich hier die zuvor genannten Ergebnisse wider (Tab. 72). Das Stadium I hatte die beste Überlebenschance: auch hier fiel die Überlebenswahrscheinlichkeit nie unter 50% und lag nach fünf Jahren noch bei 69,9%. Im Kontrast hierzu war diese Überlebenswahrscheinlichkeit im Stadium IV nach einem Jahr nur noch 33,4% und nach fünf Jahren 5,1%. Im Median überlebten die Patienten im Stadium II 59 Monate, im Stadium III 19 Monate und im Stadium IV 7 Monate.

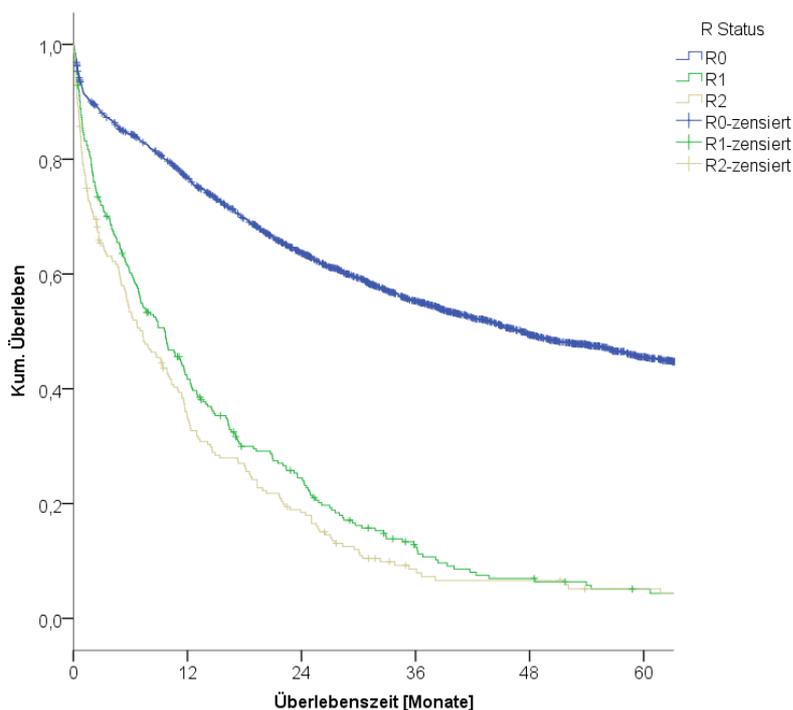
Abb. 18 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den UICC-Stadien (n=2889)



Auch der Status des Resektionsrandes zeigt eine große Auswirkung auf das weitere Überleben der Patienten. Der R0-Status weist wie erwartet die besten Ergebnisse auf: nach einem Jahr haben die Patienten eine Chance von 76,8% noch zu leben und nach fünf Jahren 45,6% (Tab. 73). Die mediane Überlebenszeit war bei R0-Patienten 47 Monate (fast 4 Jahre).

Wenn jedoch Tumorreste an den Resektionsrändern verblieben, wurden die Raten deutlich schlechter. Es stellte sich zudem heraus, dass sich die Patienten mit R1- und R2-Resten nicht signifikant voneinander unterschieden. Beide Patientengruppen hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 5,1% und eine mediane Überlebenszeit von 10 Monaten (R1) bzw. 7 Monaten (R2).

Abb. 19 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei dem Status der Resektionsränder (R-Klassifikation, n= 2935)



Selektiert man nach den Daten zum R-Status jene Patienten, bei denen in der präoperativen Diagnostik Fernmetastasen festgestellt wurden, fallen alle Überlebenswahrscheinlichkeiten stark ab (sichtbar in Tab. 30). Aber auch hier haben die Patienten mit einem R0-Ergebnis deutlich bessere Überlebensraten als Patienten mit verbliebenen Tumorresten. Die Überlebenswahrscheinlichkeit bei den Patienten mit Fernmetastasen und R0-Status lagen nach einem Jahr bei 54,2% und nach fünf bei 17,8%. Dahingegen lagen diese Raten bei R1- und R2-Patienten jeweils bei 35,1% (R1-Patienten nach einem Jahr) und 35,9% (R2-Patienten nach einem Jahr) bzw. 5,0% (R1-Patienten nach fünf Jahren) und 5,1% (R2-Patienten nach fünf Jahren). Zwischen den beiden Kategorien mit verbliebenen Tumorresten bei dieser Patientengruppe gab es ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied, sondern nur im Vergleich zu R0. Im Median überlebten die Patienten mit Fernmetastasen (präoperative

Feststellung) und R0-Resektionsrändern 13 Monate, die mit R1-Rändern 7 Monate und die mit R2-Rändern 6 Monate.

Tab. 30 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit präoperativ festgestellten Fernmetastasen im Vergleich zum Status der Resektionsränder (n=251)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)			
Monate	R0 (n=57)	R1 (n=61)	R2 (n=133)
12	54,2	35,1	35,9
24	34,9	13,9	23,1
36	32,8	5,0	10,9
48	17,8	5,0	7,6
60	17,8	5,0	5,1
Paarweise Vergleiche		p	
R0 vs. R1		< 0,001	
R0 vs. R2		< 0,001	
R1 vs. R2		0,4521	

3.5.4. Univariate Analyse und COX-Regressionsanalyse

Mithilfe einer COX-Regressionsanalyse wurden Einflussfaktoren für das Langzeitüberleben der Patienten bestimmt. Aufgrund einer univariaten Analyse der Überlebensdaten waren die Daten zur Dringlichkeit der Operation, Peritonealkarzinose, intraoperative Komplikationen, Morbidität, TNM- und R-Status signifikant und wurden somit in die multivariate Analyse eingebracht. Aus Erfahrung anderer Studien ist bekannt, dass mit fallendem BMI und mit steigendem Alter das Risiko zu versterben steigt. Dieses Risiko ist auch bei Männern größer als bei Frauen. Durch die Einberechnung dieser Faktoren wurden Parameter, die anfangs nicht signifikant waren, verändert und zeigten in der Endberechnung doch einen Einfluss.

Es zeigte sich, dass die intraoperativen Komplikationen und die Dringlichkeit keinen Einfluss auf das Überleben hatten. Alle anderen in Tab. 31 aufgeführten Parameter zeigten eine Auswirkung auf das Überleben. Die angegebenen Zahlen zum Hazard Ratio sind so zu interpretieren, dass bspw. Patienten mit einem Tumor im Stadium T4 ein 2,4fach höheres Risiko zu versterben als Patienten mit einem T1-Tumor.

Tab. 31 - Ergebnisse der COX-Regressionsanalyse für das Gesamtüberleben

Untersuchte Parameter	Hazard Ratio	95%-Konfidenzintervall	p-Wert
Morbidität	1,7	1,6 - 1,95	< 0,001
T-Status			
pT1	1		< 0,001
pT2	1,5	1,2 - 1,9	0,001
pT3	1,8	1,5 - 2,2	< 0,001
pT4	2,4	1,97 - 3,0	< 0,001
N-Status			
pN0	1		< 0,001
pN1	1,4	1,1 - 1,6	0,001
pN2	2,0	1,7 - 2,4	< 0,001
pN3	2,5	2,1 - 2,95	< 0,001
M-Status	1,3	1,0 - 1,6	0,040
R-Status			
R0	1		< 0,001
R1	1,6	1,3 - 1,9	< 0,001
R2	1,6	1,3 - 2,1	< 0,001
Peritonealkarzinose	1,3	1,0 - 1,7	0,031
Geschlecht	1,2	1,1 - 1,3	0,006
Alter	1,0	1,0 - 1,0	< 0,001
BMI	1,0	0,97 - 1,0	0,006

4. Diskussion

4.1. Diskussion des Materials

In der vorliegenden Studie wurden Daten von 6279 Patienten ausgewertet, die ein gesichertes Magenkarzinom aufwiesen. Diese Daten wurden über einen Zeitraum von neun Jahren (01.01.2007 – 31.12.2015) gesammelt, aus 152 Kliniken in Deutschland. Durch den langen Zeitraum, die Menge an erfassten Patienten und die Vielfalt an Kliniken, die an der Studie teilnahmen, können repräsentative Aussagen gemacht werden. Diese Auswertung zeigt so einen Überblick über die Therapiesituation des Magenkarzinoms in Deutschland.

Es müssen jedoch mögliche Schwächen der Arbeit vorab benannt werden. Die vorliegende Datenauswertung ist eine rein retrospektive Analyse. Dies hat den Nachteil, dass keine kausalen Zusammenhänge bewiesen, sondern nur Tendenzen dargestellt werden können. Darüber hinaus sind diese Auswertungen dadurch anfällig für Verzerrungen. Durch lückenhaftes oder fehlerhaftes Ausfüllen des Fragebogens könnten einige Ergebnisse verfälscht sein – ohne dass man dies zum Zeitpunkt der Auswertung überprüfen oder nachträglich hätte korrigieren können. Dieser Kritikpunkt gilt allgemein für Registerstudien dieser Art. Die Gegenüberstellung von bestimmten Merkmalen ist für Vergleiche einer randomisierten-kontrollierten Studie stets unterlegen.

Außerdem sind die Angaben zur adjuvanten bzw. palliativen Nachbehandlung bzw. der Nachsorge der Patienten nicht standardisiert. Diese Daten wurden nicht in den Kliniken erhoben, sondern basieren auf Angaben von Hausärzten oder Onkologen. Das ist der Grund warum wir in der Langzeitanalyse nur Überlebensdaten von 3198 Patienten (50,9% des Gesamtkollektivs) haben. Somit kann die Arbeit keine exakten Aussagen zu der Behandlung nach Entlassung aus dem Krankenhaus machen und beschränkt sich auf die stationäre Therapie. Dieser Punkt ist ausbaufähig und möglicherweise ein Ansatzpunkt für weitere Studien, die eine Ergänzung für das Gesamtbild des Magenkarzinoms in Deutschland darstellen könnten.

4.2. Diskussion der Ergebnisse

4.2.1. Präoperative Phase

In der aktuellen Leitlinie sind die diagnostischen Methoden für die Behandlung des Magenkarzinoms benannt [29]. Unsere Ergebnisse zur Primärdiagnostik verhalten sich

größtenteils wie vorgeschrieben. Die Standardmethoden der Gastroskopie, Computertomographie und Abdomen-Sonographie sind auch die am häufigsten genutzten.

Es wurden jedoch auch Methoden angewandt, die in den Leitlinien nicht empfohlen werden und deren Evidenz durch Studien nicht bewiesen wurde. Speziell ist hier die Anwendung von Tumormarkern zu nennen. Über den gesamten Zeitraum der Studie wurde bei 60% der Patienten Tumormarker bestimmt (Tab. 36) und auch im Laufe der Jahre fiel diese Untersuchung nie unter 50% (Tab. 38). Die Empfehlung der Leitlinie äußert sich jedoch ausdrücklich gegen die Bestimmung von jeglichen Biomarkern in der diagnostischen Phase [29]. Zahlreiche Biomarker werden derzeit erforscht, wobei für keinen – insbesondere nicht in der Frühdiagnostik – deutliche Überlegenheit festgestellt wurde oder Empfehlungen vorliegen [63], [64].

4.2.2. Endoluminale Sonographie

Wichtig in der diagnostischen Phase ist die endoluminale Sonographie, da sie eine präzise regionale Untersuchung ermöglicht. Sie dient der genauen Operationsplanung und gibt Auskunft über die T- und N-Stadien. Leider zeigen die vorliegenden Daten, dass verschiedene Aspekte dieser Untersuchung noch weit entfernt von einer Idealvorstellung liegen. Wie bereits erwähnt wurde bei nur der Hälfte (50,3%) der erfassten Patienten eine Endosonographie durchgeführt. Vor allem für die Patienten, die mit einer kurativen Intention operiert wurden, sind diese Ergebnisse ungünstig. Verglichen mit einer US-Studie aus 2015 sind die beschriebenen Daten zur Anwendung der Endosonographie jedoch sehr vorteilhaft: hier lag die Rate dieser Untersuchung bei nur 23,2% [65].

An diesem Punkt ist zu erwähnen, dass eine hundertprozentige Rate der Anwendung vermutlich nicht realistisch wäre. Patienten, die notfallmäßig operiert werden – aufgrund von einer Blutung, Perforation oder einer raschen Symptomprogredienz durch einen stenosierenden Tumor – erhalten keine ausgedehnte Diagnostik. Auch würde die Endosonographie bei Patienten mit einem UICC Stadium IV oder M+ und bei jenen, wo primär keine Operation möglich war, entfallen. Wenn das Magenkarzinom nicht bekannt war und sich als intraoperativer Zufallsbefund darstellt, fallen diese Patienten ebenfalls aus der Statistik. In dieser Hinsicht ist tatsächlich eine ca. 50% Rate für die Durchführung der Endosonographie eine realitätsnähere Zahl mit verschiedenen Erklärungsmöglichkeiten jenseits der nicht leitliniengerechten Anwendung der diagnostischen Methoden. Dies beruht

jedoch auf Spekulation, denn diese Gründe wurden in der vorliegenden Arbeit nicht gezielt untersucht.

Zur Genauigkeit der Endosonographie zeigen mehrere Studien heterogene Ergebnisse und es wird eine Treffsicherheit zwischen 60% und 90% beschrieben [55], [56], [65]–[67]. Hier zeigte sich eine Veränderung mit der Zeit: frühere Studien wiesen bessere Ergebnisse als neuere auf [68]. Die vorhandenen Studien untersuchten meist die Kapazität der endoluminalen Sonographie Tumoren mit T1-T2 von T3-T4 zu unterscheiden. Mocellin et al. zeigte in einer Metaanalyse, die Daten aus 50 Studien zu 4397 Patienten untersuchte, hierzu eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 90% [69]. Vergleicht man in dieser Art und Weise die Daten aus Tab. 10 ergeben sich für die erfassten Patienten Werte von jeweils 68,7% bzw. 76,8%. Dies liegt deutlich unter den Ergebnissen der oben genannten Metaanalyse. Jedoch sieht man auch hier eine bessere Treffsicherheit für die Gruppe der höheren Stadien.

Es ist anhand der Daten zu der uT-Einteilung möglich, Schlüsse über die Qualität dieser Untersuchung zu ziehen. Hier werden einige Abweichungen zwischen uT- und pT-Stadien sichtbar (Tab. 10). Dass die Einstufung in uT4 sich nur in 46,8% der Fälle postoperativ bestätigte - und folglich mehr als die Hälfte dieser Patienten postoperativ ein niedrigeres Stadium hatten - könnte sich als Tumorregression durch Anwendung einer neoadjuvanten Therapie erklären. Dies wäre ein sehr erfreuliches Ergebnis, denn so wäre genau das Ziel dieses chemotherapeutischen Konzeptes erreicht. Jedoch lag auch die präoperative Einschätzung der uT2-Tumore nur bei 20,2% der Patienten richtig. Hier lagen die meisten Patienten (41,5%) in einem höheren Stadium, welches sich eher durch eine unzureichende Genauigkeit der Endosonographie erklären lässt.

Eine 2015 durchgeführte Metaanalyse mit Daten aus 66 Publikationen beschreibt die endoluminale Sonographie als wertvoll in der Diagnostik von Magentumoren, jedoch als teilweise ungenau. Sie sollte daher nicht als einziges maßgebendes diagnostisches Verfahren eingesetzt werden [68]. Ähnliches zeigt sich auch in weiteren Studien, wobei die Endosonographie vor allem in höheren T-Stadien besser abschneidet [66]. Es wird außerdem beschrieben, dass die Diagnose des Stadiums T2 sich oft als schwierig erweist und durch verschiedenen Faktoren wie z.B. die Serosa-Bedeckung oder umgebendes Entzündungsgewebe diese Tumore häufig in höhere Stadien eingeteilt werden [65], [67], [70]–[72]. Dies ist ein Effekt, der möglicherweise auch die vorliegenden Daten beeinflusst, da hier ebenfalls, wie bereits erwähnt, die meisten Patienten im Stadium pT2 in höhere Stadien gestuft worden sind.

Verschiedene Studien zeigen außerdem, dass die Endosonographie für die Erkennung von Lymphknotenmetastasen eine ungenügende Treffsicherheit zeigt [55], [68], [69], [73]–[76]. Mocellin et al. wies 2011 eine Sensitivität von 69% und eine Spezifität von 84% auf [69]. Eine deutsche Studie aus 2012 zeigte eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 57% [76]. Die oben bereits beschriebene Metaanalyse (2015) berechnete für die uN-Einteilung eine Sensitivität und Spezifität anhand von 44 Studien von 83% bzw. 67% [68]. Eine Studie beschreibt außerdem, dass es unmöglich ist, eine exakte Zahl der befallenen Lymphknoten anzugeben – was vor allem für das Magenkarzinom von Relevanz wäre [75]. So wurde festgestellt, dass eine Einteilung in N1, N2 und N3 durch die Sonographie vermieden werden sollte und stattdessen die präoperative Einteilung in N0 oder N+ empfohlen wird [75]. Dies wurde auch in dem hier benutzten Fragebogen so angewendet (Punkt 13: Lymphknotenbefall ja oder nein).

Auch in unserer Datensammlung wird sichtbar, dass die Endosonographie allein nicht ausreichend ist, um die richtige Diagnose bezüglich vorhandener Lymphknotenmetastasen zu stellen. Es lag eine falsch-negativ Rate von 38,6% vor (Tab. 43), was für die weitere Therapieplanung und Anwendung der neoadjuvanten Chemotherapie schwerwiegende Auswirkungen hat. Die Sensitivität und Spezifität für diese diagnostische Methode lässt sich aus Tab. 43 berechnen und beträgt jeweils 60,3% bzw. 64,5%. Es zeigen sich somit ähnlich niedrige Ergebnisse wie bei anderen Studien [69], [76]. Berechnet man den positiv prädiktiven Wert, welcher aussagt wie viele Patienten bei einem positiven Testergebnis tatsächlich betroffen sind, ergibt sich ein Prozentsatz von 63,5%, welcher für eine Methode in der diagnostischen Phase sehr niedrig ist.

4.2.3. Peritonealkarzinose

Eine gefürchtete Folge des Magenkarzinoms ist die Peritonealkarzinose. Das Peritoneum ist die häufigste Lokalisation für Metastasen, sowie für Rezidive nach kurativer Therapie [60], [77]–[81]. Diese Komplikation wurde von mehreren Studien als unabhängiger Faktor für einen ungünstigen Verlauf mit schlechter Prognose festgestellt [60], [78], [79], [82]. Nicht nur spricht sie schlecht auf systemische Chemotherapie an, sondern verursacht auch mehrere Komplikationen im Krankheitsverlauf und bedingt somit häufig einen Abbruch der Therapie und eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Patienten [60].

Bei mehreren Studien war die mediane Überlebenszeit von Patienten mit einer Peritonealkarzinose zwischen 3 und 9 Monate [60], [79], [80], [83], [84]. In der vorliegenden

Studie lag die mediane Überlebenszeit bei 6 Monaten und stimmt somit mit dem überein. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit war in unserer Datensammlung bei diesen Patienten 2,3%. Dies zeigt die Ernsthaftigkeit dieser Diagnose.

Ein Vorhandensein einer Peritonealkarzinose ist mit dem Stadium M1 gleichzusetzen und die Erkrankung ist somit laut der neuesten Ausgabe der UICC-Kriterien auch als Stadium IV zu klassifizieren [30]. Für das präoperative Staging stehen Sonographie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie und FDP-PET-Computertomographie zur Verfügung, wobei alle benannten große Einschränkungen in ihrer Genauigkeit haben [81], [85]. Als genaueste Methode gilt die explorative Laparotomie mit zytologischer Untersuchung [79], [85].

In unserer Studie konnten wir die diagnostische Sicherheit bezüglich der Peritonealkarzinose ermitteln. Es zeigte sich eine bedenklich hohe Zahl an falsch positiv diagnostizierten Patienten – fast 30% – welches für eine adäquate Therapieplanung relevante Folgen haben könnte. Fraglich ist hier der Einfluss dieses Ergebnisses auf die Resektion des Tumors. Die meisten dieser fälschlicherweise als positiv diagnostizierten Patienten hatten einen postoperativen R2-Status (25,9%). Es muss kritisch hinterfragt werden, ob eine solch ungünstige Diagnose den Operateur beeinflussen könnte, sodass auch verbliebene Reste im Sinne eines R1 und R2 Ergebnisses eher akzeptiert wurden.

Ein ähnliches Ergebnis sahen wir bei der Einschätzung des Operateurs am Ende der Operation: bei fast der Hälfte der falsch positiven Patienten wurde keine Resektion des Primärtumors durchgeführt, bei einem Drittel ein mikro- oder makroskopischer Tumorrest hinterlassen. Ein Grund für die Nicht-Resektion bei falsch-positiven Patienten könnten z.B. intraoperativ festgestellte Metastasen an anderen Organen sein (intraoperativer M1-Status). Es wurden außerdem falsch negative Patienten reseziert: d.h. es wurde eine Resektion des Tumors bei 220 M1-Patienten durchgeführt. Die Frage, die sich hier stellt ist erstens, ob noch andere Faktoren dazu beigetragen haben, die Entscheidung für oder gegen eine Operation zu fällen. Dies ist aus unseren Fragebogen leider sehr schwer zu entnehmen. Zweitens könnte man auch spekulieren, ob bei den 33 Patienten die am Ende durch den Operateur als R0 eingeschätzt wurden, auch eine Resektion der Peritonealmetastasen durchgeführt wurde. Obwohl dies ein sehr kontrovers diskutiertes Thema ist, zeigen einige Studien einen möglichen Überlebensvorteil bei Patienten mit solitären bzw. geringer Ausprägung von Peritonealherden und einer Peritonektomie im Anschluss an die Gastrektomie [81], [84], [86]. In der Leitlinie wird die hypertherme intraperitoneale Chemotherapie als Option

ausschließlich im Rahmen von Studien erwähnt (Expertenkonsens) [29]. Dies würde jedoch den Rahmen dieser Arbeit überschreiten und durch die geringe Fallzahl in der Kategorie ist eine signifikante Aussage nicht möglich. Dies könnte ein interessanter Ansatzpunkt für weitere Studien sein.

Aus den hierzu aufgeführten Daten ist es außerdem schwierig, repräsentative Aussagen zu treffen, denn zum R-Status fehlen viele Angaben: bei falsch positiven Fällen bei 42,4% und bei den falsch negativen bei 33,4% der Patienten. Außerdem kann hier nur im Allgemeinen die Qualität der Diagnostik aufgeführt werden und keine spezifischen Methoden untersucht werden, da unser Fragebogen hierzu keine Möglichkeiten für genauere Angaben enthält.

4.2.4. Laurén-Klassifikation

Die Klassifikation nach Laurén ist die Methode, die in den letzten Jahrzehnten am häufigsten benutzt wurde, um Magenkarzinome histologisch zu klassifizieren [87]. Mehr als die Hälfte der Patienten wiesen in verschiedenen Studien einen intestinalen Typ auf, der diffuse Typ betraf ca. ein Drittel der Patienten und am seltensten war der Mischtyp [87]–[89]. Auch in der vorliegenden Datensammlung war der intestinale Typ der Häufigste (etwa die Hälfte der untersuchten Patienten).

Über den Verlauf unserer Studie zeigte die Anwendung der neoadjuvanten Chemotherapie keine signifikante Beziehung zur Laurén-Klassifikation. D.h. diese Klassifikation wurde, statistisch gesehen, nicht als Faktor für diese Entscheidung betrachtet. Es besteht derzeit tatsächlich keine Empfehlung für eine Anwendung der neoadjuvanten Chemotherapie in Abhängigkeit von der Laurén-Klassifikation einer Läsion [90].

In der Literatur werden bezüglich der prognostischen Relevanz dieser Klassifikation unterschiedliche Meinungen vertreten [88], [89]. Während frühere Studien beweisen konnten, dass es keine Korrelation zwischen Überleben und dieser histologischen Einteilung gibt [91], [92], zeigen zahlreiche Studien in den darauffolgenden Jahren das Gegenteil [90], [93]–[100]. Der intestinale Typ ist mit besserem Überleben und der diffuse Typ mit einem aggressiveren Wachstum, frühere Metastasierung und schlechterer Prognose verbunden [90], [93]–[100]. Auch in unserer Studie hatten Patienten mit einem intestinalen Typ die längere mediane Überlebenszeit (42,2 Monate). Es besteht eine statistische Signifikanz, wenn man diese Patienten denen mit den anderen beiden Typen (Diffuser und Mischtyp) gegenüberstellt. Der intestinale Typ korreliert somit mit einer besseren Überlebenswahrscheinlichkeit (Tab. 64).

4.2.5. Rolle der neoadjuvanten Therapie

Trotz weltweit umstrittener Datenlage bezüglich der Chemotherapieschemata der Behandlung des Magenkarzinoms, hat sich in Europa die perioperative Chemotherapie etabliert [45]–[47]. Dies ist auch in den Leitlinien vorgesehen: alle Patienten mit einem Tumor im Stadium T3, T4 oder mit positiver Lymphknoteninfiltration sollen eine perioperative Chemotherapie erhalten (d.h. T3 N0, T4 N0, T1-4 N+) [29]. Ihre Etablierung wird in dieser Datenerhebung sichtbar: Die Anwendung der neoadjuvanten Chemotherapie ist prozentual sichtlich angestiegen.

Die häufige Nichtanwendung der Therapie könnte sich aus ihrer langsamen Etablierung erklären lassen, denn obwohl in 2015 nur etwa 40% der Patienten, die diese Therapie laut Leitlinie hätten bekommen sollten, neoadjuvant behandelt wurden, ist diese Zahl über die letzten Jahre fast linear gestiegen (Abb. 3).

Es zeigte sich dennoch, dass unabhängig vom präoperativen Befund und des endosonographischen Tumorstadiums das Alter eine Rolle bei der Entscheidung für die neoadjuvante Therapie spielte. Bei der Gruppe der Patienten über 80 Jahre bekamen lediglich 5,1% eine neoadjuvante Chemotherapie. Dies könnte aus dem Grund erfolgen, dass Patienten in höherem Alter meist mehr Komorbiditäten und einen schlechteren Allgemeinzustand haben [91]. Durch eine altersbedingte Veränderung in der Physiologie weisen Chemotherapeutika eine höhere Toxizität auf [101]. Dies konnte auch Jatoi et al. in einer Studie 2010 zeigen. Ältere Patienten litten an mehr Chemotherapie-assoziierten Nebenwirkungen als jüngere Patienten [102]. Positiv war, dass die Studie ein vergleichbares Langzeitüberleben für beide Gruppen zeigte.

Ältere Patienten sind in klinischen Studien, vor allem für Krebserkrankungen, nicht adäquat vertreten – für viele Studien ist ein Alter über 70 ein Ausschlusskriterium [101], [103]. Somit sind die Daten für die Effektivität einer Chemotherapie bei älteren Patienten – sei sie perioperativ, neoadjuvant oder nur adjuvant – beschränkt. Dies könnte den Einsatz dieser Therapie beeinflussen und die Nichtanwendung aus Vorsicht begründen, welches eine Erklärung für die Ergebnisse unserer Studie sein könnte. Mehrere Studien stellen fest, dass das Alter kein Ausschlusskriterium für eine Chemotherapie sein muss, sondern dass man die Schemata an das Alter anpassen sollte um somit die mögliche Toxizität zu verringern, nicht zuletzt weil das chronologische Alter meist nicht dem biologischen Alter entspricht [101], [102].

Hurria et al. entwickelten 2005 ein cancer-specific geriatric assessment (CSGA): eine spezifische Beurteilung für Krebspatienten in einem höheren Alter, mit der Prüfung von physischen Fähigkeiten, Komorbiditäten, Polypharmazie, kognitive Fähigkeiten, psychologischer Zustand, soziale Fähigkeiten und Unterstützung, sowie Ernährungszustand [104]. Dieses Modell wurde von mehreren Gruppen übernommen und z.T. angepasst und zeigte sich als wichtiges Werkzeug bei Entscheidungen in der Therapie von Krebserkrankungen [105]-[107][108]. Es ist ein Hilfsmittel, das die Toxizität der Chemotherapie für ältere Patienten genauer einschätzen kann und eine Möglichkeit sein könnte, ein akkurateres Einteilen der Patienten in der Krebsbehandlung zu erreichen [109], [110].

Vergleicht man die Studien zu den Behandlungsschemata der Chemotherapie und zu dessen Einfluss auf das Langzeitüberleben findet man unterschiedliche Ergebnisse. Das westeuropäische Konzept der perioperativen Chemotherapie konnte in zwei randomisierten prospektiven Studien signifikante Überlebensvorteile zeigen [47], [111]. Auch eine Cochrane Metaanalyse zeigte ein verbessertes Langzeitüberleben sowie höhere R0-Resektionsraten [112]. Selcukbirik et al. publizierte 2016 ein Review, in dem u.a. Ergebnisse von verschiedenen prospektiven Studien zum Konzept der alleinigen neoadjuvanten Chemotherapie aufgeführt werden [113]. Diese Studien wiesen stets höhere R0-Resektionsraten auf, konnten jedoch keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben zeigen [45], [113], [114]

Die in dieser Arbeit erfassten Daten zeigen keinen statistisch signifikanten Überlebensvorteil bei der Durchführung einer präoperativen Chemotherapie. Wie bereits beschrieben, konnte hier nur die neoadjuvante Therapie und nicht deren Kombination mit der darauffolgenden postoperativen Chemotherapie untersucht werden. Die Daten zur adjuvanten Therapie wurden z.T. nicht vollständig ausgefüllt und ermöglichen somit keine präzise Auswertung. Außerdem handelt es sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Registerstudie, welche keine einheitliche Stratifizierung der Langzeitergebnisse zu den Überlebensdaten erlaubt. Dies ist bei einem so komplexen Thema wie das perioperative Chemotherapiekonzept ein Kritikpunkt. Eine weitere Ausarbeitung würde jedoch den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

4.2.6. Dringlichkeit der Operation

Die in dieser Studie erhobenen Ergebnisse zeigen einen deutlichen Überlebensvorteil von elektiv operierten Patienten gegenüber denen, die notfallmäßig operiert wurden. Ein Jahr

nach den Operationen lag die Überlebenswahrscheinlichkeit von Notfallpatienten bei der Hälfte der elektiven (Tab. 28) und die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 37,3% (elektiv) bzw. 8,1% (Notfall).

Vergleiche mit anderen Studien zeigen, dass Patienten mit einem Magenkarzinom, die eine Notfalloperation benötigten oftmals in einem fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung waren [115], [116]. Diese Aussage haben wir nicht geprüft. Notfalloperationen wurden zudem als unabhängiger Faktor für eine schlechte Prognose festgestellt [115]–[117]. Eine 2004 durchgeführte Studie zeigte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 9% für Notfallpatienten und 22% für elektive Operationen [116]. Diese Ergebnisse sind mit den hier aufgeführten vergleichbar.

4.2.7. Rolle der D2-Lymphadenektomie

Ein wesentlicher Teil der operativen Therapie des Magenkarzinoms ist die Resektion der regionären Lymphknoten [29]. Die Lymphknotenpakete um den Magen sind in verschiedene Stationen unterteilt: durch die neue japanischen Klassifikation werden sie von 1 bis 20 durchnummeriert, ergänzt durch die Stationen 110, 111 und 112 (die erste japanische Einteilung beinhaltete nur 16 Stationen) [118], [119]. Die Stationen 1 bis 12 und 14v gelten als regionäre Lymphknoten. Alle anderen sollten bei Infiltration schon als M1 gewertet werden. Bei Patienten, bei denen eine Heilung angestrebt wird, soll standardmäßig eine D2-Lymphadenektomie durchgeführt werden, welche die Kompartimente I und II beinhaltet (Kompartiment I: Station 1 – 11; Kompartiment 2: 7-13, Abb. 22) [29].

Die D2-Lymphadenektomie hat sich in vielen Europäischen Ländern etabliert [29], [120]–[122], welches sich auch in unseren Daten spiegelt (Tab. 51, Abb. 4). Interessant ist hierzu, dass der Großteil der Patienten (knapp 80%), die mit kurativer Intention operiert wurden, eine systematische D2-Lymphadenektomie bekamen. Dies entspricht weitgehend den Empfehlungen der Leitlinie [29].

Die Leitlinie sieht außerdem die Entnahme und Untersuchung von mindestens 25 Lymphknoten vor (Expertenkonsens), da in den Kompartimenten I und II im Durchschnitt 27 Lymphknoten aufzufinden sind [29], [123]. Über den gesamten Zeitraum, der hier erfasst wurde, wurden im Durchschnitt in den untersuchten Zentren 26 Lymphknoten entfernt. Es ist ein positives Ergebnis, vor allem wenn man die Entwicklung über die Jahre betrachtet: von durchschnittlich 22 Lymphknoten in 2007 auf 31 in 2015 (Tab. 50). Die Anzahl der

entnommenen Lymphknoten ist für das Staging von großer Relevanz [124]. Putschakayala und Difronzo zeigten, dass durch eine erweiterte Lymphadenektomie – von D1 auf D2 und somit durch mehr entnommene Lymphknoten – bei 39% der Patienten zusätzliche positive Lymphknoten gefunden wurden. In 20% der Fälle stellten sich N0-Patienten als N+ dar [125]. Eine erweiterte Lymphknotenentfernung im Sinne einer D2-Technik bedeutet außerdem eine bessere lokale Tumorreduktion, welches für die Rezidivrate ausschlaggebend ist [44], [126]. Eine niederländische Studie zeigte in einem Follow-Up nach 15 Jahren, dass die beim Magenkarzinom häufigen lokoregionalen Rezidive niedriger sind, wenn eine ausgedehnte Lymphadenektomie durchgeführt wird [38]. Dies ist eine der Beschränkungen unserer Studie: durch die teils fehlenden Daten des Follow-Ups sind keine aussagekräftigen Ergebnisse zur lokalen Rezidivrate weder unter D1- noch unter D2-Lymphadenektomie vorhanden.

Die Überlebensdaten deuten auf einen deutlichen Vorteil der Patienten, die eine systematische Lymphadenektomie des Kompartiments II bekamen gegenüber Patienten, bei denen das Kompartiment belassen wurde, hin (Tab. 29). Allerdings ist hier der Vergleich durch den Aufbau unseres Fragebogens unzuverlässig. Innerhalb der Kategorie „keine D2-Lymphadenektomie“ ist die Unterscheidung zwischen den Patienten, die eine D1-Lymphadenektomie und denen, die gar keine Lymphknotenentfernung erhielten nicht eindeutig. Fasst man die Punkte der Lymphknotenentfernung in Kompartiment I und II zusammen und stellt sie der Entfernung aus nur Kompartiment I gegenüber, sieht man in unseren Daten keinen signifikanten Unterschied.

In der oben genannten niederländischen Studie konnte beobachtet werden, dass nach einem initialem Abfall der Überlebenswahrscheinlichkeit aufgrund einer höheren perioperativen Mortalität bei der Resektion des Kompartiments II, diese Methode im Verlauf des Beobachtungszeitraumes einen Überlebensvorteil brachte [38]. Ein 2013 erschienener Artikel stellte den Vergleich zwischen zwei großen Datenbanken vor: eine Datensammlung stammte aus Korea und Japan, bei denen vorwiegend die D2-Lymphadenektomie durchgeführt wurde und die andere aus den Vereinigten Staaten, wo eher die D1-Lymphadenektomie angewendet wurde. Das Gesamtüberleben war v.a. bei nach Stadien stratifizierten Patienten mit einem Stadium I-III um 14–30% niedriger im US-amerikanischen Patientenkollektiv [124]. Ein ähnliches Ergebnis zeigte die von Degiuli et al. publizierte randomisierte-kontrollierte Studie: obwohl in der Gesamtgruppe kein Vorteil für die D2-Lymphadenektomie feststellbar war, konnte man bei der Einteilung in Subgruppen deutlich bessere Überlebensraten für Patienten in fortgeschritteneren Stadien, sowie bei Lymphknotenmetastasen zeigen [127]. Auch konnte

Seevarantam et al. nachweisen, dass v.a. in den Subgruppen von Patientin mit den Stadien T3 und T4 für die D2-Lymphadenektomie ein Überlebensvorteil zu sehen war, welcher sich im Gesamtkollektiv nicht signifikant darstellen ließ [128].

4.2.8. Resektionsränder

Die Ränder des resezierten Karzinoms und deren Einteilung in R0, R1 und R2 stellen einen wichtigen Punkt in der weiteren Therapie dar [29]. Verbleibende Tumorreste an den Resektionsrändern bzw. deren Abwesenheit sind starke prognostische Faktoren und beeinflussen das postoperative Überleben [129]–[133]. Sie sind zudem eine Richtlinie für die Einteilung in kurativ oder palliativ, da eine R0-Resektion mit einer kurativen Situation gleichzusetzen ist und Tumorreste am Resektionsrand (mikroskopisch und makroskopisch), sowie inoperable Tumoren als palliativ gelten.

Es zeigte sich in unseren Daten eine Beeinflussung der Resektionsränder durch die UICC-Stadien: bei weiter fortgeschrittenen Stadien sind R0-Resektionen seltener. Bei Patienten mit positiven Resektionsrändern bildet das Stadium IV das Maximum. Diese Daten unterstützen die von anderen Studien beschriebene Assoziation von positiven Rändern mit aggressiveren Tumorbiologie (d.h. größere Tumore, höhere T- und N-Stadien, fortgeschrittenes Stadium, diffuses Wachstum, Lymphgefäßinvasion) [134]–[136].

In der vorliegenden Datensammlung zeigt sich ein deutlicher Vorteil von R0-Patienten mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 45,6% gegenüber den R1- und R2-Patienten (5-Jahres-Überlebensrate jeweils 5,1%). Es wird deutlich, wie wichtig tumorfreie Resektionsränder (R0) sind. Mehrere Studien beschrieben dies ebenfalls als einen der wichtigsten prognostischen Faktoren für das Gesamtüberleben der Patienten, sowie für das Outcome einer Multiviszeralen Resektion [137]–[141].

Koumarianou et al. untersuchte in einer retrospektiven Analyse u.a. die mediane Überlebenszeiten bei verbliebenen Tumorresten. Diese lagen bei R1- und R2-Patienten bei 8,7 Monaten [138]. Dies ist mit unseren Ergebnissen von jeweils 7 bzw. 10 Monaten vergleichbar.

4.2.9. Multiviszerale Resektion, Palliative- und Metastasen Chirurgie

In den weiter fortgeschrittenen Stadien des Magenkarzinoms werden, wie bei den meisten malignen Erkrankungen, erst regionale Lymphknoten und Nachbarorgane metastatisch infiltriert. Dies verschlechtert die Prognose der Erkrankung, ist aber gleichzeitig auch ein

Ansatzpunkt der chirurgischen Herangehensweise: Patienten können von einer Resektion der Organe profitieren, die eine Tumordinfiltration aufweisen, jedoch nur wenn die Resektion als R0 erfolgt [137], [142].

In den aktuellen Leitlinien findet man keine expliziten Empfehlungen zur geplanten erweiterten Resektion oder der Entnahme von solitären Metastasen außerhalb von Studien [29]. Bei palliativer Erkrankung soll nur in Ausnahmefällen reseziert werden [29]. Die aktuelle Leitlinie führt außerdem eine Änderung zur vorherigen Version auf: intraoperativ aufgefallene Metastasen können im Einzelfall reseziert werden, wenn ein R0-Ergebnis zu erwarten ist (Expertenkonsens) [29]. Unter den hier aufgeführten Patienten, bei denen man präoperativ Metastasen fand, wurden 514 reseziert (Tab. 13). Obwohl wie bereits erwähnt nicht genau differenziert werden kann, ob nur der Tumor oder auch infiltrierte Organe entfernt wurden, weicht hier das therapeutische Vorgehen nichtsdestotrotz von den Empfehlungen der Leitlinie ab.

In den Berechnungen aus Tab. 48 sieht man signifikante Korrelationen zwischen befallenen Organen und der Resektion derselben. Die Raten der Resektion von tumorbefallenen Organen sind teilweise sehr hoch (wie z.B. bei der Milz bei 92,1%), müssen aber durch den retrospektiven Charakter dieser Studie mit Vorsicht betrachtet werden. Diese Ergebnisse bedeuten nur, dass eine Übereinstimmung von Metastasen und Operation besteht, nicht aber, dass genau diese Tumordinfiltration auch der Grund für die Organentnahme war.

Mehrere Studien zeigten aufgrund einer besseren lokalen Tumorkontrolle eine höhere 5-Jahres-Überlebensrate, bei einer erweiterten Resektion im Vergleich zur alleinigen Gastrektomie oder einem palliativen Eingriff bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen (T4) [143]-[146]. Zur postoperativen Morbidität und Mortalität spalten sich jedoch die Meinungen [143], [144], [147], [148]. Es wurden von vielen Studien prognostische Faktoren isoliert, der wichtigste davon die Vollständigkeit der Resektion (R-Status): Es zeigte sich eine Korrelation von positiven Resektionsrändern bei multiviszeralen Resektionen mit einem schlechten Outcome, sowie eine damit assoziierte erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität [137], [142], [146], [149]-[151].

In dem in Tab. 67 dargestellten Vergleich der Überlebenswahrscheinlichkeiten der Patienten mit und ohne multiviszerale Resektion schnitt die Gruppe, bei der diese durchgeführt wurde, deutlich schlechter ab. Über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum war die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit multiviszeraler Resektion stets um ca. 20%

niedriger. Diese Tabelle berücksichtigt jedoch keine anderen Einflussfaktoren außer das Operationsausmaß und Parameter wie z.B. TNM- und UICC-Stadien, R-Status oder intraoperative Komplikationen werden nicht gesondert angegeben. Patienten, bei denen eine multiviszerales Resektion durchgeführt wird, haben meist ein höheres Krankheitsstadium oder mehr Risikofaktoren, die dieses erweiterte Operationsausmaß begründen. Dies beeinflusst auch das postoperative Überleben, unabhängig von den Operationsrisiken einer erweiterten Resektion.

Bemerkenswert ist außerdem, dass fast ein Drittel aller präoperativen Metastasenpatienten am Ende unserer Auswertung als kurativ galten – d.h. dass sie mit dem Ziel einer kompletten Heilung operiert wurden. In der Gruppe der Patienten mit Lebermetastasen sieht es ähnlich aus (Tab. 16). Bei den 7 Patienten die trotz präoperativ festgestellter Metastase einen M0-Status erlangten, stellt sich die Frage wie diese Einteilung zustande kam: entweder wurde der Fragebogen falsch ausgefüllt oder diese Metastasen wurden reseziert, was den Patienten tatsächlich einen M0- bzw. M1 R0-Status verleihen würde. An dieser Stelle ist die Patientenanzahl zu gering und es ist deshalb nicht möglich daraus eine Aussage zu formulieren.

Die Frage der Resektion von Lebermetastasen wird in der Literatur kontrovers diskutiert, wobei in neueren Studien – sowohl aus dem westlichen als auch dem östlichen Raum – bei solitären Lebermetastasen, sowie bei sorgfältig selektierten Patienten und einer R0-Resektion ein besseres Langzeitüberleben beschrieben wurde [152]–[156]. In neueren Studien wird außerdem diskutiert, ob beim Vorliegen einer Oligometastasierung, d.h. beim Vorliegen von weniger als 5 Metastasen, eine radikale Tumorentfernung (d.h. R0) dem Patienten einen Überlebensvorteil bringen könnte [155], [157]–[161].

Brar et al. zeigte 2012 in einer Metaanalyse, dass eine große Anzahl an Patienten, die eine multiviszerales Resektion bekamen, postoperativ noch positive Ränder hatten [137]. Dies hat schwerwiegende Folgen und ist einer der wichtigsten Faktoren in der Beeinflussung der postoperativen Morbidität und Mortalität [137]. Patienten, die postoperativ R+ waren, hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 0%. Diese war bei Patienten mit einer multiviszeralen Resektion und R0 bei 11,1 – 45,6% [137].

Interessant sind hierzu die Überlebensdaten aus Tab. 30, in der die Patienten analysiert werden, die präoperativ festgestellte Fernmetastasen angaben. Die Patienten, die nach der Operation tumorfreie Resektionsränder hatten (R0), hatten gegenüber den Patienten im R1-

und R2-Status einen deutlichen Überlebensvorteil. Schon nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit um ca. 20% höher als bei Patienten mit verbliebenem Tumor und nach fünf Jahren lagen R0-Patienten immer noch um ca. 12% höher. Dies zeigt, dass auch bei Metastasenpatienten eine R0-Resektion einen Überlebensvorteil darstellt. Hier ist lediglich die Größe der Patientengruppe zu beachten: insgesamt waren es 251 Patienten mit präoperativen Metastasen, bei denen eine postoperative Angabe zum R-Status, sowie zum Langzeitüberleben vorhanden war. Obwohl es eine kleine Gruppe ist, sieht man eine deutliche Tendenz, die als Anknüpfungspunkt für weiterführende Studien dienen kann.

4.2.10. Intraoperative Komplikationen

In unserem Fragebogen, der für die vorliegenden Datenerhebung benutzt wurde, wurden intra- und postoperative Komplikationen in zwei verschiedene Kategorien aufgeteilt. So konnte der Zeitpunkt bzw. der Grund für die jeweiligen Komplikationen etwas näher untersucht werden. In unserer Datenerfassung lag die intraoperative Komplikationsrate bei 6,6%. In der Literaturrecherche erwies sich hier jedoch der Vergleich als schwierig, denn es gibt wenige Studien, die die intraoperativen Komplikationen in dieser Weise aufschlüsseln [162]. Tatsächlich untersuchen mehrere Studien alleinig den Einfluss von intraoperativen Blutverlust auf das Gesamtüberleben und beschreiben diese Komplikation als unabhängigen, schlechten prognostischen Faktor [163]-[166].

Die zwei häufigsten intraoperativen Komplikationen in unserer Datenerhebung waren die Milzverletzung (3,7%) und die intraoperative Blutung (mehr als zwei Erythrozytenkonzentrate zum Ausgleich nötig, 1,6%, Tab. 15). Hier ist der Vergleich zu anderen Daten etwas ungenau, da wir nicht den Einfluss der einzelnen Komplikationen, sondern der gesamten Gruppe an intraoperativen Komplikationen auf das Gesamtüberleben analysierten. Man sieht aber auch hier einen deutlichen Unterschied in den 5-Jahres-Überlebensraten: 25,3% bei Patienten mit und 37,3% bei Patienten ohne Komplikationen. Dies spiegelt sich in den medianen Überlebenszeiten wider: jeweils 16 bzw. 30 Monate (Tab. 68). In der Untersuchung der Komplikationen bei den häufigsten Operationsmethoden – die totale und die subtotale Gastrektomie – zeigten unsere Daten eine höhere Rate an intraoperativen Komplikationen bei der totalen Gastrektomie (7,5%). Qi et al. zeigte in einer 2016 veröffentlichten Meta-Analyse von 5447 Patienten einen erhöhten intraoperativen Blutverlust bei totalen Gastrektomien im Vergleich zur subtotalen, was mit unserer Auswertung übereinstimmen würde [167].

4.2.11. Postoperative Komplikationen

Mit der Einführung und Etablierung der Klassifikation nach Clavien-Dindo der postoperativen Komplikationen änderte sich die Wahrnehmung von Komplikationsraten in den chirurgischen Fachrichtungen [168], [169]. Diese Klassifikation definiert Komplikationen als jegliche Abweichung von der Norm [168]. D.h., dass nicht nur chirurgische Komplikationen im engsten Sinne in die Erfassung aufgenommen werden, sondern schon kleinere Probleme wie z.B. Übelkeit oder Fieber [168]. Diese Einteilung ist vor allem für die Vergleichbarkeit von Studien von großer Relevanz, bedeutet aber auch durch diese scharfen Kriterien eine viel höhere Rate an postoperativen Komplikationen. In der vorliegenden Studie war es möglich, allgemeine und operationsspezifische Komplikationen voneinander getrennt aufzuführen. In unserer Erfassung lagen die allgemeinen Komplikationen (wie z.B. Fieber oder pulmonale Komplikationen) bei 30,2%, die operationsspezifischen bei 21,5%.

Daraus wird eine Morbidität von 39,5% berechnet. Dies deckt sich im Wesentlichen mit Ergebnissen aus der Literatur. Wang et al. publizierte 2019 eine Meta-Analyse von 16 Beobachtungsstudien und gab eine Inzidenz von 12,8% - 14% an postoperativen Komplikationen nach radikaler Gastrektomie an [170]. Andere Studien beschrieben eine Komplikationsrate von bis zu 46% [47], [151], [171]-[175]. Die große Spannweite leitet sich aus dem deutlichen Unterschied in den Morbiditätsraten zwischen dem asiatischen und dem westlichen Raum: durch ein in vielen asiatischen Ländern etabliertes Screeningprogramm werden Tumore in früheren Stadien erkannt, was folglich zu einer niedrigen Morbidität führt [176], [177].

Auch sah man in den hier aufgeführten Berechnungen, dass das Alter der Patienten zwar einen geringen, jedoch statistisch signifikanten Einfluss auf die Morbidität hatte. Es zeigte sich einen steigenden Anteil an Patienten mit Komplikationen mit steigendem Alter. Dies wird auch durch mehrere Studien bestätigt, die ein höheres Alter z.T. als unabhängigen prognostischen Faktor für die Entstehung von postoperativen Komplikationen beschreiben [165], [174], [177], [178]. Man muss allerdings beachten, dass in manchen Studien die Altersgrenzen anders gesetzt worden sind und der Vergleich somit etwas erschwert war (>50 Jahre [151], ≥65 Jahre [171], [179]).

Wir fanden außerdem, dass die beiden häufigsten Operationsmethoden vergleichbare postoperative Komplikationsraten aufwiesen. Die Studienlage dazu ist jedoch umstritten: manche Studien zeigen ebenfalls, dass die subtotale oder die totale Gastrektomie sich nicht in

den postoperativen Komplikationen unterscheiden [180], [181]. Andere, unter anderem die zuvor genannte Meta-Analyse (2019) beschreiben eine erhöhte Komplikationsrate bei totalen Gastrektomien [167], [182], [183].

Bei der Rolle der postoperativen Komplikationen für die Prognose und das Gesamtüberleben stimmen unsere Daten mit der allgemeinen Studienlage überein. Wir sahen über den gesamten postoperativen Beobachtungszeitraum in der Gruppe mit Komplikationen Überlebenswahrscheinlichkeiten, die um 20% niedriger waren (Tab. 74). Postoperative Komplikationen werden in den mehreren Studien als unabhängige Faktoren für eine schlechtere Prognose gesehen [133], [170], [177], [178]. Das spiegeln auch unsere Ergebnisse für die mediane Überlebenszeit wider: 41 Monate bei Patienten ohne Komplikationen und 15 Monate bei denen mit Komplikationen.

An dieser Stelle muss noch die Bedeutung der frühpostoperativen Phase dargestellt werden. Diese vulnerable Phase ist entscheidend für die Entwicklung von Komplikationen bei chirurgischen Patienten [184], [185]. Sie bedingt die Rate der Wiederaufnahmen, welche wiederum Assoziationen mit höherer Morbidität und Mortalität, sowie niedrigeren Lebensqualität und 5-Jahres-Überlebensraten zeigen [184]-[187]. Sowohl bei den Überlebenskurven der intraoperativen als auch der postoperativen Komplikationen sieht man einen starken Abfall in den ersten Monaten nach der Operation. Im weiteren Beobachtungszeitraum gleichen sich in beiden Fällen die Kurven in ihrem Verlauf an die Patienten ohne Komplikationen an. Man sieht deutlich, wie wichtig das Management dieser ersten, sehr vulnerablen Phase für das Überleben der Patienten ist.

4.2.12. TNM-Einstufung und UICC-Stadien

Das UICC-Stadium einer Tumorerkrankung wird durch die verschiedenen Aspekte der TNM-Klassifikation bestimmt (Tab. 35), welche wiederum durch die oben genannten diagnostischen Methoden festgelegt werden [30]. Diese enge Beziehung zwischen TNM- und UICC-Klassifikation spiegeln unsere Ergebnisse deutlich: im Vergleich von T- und UICC-Stadien sieht man deutlich höhere UICC-Stadien unter den T4-Patienten (Abb. 6). Auch haben beide Kategorien im Laufe der Jahre identische Tendenzen. Sowohl das Stadium M1 und T4 als auch UICC IV sind in dem gesamten erfassten Zeitraum gesunken. Dies könnte einerseits

an einer Verbesserung der diagnostischen Methoden liegen, andererseits aber auch an einer besseren Kontrolle von Risikofaktoren wie Lebensstil, Ernährung oder *H.pylori*-Besiedlung.

Beide diese Einteilungen sind wichtige Parameter für die spätere Prognose der Patienten [82], [133], [177], [188], [189]. Dies beweisen ebenfalls die oben beschriebenen Überlebensdaten. Je höher das TNM-, und damit UICC-Stadium, desto niedriger ist die Überlebenswahrscheinlichkeit. Die höchsten Stadien haben wie erwartet die niedrigsten medianen Überlebenszeiten.

4.2.13. Letalität, Mortalität und Gesamtüberleben

In der Beurteilung der Schwere einer Magenkarzinomerkrankung werden meist die oben genannten Begriffe benutzt. Wir konnten eine Krankenhausletalität von 6,0% ermitteln. Der Vergleich mit der Literatur ist hier jedoch erschwert, da unterschiedliche Definitionen von Mortalität und Letalität gebräuchlich sind: es werden Begriffe wie 30-Tages-Mortalität, peri- oder postoperative Mortalität benutzt [190]. In unserem Fragebogen wurde die Krankenhausletalität angegeben: diese wird nicht durch einen Zeitraum definiert, sondern als Alternativpunkt zur Entlassung aus dem Krankenhaus. Trotz dieser begrifflichen Diskrepanz sahen wir ähnliche Ergebnisse. Siewert et al. gab 1998 eine 30-Tages-Sterblichkeit von 5,1% an, Dhir et al. konnte 2012 in einer großen multizentrischen Beobachtungsstudie perioperative Mortalitätsraten von 5,9% bis 6,6% berechnen [176], [189]. Eine 2019 veröffentlichte Analyse einer chinesischen Datenbank mit 94.277 registrierten Magenkarzinomfällen hatte eine Krankenhaussterblichkeit von 0,32% [191]. Hier wurde ein deutlicher Unterschied zu nordamerikanischen und europäischen Daten, welche 4,7% bis 10% betragen, dargestellt [174], [191], [192]. Dieser große Unterschied lässt sich aus den viel höheren Fallzahlen sowie dem etablierten Screeningprogramm zum Magenkarzinom im asiatischen Raum vermutlich erklären [193]. Außerdem ist hier noch zu beachten, dass in unserer Berechnung die Gesamletalität über Patienten aus allen Tumorstadien und Operationsindikationen dargestellt wird. Somit wird nicht unterschieden zwischen kurativ und palliativ oder einer Notfall- oder elektiven Operation.

Wir sahen verschiedene Einflussfaktoren auf die Krankenhausletalität, welche sich im Wesentlichen mit den bereits aufgeführten zur Überlebenswahrscheinlichkeit deckten. Von Relevanz waren hier intraoperative sowie postoperative Komplikationen, das Alter der Patienten, Komorbiditäten und Risikofaktoren, Notfalloperationen und TNM-Stadien. Dies bestätigen auch mehrere Studien [177], [178], [190], [191].

In unserer Studie lag die Gesamtüberlebensrate für den Beobachtungszeitraum für das Magenkarzinom bei 36,1%. Wie bereits erwähnt, ist unser Ergebnis mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbar: laut dem deutschen Krebsregister wurden 2016 5-Jahres-Überlebensraten von 34% für Frauen und 32% für Männer ermittelt [6]. Ähnliche Zahlen zeigen auch die bereits erwähnten Studien von Cunningham et al. und Boige et al. (36% bzw. 38%) [46], [47]. Die US-amerikanische Krebsgesellschaft (American Cancer Society) gab für den Zeitraum von 2009 bis 2015 eine 5-Jahres-Überlebensrate von 32% an [194]. Im Gegensatz hierzu sind die Überlebenszahlen im östlichen Raum z.T. um das Doppelte höher: japanische Studien zeigen stets 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 60 und 70% [193], [195]. Auch in Südkorea lag diese Zahl bei 68,9% [196].

5. Zusammenfassung

Die erfassten Daten in dieser Arbeit spiegeln die Versorgung des Magenkarzinoms in Deutschland wider. Es wurden insgesamt Daten von 6279 Patienten aus 152 Kliniken inkludiert. Aufgrund der hohen Zahl an eingeschlossenen Patienten konnten signifikante Aussagen getroffen werden.

In der Betrachtung der neoadjuvanten Chemotherapie konnten wir zeigen, dass diese im Laufe der Zeit besser etabliert und häufiger angewandt wurde. Ein signifikanter Einfluss auf das Langzeitüberleben konnten wir nicht darstellen. Auch sahen wir, dass die Diagnose einer Peritonealkarzinose, das Vorhandensein von Fernmetastasen und die Durchführung der Operation als Notfalleingriff einen deutlich negativen Einfluss auf die Prognose haben.

Unverändert ist die Resektion des Magenkarzinoms ein Eingriff, der mit erheblichen und auch schwerwiegenden Komplikationen verbunden sein kann. Die Morbiditätsrate in unserer Studie lag bei 39,5%. Patienten in fortgeschrittenen Tumorstadien sowie ältere Patienten hatten höhere Komplikationsraten und infolgedessen niedrigere Überlebenschancen. Wir konnten außerdem zeigen, dass die frühpostoperative Phase für Komplikationen und die Langzeitprognose von großer Relevanz ist. In der vorliegenden Datensammlung lag die Krankenhausletalität bei 6,0%, wobei elektive Patienten eine niedrigere Letalität aufwiesen als notfallmäßig operierte. Die größten Einflussfaktoren hier waren neben Morbidität und Alter auch Komorbiditäten, Notfalloperationen und die TNM-Stadien. Wie zu erwarten sahen wir, dass je höher das TNM-Stadium, desto niedriger die Überlebenschance war.

Die 5-Jahres-Überlebensrate über den gesamten Zeitraum von allen in der Studie erfassten Patienten betrug 36,1%. Die radikale R0-Resektion eröffnet den Patienten eine große Chance für das Langzeitüberleben verglichen mit Patienten, die nicht kurativ reseziert werden. Noch schlechter ist es für Patienten ohne kurativen Ansatz. Die Bedeutung eines postoperativen R0-Status wird deutlich: Bei R0-Status ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 45,6% gegenüber den R1- und R2-Patienten (5-Jahres-Überlebensrate jeweils 5,1%).

Wir konnten mehrere Ansatzpunkte für weitere Studien im Bereich der multiviszeralen Resektion finden und u.a. die Aussage untermauern, dass bei ausgewählten Patienten und bei Erreichen eines R0-Ergebnisses die Resektion von Metastasen ein Überlebensvorteil bringen kann.

6. Literaturverzeichnis

- [1] A. Lerner, P. Jeremias, and T. Matthias, "The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing," *Int. J. Celiac Dis.*, vol. 3, no. 4, pp. 151–155, May 2016, doi: 10.12691/ijcd-3-4-8.
- [2] B. W. Stewart and C. P. Wild, "World cancer report 2014," *World Heal. Organ.*, pp. 1–2, 2014, doi: 9283204298.
- [3] K. Garber, "At Loose Ends: Telomere Theories of Aging and Cancer Begin To Converge," *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 104, no. 11, pp. 803–806, Jun. 2012, doi: 10.1093/jnci/djs271.
- [4] W. B. Ershler and D. L. Longo, "Aging and Cancer: Issues of Basic and Clinical Science," *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 89, no. 20, pp. 1489–1497, Oct. 1997, doi: 10.1093/jnci/89.20.1489.
- [5] J. Ferlay *et al.*, "Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012," *Int. J. Cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359–E386, Mar. 2015, doi: 10.1002/ijc.29210.
- [6] *Krebs in Deutschland für 2015/2016*, 12. Ausgab. Berlin: Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), 2019.
- [7] *Krebs in Deutschland 2011/2012*, 10. Berlin: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015.
- [8] J. Ferlay *et al.*, "Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012," *Eur. J. Cancer*, vol. 49, no. 6, pp. 1374–1403, 2013, doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
- [9] *Krebs in Deutschland für 2013/2014*, 11. Ausgab. Berlin: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2017.
- [10] T. Tsukamoto, M. Nakagawa, Y. Kiriya, T. Toyoda, and X. Cao, "Prevention of Gastric Cancer: Eradication of Helicobacter Pylori and Beyond," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 18, no. 8, p. 1699, Aug. 2017, doi: 10.3390/ijms18081699.
- [11] C. Figueiredo, M. C. Camargo, M. Leite, E. M. Fuentes-panan, C. S. Rabkin, and J. C. Machado, "Molecular Pathogenesis and Signal Transduction by Helicobacter pylori," vol. 400, pp. 277–304, 2017, doi: 10.1007/978-3-319-50520-6.
- [12] K. Ma, Z. Baloch, T.-T. He, and X. Xia, "Alcohol Consumption and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis," *Med. Sci. Monit.*, vol. 23, pp. 238–246, Jan. 2017, doi: 10.12659/MSM.899423.
- [13] P. A. Jayalekshmi, "Gastric cancer risk in relation to tobacco use and alcohol drinking in Kerala, India - Karunagappally cohort study," *World J. Gastroenterol.*, vol. 21, no. 44, p. 12676, 2015, doi: 10.3748/wjg.v21.i44.12676.
- [14] E. J. Kuipers, "Pernicious Anemia, Atrophic Gastritis, and the Risk of Cancer," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 13, no. 13, pp. 2290–2292, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.cgh.2015.07.013.
- [15] G. Murphy *et al.*, "Cancer Risk After Pernicious Anemia in the US Elderly Population," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 13, no. 13, pp. 2282–2289.e4, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.cgh.2015.05.040.
- [16] L. G. Capelle *et al.*, "Risk and Epidemiological Time Trends of Gastric Cancer in Lynch Syndrome Carriers in The Netherlands," *Gastroenterology*, vol. 138, no. 2, pp. 487–492, Feb. 2010, doi: 10.1053/j.gastro.2009.10.051.
- [17] R. S. van der Post *et al.*, "Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers," *J. Med. Genet.*, vol. 52, no. 6, pp. 361–374, Jun. 2015, doi: 10.1136/jmedgenet-2015-103094.
- [18] J. Lagergren *et al.*, "Marital status, education, and income in relation to the risk of esophageal and gastric cancer by histological type and site," *Cancer*, vol. 122, no. 2, pp.

- 207–212, Jan. 2016, doi: 10.1002/cncr.29731.
- [19] D. C. Whiteman *et al.*, “Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus,” *Gut*, vol. 57, no. 2, pp. 173–180, Feb. 2008, doi: 10.1136/gut.2007.131375.
- [20] V. Velanovich, J. Hollingsworth, P. Suresh, and T. Ben-Menachem, “Relationship of Gastroesophageal Reflux Disease with Adenocarcinoma of the Distal Esophagus and Cardia,” *Dig. Surg.*, vol. 19, no. 5, pp. 349–353, Aug. 2008, doi: 10.1159/000065835.
- [21] H. Valdes Socin *et al.*, “Le syndrome auto-immun thyro-gastrique: Ses effets sur les micronutriments et la tumorigenèse gastrique,” *Rev. Med. Liege*, vol. 68, no. 11, pp. 579–584, 2013.
- [22] A. Pryczynicz, R. Bandurski, K. Guzińska-Ustymowicz, K. Niewiarowska, A. Kemonia, and B. Kędra, “Ménétrier’s disease, a premalignant condition, with coexisting advanced gastric cancer: A case report and review of the literature,” *Oncol. Lett.*, May 2014, doi: 10.3892/ol.2014.2141.
- [23] J. M. Choi *et al.*, “Clinical implications of pre-existing adenoma in endoscopically resected early gastric cancers,” *PLoS One*, vol. 12, no. 5, p. e0178419, May 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0178419.
- [24] P. Correa, “Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention,” *Cancer Res.*, vol. 52, no. 24, pp. 6735–40, Dec. 1992, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1458460>.
- [25] J. H. Song, S. G. Kim, E. H. Jin, J. H. Lim, and S. Y. Yang, “Risk Factors for Gastric Tumorigenesis in Underlying Gastric Mucosal Atrophy,” *Gut Liver*, May 2017, doi: 10.5009/gnl16488.
- [26] S. R. Hamilton, L. Aaltonen, P. Kleihues, and W. K. Cavenee, “World health organization. Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system,” *Parallel Distrib. Process. 2008 IPDPS 2008 IEEE Int. Symp.*, pp. 1–8, 2000, [Online]. Available: <http://www.amazon.com/dp/9283224094>.
- [27] M. Lu *et al.*, “The characteristics and prognostic value of signet ring cell histology in gastric cancer,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 95, no. 27, p. e4052, Jul. 2016, doi: 10.1097/MD.0000000000004052.
- [28] F. Petrelli *et al.*, “Prognostic value of diffuse versus intestinal histotype in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis,” *J. Gastrointest. Oncol.*, vol. 8, no. 1, pp. 148–163, Feb. 2017, doi: 10.21037/jgo.2017.01.10.
- [29] Deutsche Krebsgesellschaft, “Magenkarzinom - Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs,” 2019. [Online]. Available: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/magenkarzinom/>.
- [30] K. Washington, “7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach,” *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 17, no. 12, pp. 3077–3079, Dec. 2010, doi: 10.1245/s10434-010-1362-z.
- [31] H.-J. Meyer *et al.*, “Aktuelle S3-Leitlinie zur Chirurgie des Magenkarzinoms,” *Der Chir.*, vol. 83, no. 1, pp. 31–37, Jan. 2012, doi: 10.1007/s00104-011-2149-x.
- [32] S. A. Hye *et al.*, “Diagnostic accuracy of T and N stages with endoscopy, stomach protocol CT, and endoscopic ultrasonography in early gastric cancer,” *J. Surg. Oncol.*, vol. 99, no. 1, pp. 20–27, 2009, doi: 10.1002/jso.21170.
- [33] N. Machairas, “The value of staging laparoscopy in gastric cancer,” *Ann. Gastroenterol.*, 2017, doi: 10.20524/aog.2017.0133.
- [34] H. Yoon and N. Kim, “Diagnosis and Management of High Risk Group for Gastric Cancer,” *Gut Liver*, vol. 9, no. 1, pp. 5–17, Jan. 2015, doi: 10.5009/gnl14118.
- [35] J. Straatman *et al.*, “Surgical techniques, open versus minimally invasive gastrectomy after chemotherapy (STOMACH trial): study protocol for a randomized controlled

- trial," *Trials*, vol. 16, no. 1, p. 123, Dec. 2015, doi: 10.1186/s13063-015-0638-9.
- [36] K. R. Msika S, Deroide G, "Surgical management of gastric cancer," in *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented*, Zürich: W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, 2001.
- [37] M. Degiuli, M. Sasako, A. Ponti, and F. Calvo, "Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer," *Br. J. Cancer*, Apr. 2004, doi: 10.1038/sj.bjc.6601761.
- [38] I. Songun, H. Putter, E. M.-K. Kranenbarg, M. Sasako, and C. J. van de Velde, "Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial," *Lancet Oncol.*, vol. 11, no. 5, pp. 439–449, May 2010, doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
- [39] M. Fujishiro, S. Yoshida, R. Matsuda, A. Narita, H. Yamashita, and Y. Seto, "Updated evidence on endoscopic resection of early gastric cancer from Japan," *Gastric Cancer*, vol. 20, no. S1, pp. 39–44, Mar. 2017, doi: 10.1007/s10120-016-0647-8.
- [40] R. Soetikno, T. Kaltenbach, R. Yeh, and T. Gotoda, "Endoscopic Mucosal Resection for Early Cancers of the Upper Gastrointestinal Tract," *J. Clin. Oncol.*, vol. 23, no. 20, pp. 4490–4498, Jul. 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.19.935.
- [41] S. Sakuramoto *et al.*, "Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine," *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, no. 18, pp. 1810–1820, 2007, doi: 10.1056/NEJMoa072252.
- [42] B. M. GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group, Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, Pignon JP, Rougier P, Sakamoto J, Sargent D, Sasako M, Van Cutsem E, "Benefit of Adjuvant Chemotherapy for Resectable Gastric Cancer," *JAMA*, vol. 303, no. 17, p. 1729, May 2010, doi: 10.1001/jama.2010.534.
- [43] Y.-J. Bang *et al.*, "Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial," *Lancet*, vol. 379, no. 9813, pp. 315–321, Jan. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61873-4.
- [44] J. S. Macdonald *et al.*, "Chemoradiotherapy After Surgery Compared With Surgery Alone for Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 345, no. 10, pp. 725–730, 2001, doi: 10.1056/NEJMoa010187.
- [45] C. Schuhmacher *et al.*, "Neoadjuvant Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Locally Advanced Cancer of the Stomach and Cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Randomized Trial 40954," *J. Clin. Oncol.*, vol. 28, no. 35, pp. 5210–5218, Dec. 2010, doi: 10.1200/JCO.2009.26.6114.
- [46] V. Boige *et al.*, "Final results of a randomized trial comparing preoperative 5-fluorouracil (F)/cisplatin (P) to surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNLCC ACCORD07-FFCD 9703 trial (Abstract)," *J. Clin. Oncol.*, vol. 25:18_suppl, pp. 4510–4510, 2007.
- [47] D. Cunningham *et al.*, "Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer," *N Engl J Med*, vol. 355, no. 1, pp. 11–20, 2006, doi: 10.1056/NEJMoa055531.
- [48] K. Ridwelski, I. Gastinger, H. Ptok, F. Meyer, H. Dralle, and H. Lippert, "Chirurgische Therapie des Magenkarzinoms," *Der Chir.*, vol. 84, no. 1, pp. 46–52, Jan. 2013, doi: 10.1007/s00104-012-2394-7.
- [49] A. D. Wagner *et al.*, "Chemotherapy for advanced gastric cancer (Abstract)," in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, A. D. Wagner, Ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2010.
- [50] N. Boku, "HER2-positive gastric cancer," *Gastric Cancer*, vol. 17, no. 1, pp. 1–12, Jan. 2014, doi: 10.1007/s10120-013-0252-z.
- [51] M. Orditura, "Treatment of gastric cancer," *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, no. 7, p. 1635,

- 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i7.1635.
- [52] I. Gastinger *et al.*, "Palliative Behandlung des fortgeschrittenen Magenkarzinoms aus chirurgischer Sicht," *Der Chir.*, vol. 86, no. 6, pp. 570-576, Jun. 2015, doi: 10.1007/s00104-014-2788-9.
- [53] F. Zimmermann and F. Lordick, "Lokales und lokal fortgeschrittenes Magenkarzinom," *Info Onkol.*, vol. 16, no. 4, pp. 26-37, May 2013, doi: 10.1007/s15004-013-0147-5.
- [54] P. Correa, "Gastric Cancer," *Gastroenterol. Clin. North Am.*, vol. 42, no. 2, pp. 211-217, Jun. 2013, doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.002.
- [55] I. S. Papanikolaou, M. Triantafyllou, K. Triantafyllou, and T. Rösch, "EUS in the management of gastric cancer.," *Ann. Gastroenterol.*, vol. 24, no. 1, pp. 9-15, 2011, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24714299>.
- [56] M. Valero and C. Robles-Medranda, "Endoscopic ultrasound in oncology: An update of clinical applications in the gastrointestinal tract," *World J. Gastrointest. Endosc.*, vol. 9, no. 6, p. 243, 2017, doi: 10.4253/wjge.v9.i6.243.
- [57] M. Pesic *et al.*, "The importance of primary gastric cancer location in 5-year survival rate," *Arch Oncol*, vol. 12, pp. 51-53, 2004.
- [58] G. R. Faria, J. Pinto-de-Sousa, J. R. Preto, H. S. Sousa, J. A. Barbosa, and J. Costa-Maia, "Three decades of clinical-pathological trends in gastric cancer: Prospective data from a Portuguese hospital," *Int. J. Surg.*, vol. 11, no. 6, pp. 472-476, Jul. 2013, doi: 10.1016/j.ijsu.2013.04.004.
- [59] J.-J. Peng, "Clinicopathological features and trend changes of gastric carcinoma in Southern China," *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, no. 15, p. 4401, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i15.4401.
- [60] H. L. Tan *et al.*, "Gastric peritoneal carcinomatosis - a retrospective review," *World J. Gastrointest. Oncol.*, vol. 9, no. 3, p. 121, 2017, doi: 10.4251/wjgo.v9.i3.121.
- [61] I. Thomassen *et al.*, "Peritoneal carcinomatosis of gastric origin: A population-based study on incidence, survival and risk factors," *Int. J. Cancer*, vol. 134, no. 3, pp. 622-628, Feb. 2014, doi: 10.1002/ijc.28373.
- [62] C. Manterola and T. Otzen, "Incidental Splenic Injury and Splenectomy: An Overview Based on Available Evidence," *Int. J. Morphol.*, vol. 34, no. 4, pp. 1553-1560, Dec. 2016, doi: 10.4067/S0717-95022016000400058.
- [63] C. Căinap *et al.*, "Classic Tumor Markers in Gastric Cancer. Current Standards and Limitations," *Clujul Med.*, vol. 88, no. 2, p. 111, Apr. 2015, doi: 10.15386/cjmed-409.
- [64] H. Shimada, T. Noie, M. Ohashi, K. Oba, and Y. Takahashi, "Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer: a systematic review of literature by the Task Force of the Japanese Gastric Cancer Association," *Gastric Cancer*, vol. 17, no. 1, pp. 26-33, Jan. 2014, doi: 10.1007/s10120-013-0259-5.
- [65] G. Spolverato *et al.*, "Use of Endoscopic Ultrasound in the Preoperative Staging of Gastric Cancer: A Multi-Institutional Study of the US Gastric Cancer Collaborative," *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 220, no. 1, pp. 48-56, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.06.023.
- [66] E. Redondo-Cerezo *et al.*, "Endoscopic ultrasound in gastric cancer staging before and after neoadjuvant chemotherapy. A comparison with PET-CT in a clinical series," *United Eur. Gastroenterol. J.*, vol. 5, no. 5, pp. 641-647, Aug. 2017, doi: 10.1177/2050640616684697.
- [67] C. Han *et al.*, "The role of endoscopic ultrasound on the preoperative T staging of gastric cancer: A retrospective study.," *Medicine (Baltimore)*, vol. 95, no. 36, p. e4580, Sep. 2016, doi: 10.1097/MD.0000000000004580.
- [68] S. Mocellin and S. Pasquali, "Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer," *Cochrane Database*

- Syst. Rev.*, Feb. 2015, doi: 10.1002/14651858.CD009944.pub2.
- [69] S. Mocellin, A. Marchet, and D. Nitti, "EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 73, no. 6, pp. 1122-1134, Jun. 2011, doi: 10.1016/j.gie.2011.01.030.
- [70] A. J. Trindade and T. M. Berzin, "Clinical controversies in endoscopic ultrasound," *Gastroenterol. Rep.*, vol. 1, no. 1, pp. 33-41, Jul. 2013, doi: 10.1093/gastro/got010.
- [71] E. Bando *et al.*, "Magnitude of serosal changes predicts peritoneal recurrence of gastric cancer," *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 197, no. 2, pp. 212-222, Aug. 2003, doi: 10.1016/S1072-7515(03)00539-8.
- [72] S. Kelly *et al.*, "A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma.," *Gut*, vol. 49, no. 4, pp. 534-9, Oct. 2001, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11559651>.
- [73] S.-R. Puli, J. Batapati Krishna Reddy, M. L. Bechtold, M. R. Antillon, and J. A. Ibdah, "How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review.," *World J. Gastroenterol.*, vol. 14, no. 25, pp. 4011-9, Jul. 2008, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18609685>.
- [74] M. Filip, S. Iordache, and A. Săftoiu, "Gastric Cancer Staging by Endoscopic Ultrasound - Contrast Enhancement and Real-Time Elastography," *Video J. Encycl. GI Endosc.*, vol. 1, no. 1, pp. 164-166, Jun. 2013, doi: 10.1016/S2212-0971(13)70067-0.
- [75] M. Hocke, B. Braden, C. Jenssen, and C. F. Dietrich, "Present status and perspectives of endosonography 2017 in gastroenterology," *Korean J. Intern. Med.*, vol. 33, no. 1, pp. 36-63, Jan. 2018, doi: 10.3904/kjim.2017.212.
- [76] A. Kutup *et al.*, "Endoscopic ultrasound staging in gastric cancer: Does it help management decisions in the era of neoadjuvant treatment?," *Endoscopy*, vol. 44, no. 06, pp. 572-576, Jun. 2012, doi: 10.1055/s-0032-1308950.
- [77] J. Kitayama *et al.*, "Treatment of patients with peritoneal metastases from gastric cancer," *Ann. Gastroenterol. Surg.*, vol. 2, no. 2, pp. 116-123, Mar. 2018, doi: 10.1002/ags3.12060.
- [78] J. L. Leiting and T. E. Grotz, "Optimizing outcomes for patients with gastric cancer peritoneal carcinomatosis," *World J. Gastrointest. Oncol.*, vol. 10, no. 10, pp. 282-289, Oct. 2018, doi: 10.4251/wjgo.v10.i10.282.
- [79] G. Mura and B. Verdelli, "The features of peritoneal metastases from gastric cancer," *J. Cancer Metastasis Treat.*, vol. 2, no. 9, p. 365, Sep. 2016, doi: 10.20517/2394-4722.2016.19.
- [80] I. Thomassen *et al.*, "Peritoneal carcinomatosis of gastric origin: A population-based study on incidence, survival and risk factors," *Int. J. Cancer*, vol. 134, no. 3, pp. 622-628, Feb. 2014, doi: 10.1002/ijc.28373.
- [81] S. Li *et al.*, "Addition of peritonectomy to gastrectomy can predict good prognosis of gastric adenocarcinoma patients with intraoperatively proven single P1/P2 carcinomatosis," *Tumor Biol.*, vol. 39, no. 6, p. 101042831769756, Jun. 2017, doi: 10.1177/1010428317697567.
- [82] K. Maruyama, "The Most Important Prognostic Factors for Gastric Cancer Patients: A Study Using Univariate and Multivariate Analyses," *Scand. J. Gastroenterol.*, vol. 22, no. sup133, pp. 63-68, Jan. 1987, doi: 10.3109/00365528709091021.
- [83] B. Sadeghi *et al.*, "Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study.," *Cancer*, vol. 88, no. 2, pp. 358-63, Jan. 2000, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10640968>.
- [84] M. Hioki, N. Gotohda, M. Konishi, T. Nakagohri, S. Takahashi, and T. Kinoshita, "Predictive Factors Improving Survival After Gastrectomy in Gastric Cancer Patients with Peritoneal Carcinomatosis," *World J. Surg.*, vol. 34, no. 3, pp. 555-562, Mar. 2010, doi: 10.1007/s00268-010-0396-5.

- [85] G. Montori *et al.*, "The Treatment of Peritoneal Carcinomatosis in Advanced Gastric Cancer: State of the Art," *Int. J. Surg. Oncol.*, vol. 2014, pp. 1-7, 2014, doi: 10.1155/2014/912418.
- [86] K. H. Kim *et al.*, "Survival benefit of gastrectomy \pm metastasectomy in patients with metastatic gastric cancer receiving chemotherapy," *Gastric Cancer*, vol. 14, no. 2, pp. 130-138, Jun. 2011, doi: 10.1007/s10120-011-0015-7.
- [87] B. Hu, N. El Hajj, S. Sittler, N. Lammert, R. Barnes, and A. Meloni-Ehrig, "Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology.," *J. Gastrointest. Oncol.*, vol. 3, no. 3, pp. 251-61, Sep. 2012, doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021.
- [88] M. Cislo *et al.*, "Distinct molecular subtypes of gastric cancer: from Laurén to molecular pathology," *Oncotarget*, vol. 9, no. 27, Apr. 2018, doi: 10.18632/oncotarget.24827.
- [89] F. Berlth, "Pathohistological classification systems in gastric cancer: Diagnostic relevance and prognostic value," *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, no. 19, p. 5679, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i19.5679.
- [90] J. Ma, H. Shen, L. Kapesa, and S. Zeng, "Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer," *Oncol. Lett.*, vol. 11, no. 5, pp. 2959-2964, May 2016, doi: 10.3892/ol.2016.4337.
- [91] S. Mönig *et al.*, "Histological grading in gastric cancer by Goseki classification: correlation with histopathological subtypes and prognosis.," *Anticancer Res.*, vol. 21, no. 1B, pp. 617-20, 2001, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11299815>.
- [92] P. Garnier *et al.*, "[Prognostic value of the Lauren and Ming classifications in gastric adenocarcinoma. Multidimensional analysis].," *Gastroenterol. Clin. Biol.*, vol. 12, no. 6-7, pp. 553-8, 1988, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3417082>.
- [93] M. Qiu *et al.*, "Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China," *J. Transl. Med.*, vol. 11, no. 1, p. 58, 2013, doi: 10.1186/1479-5876-11-58.
- [94] K. Yamashita *et al.*, "Diffuse type advanced gastric cancer showing dismal prognosis is characterized by deeper invasion and emerging peritoneal cancer cell: the latest comparative study to intestinal advanced gastric cancer.," *Hepatogastroenterology.*, vol. 56, no. 89, pp. 276-81, 2009, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19453074>.
- [95] H. Zheng *et al.*, "Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray.," *J. Clin. Pathol.*, vol. 60, no. 3, pp. 273-7, Mar. 2007, doi: 10.1136/jcp.2006.038778.
- [96] Y.-C. Chen *et al.*, "Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer," *Pathol. Oncol. Res.*, vol. 22, no. 1, pp. 197-202, Jan. 2016, doi: 10.1007/s12253-015-9996-6.
- [97] L. Min *et al.*, "Integrated Analysis Identifies Molecular Signatures and Specific Prognostic Factors for Different Gastric Cancer Subtypes.," *Transl. Oncol.*, vol. 10, no. 1, pp. 99-107, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.tranon.2016.11.003.
- [98] P. Tan and K.-G. Yeoh, "Genetics and Molecular Pathogenesis of Gastric Adenocarcinoma," *Gastroenterology*, vol. 149, no. 5, pp. 1153-1162.e3, Oct. 2015, doi: 10.1053/j.gastro.2015.05.059.
- [99] H. S. Ólafsdóttir, K. K. Alexíusdóttir, J. G. Jónasson, S. H. Lund, P. Jónsson, and H. Skúladóttir, "Faraldsfræði tveggja Laurén-flokka kirtilfrumukrabbameina í maga á Íslandi árin 1990-2009," *Læknablaðið*, vol. 2016, no. 03, pp. 125-129, Mar. 2016, doi: 10.17992/lbl.2016.03.70.
- [100] S.-B. Hu *et al.*, "Pathological evaluation of neoadjuvant chemotherapy in advanced

- gastric cancer," *World J. Surg. Oncol.*, vol. 17, no. 1, p. 3, Dec. 2019, doi: 10.1186/s12957-018-1534-z.
- [101] H. S. Kim, J. H. Kim, J. W. Kim, and B. C. Kim, "Chemotherapy in Elderly Patients with Gastric Cancer," *J. Cancer*, vol. 7, no. 1, pp. 88–94, 2016, doi: 10.7150/jca.13248.
- [102] A. Jatoi *et al.*, "Older versus younger patients with metastatic adenocarcinoma of the esophagus, gastroesophageal junction, and stomach: a pooled analysis of eight consecutive North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) trials," *Int. J. Oncol.*, vol. 36, no. 3, pp. 601–6, Mar. 2010, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20126980>.
- [103] J. H. Lewis *et al.*, "Participation of Patients 65 Years of Age or Older in Cancer Clinical Trials," *J. Clin. Oncol.*, vol. 21, no. 7, pp. 1383–1389, Apr. 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.08.010.
- [104] A. Hurria *et al.*, "Developing a cancer-specific geriatric assessment," *Cancer*, vol. 104, no. 9, pp. 1998–2005, Nov. 2005, doi: 10.1002/cncr.21422.
- [105] M. Extermann *et al.*, "Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score," *Cancer*, vol. 118, no. 13, pp. 3377–3386, Jul. 2012, doi: 10.1002/cncr.26646.
- [106] G. Freyer *et al.*, "Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study," *Ann. Oncol.*, vol. 16, no. 11, pp. 1795–1800, Nov. 2005, doi: 10.1093/annonc/mdi368.
- [107] T. M. Wildes *et al.*, "Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy, toxicity, and survival in older adults with cancer," *J. Geriatr. Oncol.*, vol. 4, no. 3, pp. 227–234, Jul. 2013, doi: 10.1016/j.jgo.2013.02.002.
- [108] K. M. Clough-Gorr *et al.*, "The SAKK cancer-specific geriatric assessment (C-SGA): a pilot study of a brief tool for clinical decision-making in older cancer patients," *BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, vol. 13, p. 93, Aug. 2013, doi: 10.1186/1472-6947-13-93.
- [109] A. Hurria *et al.*, "Implementing a Geriatric Assessment in Cooperative Group Clinical Cancer Trials: CALGB 360401," *J. Clin. Oncol.*, vol. 29, no. 10, pp. 1290–1296, Apr. 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.30.6985.
- [110] A. Hurria *et al.*, "Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study," *J. Clin. Oncol.*, vol. 29, no. 25, pp. 3457–65, Sep. 2011, doi: 10.1200/JCO.2011.34.7625.
- [111] M. Ychou *et al.*, "Perioperative Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial," *J. Clin. Oncol.*, vol. 29, no. 13, pp. 1715–1721, May 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.33.0597.
- [112] U. Ronellenfitsch *et al.*, "Perioperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus," *Cochrane Database Syst. Rev.*, May 2013, doi: 10.1002/14651858.CD008107.pub2.
- [113] F. Selcukbiricik, A. A. Sag, M. Kanitez, A. Bilici, and N. M. Mandel, "Neoadjuvant systemic therapy for patients with gastric cancer: Current concepts and outcomes," *J. Oncol. Sci.*, vol. 1, pp. 25–30, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.jons.2015.11.006.
- [114] A. Basi, "Comparing efficacy of preoperative neo-adjuvant chemotherapy and surgery versus surgery alone in patients with resectable gastroesophageal cancer," *Int. J. Hematol. Oncol. Bone Marrow Transplant.*, vol. 7, no. 4, pp. 24–28, 2013, [Online]. Available: [http://sfx.gbv.de/sfx_ubmd?sid=Elsevier%3AScopus&_service_type=getFullTxt&issn=17351243&isbn=&volume=7&issue=4&spage=24&epage=28&pages=24-28&artnum=&date=2013&id=doi%3A&title=International Journal of Hematology-](http://sfx.gbv.de/sfx_ubmd?sid=Elsevier%3AScopus&_service_type=getFullTxt&issn=17351243&isbn=&volume=7&issue=4&spage=24&epage=28&pages=24-28&artnum=&date=2013&id=doi%3A&title=International%20Journal%20of%20Hematology)

- Oncology and Stem Cell Research&atitle=Compa.
- [115] P. Vasas, T. Wiggins, A. Chaudry, C. Bryant, and F. S. Hughes, "Emergency presentation of the gastric cancer; prognosis and implications for service planning," *World J. Emerg. Surg.*, vol. 7, no. 1, p. 31, 2012, doi: 10.1186/1749-7922-7-31.
- [116] G. R. J. C. Blackshaw *et al.*, "Prognostic significance of acute presentation with emergency complications of gastric cancer," *Gastric Cancer*, vol. 7, no. 2, Jun. 2004, doi: 10.1007/s10120-004-0274-7.
- [117] Y. Kasakura, J. A. Ajani, F. Mochizuki, Y. Morishita, M. Fujii, and T. Takayama, "Outcomes after emergency surgery for gastric perforation or severe bleeding in patients with gastric cancer," *J. Surg. Oncol.*, vol. 80, no. 4, pp. 181–185, Aug. 2002, doi: 10.1002/jso.10127.
- [118] F. Rosa, G. Costamagna, G. B. Doglietto, and S. Alfieri, "Classification of nodal stations in gastric cancer.," *Transl. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 2, p. 2, 2017, doi: 10.21037/tgh.2016.12.03.
- [119] T. Sano and T. Aiko, "New Japanese classifications and treatment guidelines for gastric cancer: Revision concepts and major revised points," *Gastric Cancer*, vol. 14, no. 2, pp. 97–100, 2011, doi: 10.1007/s10120-011-0040-6.
- [120] W. H. Allum, J. M. Blazeby, S. M. Griffin, D. Cunningham, J. A. Jankowski, and R. Wong, "Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer," *Gut*, vol. 60, no. 11, pp. 1449–1472, Nov. 2011, doi: 10.1136/gut.2010.228254.
- [121] A. Okines, M. Verheij, W. Allum, D. Cunningham, and A. Cervantes, "Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up," *Ann. Oncol.*, vol. 21, pp. v50–v54, May 2010, doi: 10.1093/annonc/mdq164.
- [122] G. Verlato *et al.*, "Indexes of Surgical Quality in Gastric Cancer Surgery: Experience of an Italian Network," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 16, no. 3, pp. 594–602, Mar. 2009, doi: 10.1245/s10434-008-0271-x.
- [123] P. K. Wagner, A. Ramaswamy, J. Rüschoff, P. Schmitz-Moormann, and M. Rothmund, "Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer.," *Br. J. Surg.*, vol. 78, no. 7, pp. 825–7, Jul. 1991, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1873712>.
- [124] B. Schmidt and S. S. Yoon, "D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer.," *J. Surg. Oncol.*, vol. 107, no. 3, pp. 259–64, Mar. 2013, doi: 10.1002/jso.23127.
- [125] K. Putschakayala and L. A. Difronzo, "D2 lymph node dissection improves staging in patients with gastric adenocarcinoma.," *Am. Surg.*, vol. 77, no. 10, pp. 1326–9, Oct. 2011, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22127080>.
- [126] M. Degiuli *et al.*, "Gastric cancer: Current status of lymph node dissection," *World J. Gastroenterol.*, vol. 22, no. 10, p. 2875, 2016, doi: 10.3748/wjg.v22.i10.2875.
- [127] M. Degiuli *et al.*, "Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer," *Br. J. Surg.*, vol. 101, no. 2, pp. 23–31, Jan. 2014, doi: 10.1002/bjs.9345.
- [128] R. Seevaratnam *et al.*, "A meta-analysis of D1 versus D2 lymph node dissection," *Gastric Cancer*, vol. 15, no. S1, pp. 60–69, Sep. 2012, doi: 10.1007/s10120-011-0110-9.
- [129] J.-W. Woo *et al.*, "Prognostic Impact of Microscopic Tumor Involved Resection Margin in Advanced Gastric Cancer Patients after Gastric Resection," *World J. Surg.*, vol. 38, no. 2, pp. 439–446, Feb. 2014, doi: 10.1007/s00268-013-2301-5.
- [130] P. Hermanek, "pTNM and residual tumor classifications: Problems of assessment and prognostic significance," *World J. Surg.*, vol. 19, no. 2, pp. 184–190, 1995, doi: 10.1007/BF00308624.
- [131] H. Kim and M. Karpeh, "Surgical approaches and outcomes in the treatment of gastric cancer," *Semin. Radiat. Oncol.*, vol. 12, no. 2, pp. 162–169, Apr. 2002, doi: 10.1053/srao.2002.30818.

- [132] A. M. Da Silva, "Multiorgan resections in gastric cancer," *Rev. Col. Bras. Cir.*, vol. 44, no. 6, pp. 549–552, Dec. 2017, doi: 10.1590/0100-69912017006012.
- [133] H. S. Quadri, Y. K. Hong, and W. B. Al-Refaie, "Approach to the surgical management of resectable gastric cancer," *Clin. Adv. Hematol. Oncol.*, vol. 14, no. 3, pp. 249–57, Mar. 2016, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27058031>.
- [134] H. R. Raziee *et al.*, "Systematic review of the predictors of positive margins in gastric cancer surgery and the effect on survival," *Gastric Cancer*, vol. 15, no. S1, pp. 116–124, Sep. 2012, doi: 10.1007/s10120-011-0112-7.
- [135] Z. Sun *et al.*, "Prognostic Significance of Microscopic Positive Margins for Gastric Cancer Patients with Potentially Curative Resection," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 16, no. 11, pp. 3028–3037, Nov. 2009, doi: 10.1245/s10434-009-0624-0.
- [136] L. R. van der Werf *et al.*, "Population-Based Study on Risk Factors for Tumor-Positive Resection Margins in Patients with Gastric Cancer," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 26, no. 7, pp. 2222–2233, Jul. 2019, doi: 10.1245/s10434-019-07381-0.
- [137] S. S. Brar *et al.*, "Multivisceral resection for gastric cancer: a systematic review," *Gastric Cancer*, vol. 15, no. S1, pp. 100–107, Sep. 2012, doi: 10.1007/s10120-011-0074-9.
- [138] A. Koumariou, "Ten-year survival outcomes of patients with potentially resectable gastric cancer: impact of clinicopathologic and treatment-related risk factors," *Ann. Gastroenterol.*, 2018, doi: 10.20524/aog.2018.0320.
- [139] C. M. Lee, "Length of negative resection margin does not affect local recurrence and survival in the patients with gastric cancer," *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, no. 30, p. 10518, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i30.10518.
- [140] M. Bissolati *et al.*, "Risk factor analysis for involvement of resection margins in gastric and esophagogastric junction cancer: an Italian multicenter study," *Gastric Cancer*, vol. 20, no. 1, pp. 70–82, Jan. 2017, doi: 10.1007/s10120-015-0589-6.
- [141] P. Morgagni *et al.*, "Resection Line Involvement After Gastric Cancer Surgery: Clinical Outcome in Nonsurgically Retreated Patients," *World J. Surg.*, vol. 32, no. 12, pp. 2661–2667, Dec. 2008, doi: 10.1007/s00268-008-9747-x.
- [142] F. Pacelli, "Multivisceral Resection for Locally Advanced Gastric Cancer," *JAMA Surg.*, vol. 148, no. 4, p. 353, Apr. 2013, doi: 10.1001/2013.jamasurg.309.
- [143] F. Pacelli *et al.*, "Multivisceral Resection for Locally Advanced Gastric Cancer," *JAMA Surg.*, vol. 148, no. 4, p. 353, Apr. 2013, doi: 10.1001/2013.jamasurg.309.
- [144] R. C. G. Martin, D. P. Jaques, M. F. Brennan, and M. Karpeh, "Extended Local Resection for Advanced Gastric Cancer," *Ann. Surg.*, vol. 236, no. 2, pp. 159–165, Aug. 2002, doi: 10.1097/00000658-200208000-00003.
- [145] F. Carboni *et al.*, "Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience," *J. Surg. Oncol.*, vol. 90, no. 2, pp. 95–100, May 2005, doi: 10.1002/jso.20244.
- [146] J.-H. Kim *et al.*, "Surgical Outcomes and Prognostic Factors for T4 Gastric Cancers," *Asian J. Surg.*, vol. 32, no. 4, pp. 198–204, Oct. 2009, doi: 10.1016/S1015-9584(09)60395-X.
- [147] M. S. Brady, A. Rogatko, L. L. Dent, and M. H. Shiu, "Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma," *Arch. Surg.*, vol. 126, no. 3, pp. 359–64, Mar. 1991, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1998479>.
- [148] Y. Kasakura, M. Fujii, F. Mochizuki, M. Kochi, and T. Kaiga, "Is there a benefit of pancreaticosplenectomy with gastrectomy for advanced gastric cancer?," *Am. J. Surg.*, vol. 179, no. 3, pp. 237–42, Mar. 2000, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10827328>.
- [149] L. F. Oñate-Ocaña *et al.*, "Selection of best candidates for multiorgan resection among patients with T4 gastric carcinoma," *J. Surg. Oncol.*, vol. 98, no. 5, pp. 336–342, Oct. 2008, doi: 10.1002/jso.21118.

- [150] R. Persiani *et al.*, "Determinants of Surgical Morbidity in Gastric Cancer Treatment," *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 207, no. 1, pp. 13–19, Jul. 2008, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.050.
- [151] D. J. Park, H.-J. Lee, H.-H. Kim, H.-K. Yang, K. U. Lee, and K. J. Choe, "Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery," *Br. J. Surg.*, vol. 92, no. 9, pp. 1099–1102, Sep. 2005, doi: 10.1002/bjs.4952.
- [152] Y. Kodera *et al.*, "Surgical resection of hepatic metastasis from gastric cancer: a review and new recommendation in the Japanese gastric cancer treatment guidelines," *Gastric Cancer*, vol. 17, no. 2, pp. 206–212, Apr. 2014, doi: 10.1007/s10120-013-0299-x.
- [153] T. Kinoshita, T. Kinoshita, A. Saiura, M. Esaki, H. Sakamoto, and T. Yamanaka, "Multicentre analysis of long-term outcome after surgical resection for gastric cancer liver metastases," *Br. J. Surg.*, vol. 102, no. 1, pp. 102–107, Jan. 2015, doi: 10.1002/bjs.9684.
- [154] H. Makino *et al.*, "Indication for hepatic resection in the treatment of liver metastasis from gastric cancer," *Anticancer Res.*, vol. 30, no. 6, pp. 2367–76, Jun. 2010, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20651395>.
- [155] G. A. M. Tiberio *et al.*, "Gastric Cancer and Synchronous Hepatic Metastases: Is It Possible to Recognize Candidates to R0 Resection?," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 22, no. 2, pp. 589–596, Feb. 2015, doi: 10.1245/s10434-014-4018-6.
- [156] Y.-Y. Liao *et al.*, "Hepatectomy for liver metastases from gastric cancer: a systematic review," *BMC Surg.*, vol. 17, no. 1, p. 14, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12893-017-0215-0.
- [157] N. Grimes, J. Devlin, D. F. J. Dunne, G. Poston, S. Fenwick, and H. Malik, "The role of hepatectomy in the management of metastatic gastric adenocarcinoma: A systematic review," *Surg. Oncol.*, vol. 23, no. 4, pp. 177–185, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.suronc.2014.08.001.
- [158] C. Chiapponi *et al.*, "Oligometastatic Disease in Upper Gastrointestinal Cancer - How to Proceed?," *Visc. Med.*, vol. 33, no. 1, pp. 31–34, 2017, doi: 10.1159/000455683.
- [159] T. Schmidt *et al.*, "Surgery in oesophago-gastric cancer with metastatic disease: Treatment, prognosis and preoperative patient selection," *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 41, no. 10, pp. 1340–1347, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.ejso.2015.05.005.
- [160] T. Schmidt and S. P. Mönig, "Therapeutisches Vorgehen beim oligometastasierten Magen- und Ösophaguskarzinom," *Der Chir.*, vol. 88, no. 12, pp. 1024–1032, Dec. 2017, doi: 10.1007/s00104-017-0548-3.
- [161] S.-H. Chon *et al.*, "Gastric cancer treatment in the world: Germany," *Transl. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 2, no. 5, pp. 53–53, May 2017, doi: 10.21037/tgh.2017.05.07.
- [162] C. Que, S. Lin, Y. Zhu, and D. Xu, "The Application of Spleen-Preserving Splenic Regional Laparoscopic Lymphadenectomy with Spleen Kept In Situ and Laparotomy with Spleen Lifted Out of the Abdomen for Locally Advanced Proximal Gastric Cancer: A Retrospective Study," *Gastroenterol. Res. Pract.*, vol. 2019, pp. 1–6, Oct. 2019, doi: 10.1155/2019/4283183.
- [163] K. Nakanishi, M. Kanda, and Y. Kodera, "Long-lasting discussion: Adverse effects of intraoperative blood loss and allogeneic transfusion on prognosis of patients with gastric cancer," *World J. Gastroenterol.*, vol. 25, no. 22, pp. 2743–2751, Jun. 2019, doi: 10.3748/wjg.v25.i22.2743.
- [164] Y. Ito *et al.*, "Intraoperative Blood Loss is Associated with Shortened Postoperative Survival of Patients with Stage II/III Gastric Cancer: Analysis of a Multi-institutional Dataset," *World J. Surg.*, vol. 43, no. 3, pp. 870–877, Mar. 2019, doi: 10.1007/s00268-018-4834-0.
- [165] D. K. Dhar *et al.*, "Long-term Survival of Transmural Advanced Gastric Carcinoma following Curative Resection: Multivariate Analysis of Prognostic Factors," *World J. Surg.*, vol. 24, no. 5, pp. 588–594, May 2000, doi: 10.1007/s002689910099.

- [166] N. Jiang, "Effect of complication grade on survival following curative gastrectomy for carcinoma," *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, no. 25, p. 8244, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8244.
- [167] J. Qi, P. Zhang, Y. Wang, H. Chen, and Y. Li, "Does Total Gastrectomy Provide Better Outcomes than Distal Subtotal Gastrectomy for Distal Gastric Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis," *PLoS One*, vol. 11, no. 10, p. e0165179, Oct. 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0165179.
- [168] D. Dindo, N. Demartines, and P.-A. Clavien, "Classification of Surgical Complications," *Ann. Surg.*, vol. 240, no. 2, pp. 205–213, Aug. 2004, doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [169] J. Zhou *et al.*, "Evaluation of Clavien–Dindo classification in patients undergoing total gastrectomy for gastric cancer," *Med. Oncol.*, vol. 32, no. 4, p. 120, Apr. 2015, doi: 10.1007/s12032-015-0573-3.
- [170] S. Wang *et al.*, "Postoperative complications and prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies," *World J. Surg. Oncol.*, vol. 17, no. 1, p. 52, Dec. 2019, doi: 10.1186/s12957-019-1593-9.
- [171] O. Jeong, S. Y. Ryu, W. Y. Choi, Z. Piao, and Y. K. Park, "Risk Factors and Learning Curve Associated with Postoperative Morbidity of Laparoscopic Total Gastrectomy for Gastric Carcinoma," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 21, no. 9, pp. 2994–3001, Sep. 2014, doi: 10.1245/s10434-014-3666-x.
- [172] H. H. Hartgrink *et al.*, "Extended Lymph Node Dissection for Gastric Cancer: Who May Benefit? Final Results of the Randomized Dutch Gastric Cancer Group Trial," *J. Clin. Oncol.*, vol. 22, no. 11, pp. 2069–2077, Jun. 2004, doi: 10.1200/JCO.2004.08.026.
- [173] M. Sasako *et al.*, "D2 Lymphadenectomy Alone or with Para-aortic Nodal Dissection for Gastric Cancer," *N. Engl. J. Med.*, vol. 359, no. 5, pp. 453–462, Jul. 2008, doi: 10.1056/NEJMoa0707035.
- [174] E. K. Bartlett, R. E. Roses, R. R. Kelz, J. A. Drebin, D. L. Fraker, and G. C. Karakousis, "Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database," *Surgery*, vol. 156, no. 2, pp. 298–304, Aug. 2014, doi: 10.1016/j.surg.2014.03.022.
- [175] E. M. Grossmann *et al.*, "Morbidity and mortality of gastrectomy for cancer in Department of Veterans Affairs Medical Centers," *Surgery*, vol. 131, no. 5, pp. 484–490, May 2002, doi: 10.1067/msy.2002.123806.
- [176] M. Dhir *et al.*, "A Preoperative Nomogram to Predict the Risk of Perioperative Mortality Following Gastric Resections for Malignancy," *J. Gastrointest. Surg.*, vol. 16, no. 11, pp. 2026–2036, Nov. 2012, doi: 10.1007/s11605-012-2010-7.
- [177] S. Lam *et al.*, "A comparison of the operative outcomes of D1 and D2 gastrectomy performed at a single Western center with multiple surgeons: a retrospective analysis with propensity score matching," *World J. Surg. Oncol.*, vol. 16, no. 1, p. 136, Dec. 2018, doi: 10.1186/s12957-018-1422-6.
- [178] R. Bausys, A. Bausys, I. Vysniauskaite, K. Maneikis, E. Stratilatovas, and K. Strupas, "Surgical treatment outcomes of patients with T1-T2 gastric cancer: does the age matter when excellent treatment results are expected?," *World J. Surg. Oncol.*, vol. 16, no. 1, p. 79, Dec. 2018, doi: 10.1186/s12957-018-1388-4.
- [179] C.-M. Huang *et al.*, "A Scoring System to Predict the Risk of Postoperative Complications After Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer Based on a Large-Scale Retrospective Study," *Medicine (Baltimore)*, vol. 94, no. 17, p. e812, May 2015, doi: 10.1097/MD.0000000000000812.
- [180] F. Bozzetti *et al.*, "Total Versus Subtotal Gastrectomy," *Ann. Surg.*, vol. 226, no. 5, pp. 613–620, Nov. 1997, doi: 10.1097/00000658-199711000-00006.

- [181] J. Y. An, H. G. Youn, M. G. Choi, J. H. Noh, T. S. Sohn, and S. Kim, "The difficult choice between total and proximal gastrectomy in proximal early gastric cancer," *Am. J. Surg.*, vol. 196, no. 4, pp. 587–591, Oct. 2008, doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.09.040.
- [182] D. J. Kim, J. H. Lee, and W. Kim, "Comparison of the major postoperative complications between laparoscopic distal and total gastrectomies for gastric cancer using Clavien–Dindo classification," *Surg. Endosc.*, vol. 29, no. 11, pp. 3196–3204, Nov. 2015, doi: 10.1007/s00464-014-4053-1.
- [183] J. K. Smith, "National Outcomes After Gastric Resection for Neoplasm," *Arch. Surg.*, vol. 142, no. 4, p. 387, Apr. 2007, doi: 10.1001/archsurg.142.4.387.
- [184] O. Jeong, Y. Kyu Park, M. Ran Jung, and S. Yeop Ryu, "Analysis of 30-Day Postdischarge Morbidity and Readmission after Radical Gastrectomy for Gastric Carcinoma," *Medicine (Baltimore)*, vol. 94, no. 11, p. e259, Mar. 2015, doi: 10.1097/MD.0000000000000259.
- [185] H. Xiao *et al.*, "Incidence, causes and risk factors for 30-day readmission after radical gastrectomy for gastric cancer: a retrospective study of 2,023 patients," *Sci. Rep.*, vol. 8, no. 1, p. 10582, Dec. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-28850-8.
- [186] S. J. Merchant *et al.*, "Hospital Readmission Following Surgery for Gastric Cancer: Frequency, Timing, Etiologies, and Survival," *J. Gastrointest. Surg.*, vol. 19, no. 10, pp. 1769–1781, Oct. 2015, doi: 10.1007/s11605-015-2883-3.
- [187] M.-C. Kim, K.-H. Kim, and G.-J. Jung, "A 5 Year Analysis of Readmissions after Radical Subtotal Gastrectomy for Early Gastric Cancer," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 19, no. 8, pp. 2459–2464, Aug. 2012, doi: 10.1245/s10434-012-2271-0.
- [188] D. Marrelli *et al.*, "Prognostic Value of the 7th AJCC/UICC TNM Classification of Noncardia Gastric Cancer," *Ann. Surg.*, vol. 255, no. 3, pp. 486–491, Mar. 2012, doi: 10.1097/SLA.0b013e3182389b1a.
- [189] J. R. Siewert, K. Böttcher, H. J. Stein, and J. D. Roder, "Relevant Prognostic Factors in Gastric Cancer," *Ann. Surg.*, vol. 228, no. 4, pp. 449–461, Oct. 1998, doi: 10.1097/00000658-199810000-00002.
- [190] M. Baré *et al.*, "In-hospital mortality after stomach cancer surgery in Spain and relationship with hospital volume of interventions," *BMC Public Health*, vol. 9, no. 1, p. 312, Dec. 2009, doi: 10.1186/1471-2458-9-312.
- [191] Z. Wu *et al.*, "In-Hospital Mortality Risk Model of Gastric Cancer Surgery: Analysis of a Nationwide Institutional-Level Database With 94,277 Chinese Patients," *Front. Oncol.*, vol. 9, Oct. 2019, doi: 10.3389/fonc.2019.00846.
- [192] I. Songun, H. Putter, E. M.-K. Kranenbarg, M. Sasako, and C. J. van de Velde, "Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial," *Lancet Oncol.*, vol. 11, no. 5, pp. 439–449, May 2010, doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
- [193] K. Bickenbach and V. E. Strong, "Comparisons of Gastric Cancer Treatments: East vs. West," *J. Gastric Cancer*, vol. 12, no. 2, p. 55, 2012, doi: 10.5230/jgc.2012.12.2.55.
- [194] R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, "Cancer statistics, 2020," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 70, no. 1, pp. 7–30, Jan. 2020, doi: 10.3322/caac.21590.
- [195] M. Sasako *et al.*, "Five-Year Outcomes of a Randomized Phase III Trial Comparing Adjuvant Chemotherapy With S-1 Versus Surgery Alone in Stage II or III Gastric Cancer," *J. Clin. Oncol.*, vol. 29, no. 33, pp. 4387–4393, Nov. 2011, doi: 10.1200/JCO.2011.36.5908.
- [196] C. Allemani *et al.*, "Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries," *Lancet*, vol. 391, no. 10125, pp. 1023–1075, Mar. 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1 - Symptome bei der Aufnahme (n=6279).....	9
Tab. 2 - Symptomkonstellation bei der Aufnahme (n=6279).....	9
Tab. 3 - Lokalisation des Tumors im Magen (n=6279).....	12
Tab. 4 - Präoperative Einteilung nach der Laurén Klassifikation (n=6279).....	13
Tab. 5 - Postoperative Einteilung nach der Laurén Klassifikation (n=5935).....	14
Tab. 6 - Vergleich der prä- und postoperativen Einteilung in die Laurén Klassifikation (n=5935).....	14
Tab. 7 - Vergleich präoperative Diagnostik einer Peritonealkarzinose und intraoperative Feststellung (n=5935, alle operierten Patienten).....	15
Tab. 8 - Resektionsränder bei den Patienten mit falscher Diagnose bei der Peritonealkarzinose	15
Tab. 9 - Ergebnis am Operationsende bei den Patienten mit falscher Diagnose bei der Peritonealkarzinose	16
Tab. 10 - Vergleich der uT-Stadien und der pT-Stadien (alle elektiv operierten Patienten mit präoperativer EUS-Untersuchung, n=2756).....	17
Tab. 11 - Vergleich der pT-Stadien bei Patienten mit und ohne neoadjuvante Chemotherapie (nur Patienten im Stadium T3 N0, T4 N0, T1-4 N+ (n=2929)).....	19
Tab. 12 - Laurén-Klassifikation bei durchgeführter oder nicht-durchgeführter neoadjuvanten Therapie (nur Patienten im Stadium T3 N0, T4 N0, T1-4 N+ (n=2929)).....	19
Tab. 13 - Präoperativ festgestellte Metastasen unter den resezierten Patienten (n=5480).....	21
Tab. 14 - Tumorbefall benachbarter Organe (n=6279).....	21
Tab. 15 - Verteilung der intraoperativen Komplikationen (n=5935).....	22
Tab. 16 - Postoperativer Einteilung als kurativ oder palliativ unter Patienten mit präoperativ festgestellten Metastasen (n=5480).....	26
Tab. 17 - Präoperativer Nachweis von Lebermetastasen im Vergleich zum postoperativen M-Status (n=5480).....	27
Tab. 18 - Prozentuale Verteilung der UICC Stadien über den gesamten Zeitraum (n=5935).....	28
Tab. 19 - Vergleich des R-Status der resezierten Patienten mit den jeweiligen T-Stadien (n=5480).....	30
Tab. 20 - Vergleich des Metastasenstatus mit der R-Klassifikation von resezierten Patienten (n=5480).....	31
Tab. 21 - Vergleich der R-Klassifikation innerhalb der Morbidität (n=5480).....	32

Tab. 22 - Vergleich der chirurgischen Einschätzung der R-Klassifikation am OP-Ende mit der tatsächlichen pathohistologischen Einteilung (n=5423)	32
Tab. 23 - Rate der allgemeinen postoperativen Komplikationen (n=5935).....	33
Tab. 24 - Vergleich der Altersklassen innerhalb der Morbidität (n=5935).....	34
Tab. 25 - Aufteilung der Todesursachen (n= 6268)	35
Tab. 26 - Vergleich der Altersklassen innerhalb der Letalität (n=6279)	35
Tab. 27 - Gesamtüberlebensraten (n=3198).....	36
Tab. 28 - Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Dringlichkeit der Patienten (n=3197).....	39
Tab. 29 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei D2-Lymphadenektomie (n=2756)	40
Tab. 30 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit präoperativ festgestellten Fernmetastasen im Vergleich zum Status der Resektionsränder (n=251)	46
Tab. 31 - Ergebnisse der COX-Regressionsanalyse für das Gesamtüberleben.....	47
Tab. 32 - Borrmann-Klassifikation [26]	86
Tab. 33 - Kriterien für endoskopische Therapie [29].....	86
Tab. 34 - Verteilung der UICC-Stadien bei den verschiedenen Symptomen (n=6279).....	86
Tab. 35 - Einteilung der UICC-Stadien (7. Auflage der UICC-Stadien, 2010) [30].....	87
Tab. 36 - Häufigkeit des Einsatzes diagnostischer Methoden über den gesamten Zeitraum (2007-2015, n=6279).....	87
Tab. 37 - Einsatz diagnostischer Methoden innerhalb der Behandlungsgruppe (n=6279).....	88
Tab. 38 - Diagnostische Methoden im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=6279)	88
Tab. 39 - Durchführung der Endoluminalen Sonographie (elektiv operierte Patienten, n=5525)	89
Tab. 40 - Präoperativ histologisch gesicherte Karzinome (n=6279)	89
Tab. 41 - Dringlichkeit der behandelten Patienten (n=6279)	89
Tab. 42 - Tumorlokalisation im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=6279)	90
Tab. 43 - Vergleich präoperativ mittels Endoluminaler Sonographie diagnostizierter Lymphknotenmetastasen (uTx N+) mit dem postoperativen pN-Status (n=2574).....	90
Tab. 44 - Neoadjuvante Therapie im Verlauf der Jahre bei den Patienten im Stadium T3 N0, T4 N0, T1-4 N+, nur operierte Patienten, keine Notfälle (n=2266)	90
Tab. 45 - Verteilung der resezierenden Operationsverfahren (n=6279).....	91
Tab. 46 - Zahl der simultan resezierten Organe bei Patienten mit multiviszeraler Resektion (n=1132)	91
Tab. 47 - Entnommene Organe bei der multiviszeralen Resektion (n=5665)	92
Tab. 48 - Resektionen bei tumorbefallenen Organen (n=5480).....	92

Tab. 49 - Resektionen bei intraoperativen Komplikationen (n=5480)	93
Tab. 50 - Anzahl der untersuchten Lymphknoten im Verlauf der Jahre (n=4675)	93
Tab. 51 - Systematische D2-Lymphadenektomie im Verlauf der Jahre (n=5480, alle resezierten Patienten)	94
Tab. 52 - Lymphadenektomie im Kompartiment II in Bezug auf die Intention der OP (n=6279)	94
Tab. 53 - pT-Stadien im Verlauf der Jahre bei operierten Patienten (n=5935).....	95
Tab. 54 - pN-Stadien im Verlauf der Jahre bei operierten Patienten (n=5935).....	95
Tab. 55 - M-Stadien im Verlauf der Jahre	96
Tab. 56 - Vergleich der UICC-Stadien innerhalb der pT-Stadien (n=5480)	96
Tab. 57 - UICC-Stadienverteilung im Verlauf der Jahre bei operierten Patienten (n=5935) ...	97
Tab. 58 - Aufteilung der R-Stadien unter allen resezierten Patienten (n=5480).....	97
Tab. 59 - R-Klassifikation im Verlauf der Jahre (n=5480).....	98
Tab. 60 - Vergleich des R-Status der resezierten Patienten mit den jeweiligen UICC-Stadien (n=5480)	98
Tab. 61 - Rate der speziellen postoperativen Komplikationen (n=5935).....	99
Tab. 62 - Anzahl der Relaparotomien (n=5844).....	99
Tab. 63 - Abgangsart der erfassten Patienten (n=6279)	100
Tab. 64 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei den Laurén-Typen (n=2255).....	100
Tab. 65 - Überlebenswahrscheinlichkeit mit oder ohne neoadjuvanter Therapie bei Patienten mit T3 und N0, T4 und N0 oder T1-4 und N+ (n=1560).....	100
Tab. 66 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei der Diagnose einer Peritonealkarzinose (n=3197)	101
Tab. 67 - Überlebenswahrscheinlichkeit nach multiviszeraler Resektion (n=3045)	101
Tab. 68 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei intraoperativen Komplikationen (n=3192)	101
Tab. 69 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den T-Stadien (n=2671).....	102
Tab. 70 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den N-Stadien (n=2852).....	102
Tab. 71 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den M-Stadien (n=3086)	102
Tab. 72 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den UICC-Stadien (n=2889)	103
Tab. 73 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei dem Status der Resektionsränder (R-Klassifikation, n=2935)	103
Tab. 74 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei postoperativen Komplikationen (Morbidität, n=3185)	103

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 - Vergleich der UICC-Stadien unter den verschiedenen Symptomen (in Prozent, n=6279)	10
Abb. 2 - Tumorlokalisation im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=6279).....	13
Abb. 3 - Neoadjuvante Chemotherapie über die Jahre bei Patienten mit T3 und N0, T4 und N0, T1-4 und N+, nur operierte Patienten, keine Notfälle (in Prozent, n=2266)	18
Abb. 4 - Systematische D2-Lymphadenektomie im Verlauf der Jahre bei allen resezierten Patienten (in Prozent, n=5480)	24
Abb. 5 - Stadium M1 im Verlauf der Jahre (in Prozent, alle Operationen n=5935, alle Resektionen n=5480).....	26
Abb. 6 - Vergleich der UICC-Stadien innerhalb der pT-Stadien (in Prozent, n=5480)	28
Abb. 7 - UICC-Stadienverteilung im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=5935)	29
Abb. 8 - R-Status im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=5480)	29
Abb. 9 - Vergleich des R-Status der resezierten Patienten mit den jeweiligen UICC-Stadien (in Prozent, n=5480).....	31
Abb. 10 - Gesamtüberlebensraten (n=3198).....	37
Abb. 11 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei den Laurén-Typen (n=2255).....	37
Abb. 12 - Überlebenswahrscheinlichkeit mit oder ohne neoadjuvanter Therapie bei Patienten mit T3 und N0, T4 und N0 oder T1-4 und N+ (n=1560).....	38
Abb. 13 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei der Diagnose einer Peritonealkarzinose (n=3197)	39
Abb. 14 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei intraoperativen Komplikationen (n=3192).....	41
Abb. 15 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei postoperativen Komplikationen (Morbidity, n=3185)	42
Abb. 16 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den T-Stadien (n=2671).....	43
Abb. 17 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den M-Stadien (n=3086)	43
Abb. 18 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den UICC-Stadien (n=2889)	44
Abb. 19 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei dem Status der Resektionsränder (R-Klassifikation, n= 2935)	45
Abb. 20 - Neuerkrankungen und Sterbefälle in Deutschland von 1999 bis 2016/17 [6].....	104
Abb. 21 - Diagnostische Methoden im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=6729)	104
Abb. 22 - Regionäre Lymphknotenstationen [29].....	105

10. Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Die aktuelle Behandlungssituation des Magenkarzinoms in Deutschland: Ergebnisse der Magenkarzinomstudie 2007 - 2015“

mit Unterstützung durch das An- Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

und Prof. Dr. med. K. Ridwelski durchgeführt habe.

Von Seiten der Projektorganisation der Studie zur „Qualitätssicherungserfassung Magenkarzinom, Kardiakarzinom, Gastrointestinale Stromatumoren (Primärtumor)“ wurde die Arbeit durch R. Otto und S. Rhode unterstützt.

Weitere Hilfen bei der Abfassung der Dissertation als die aufgeführten, habe ich nicht benutzt. Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Anhang A - Tabellen

Tab. 32 - Borrmann-Klassifikation [26]

I	Polypös
II	schüsselförmig, scharf begrenzter Ulcus
III	unscharf begrenzter Ulcus
IV	diffus infiltrierend (szirrhös)

Tab. 33 - Kriterien für endoskopische Therapie [29]

Läsionen von < 2 cm Größe in erhabenen Typen
Läsionen von < 1 cm Größe in flachen Typen
Histologischer Differenzierungsgrad: gut oder mäßig (G1/G2)
Keine makroskopische Ulzeration
Invasion begrenzt auf die Mukosa
Keine restliche invasive Erkrankung nach ER

Tab. 34 - Verteilung der UICC-Stadien bei den verschiedenen Symptomen (n=6279)

UICC-Stadium	I		II		III		IV		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Oberbauchschmerzen	692	24,9	527	19	889	32	671	24,1	0,001
Völlegefühl	298	18,8	312	19,7	540	34,2	431	27,3	<0,001
Dysphagie	132	14,7	160	17,8	379	42,1	230	25,5	<0,001
Erbrechen	126	15	135	16,1	316	37,7	261	31,1	<0,001
Blutung/Anämie	362	23,4	352	22,8	478	30,9	353	22,8	0,006
Peritonitis	0	0	8	30,8	10	38,5	8	30,8	0,024
Unklare Beschwerden	210	28,4	143	19,3	202	27,3	185	25	0,025
Magenperforation	0	0	11	21,2	22	42,3	19	36,5	<0,001
Magenstenose	14	3,8	50	13,5	146	39,5	160	43,2	<0,001
Tumor unklarer Dignität	10	24,4	7	17,1	6	14,6	18	43,9	0,006

* 695 fehlende Angaben

Tab. 35 - Einteilung der UICC-Stadien (7. Auflage der UICC-Stadien, 2010) [30]

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

Tab. 36 - Häufigkeit des Einsatzes diagnostischer Methoden über den gesamten Zeitraum (2007-2015, n=6279)

Methode	n	%
Gastroskopie	5879	94,9
Sonographie Abdomen	4601	74,2
Röntgen Thorax	4521	72,9
MRT	259	4,2
CT	5595	90,3
Magenröntgen	405	6,5
Tumormarker	3717	60,0
Skelettszintigraphie	90	1,5

* 81 fehlende Angaben, Mehrfachnennung möglich

Tab. 37 - Einsatz diagnostischer Methoden innerhalb der Behandlungsgruppe (n=6279)

Methode	Elektive OP		Notfall-OP		Keine OP		p
	n	%	n	%	n	%	
Gastroskopie	5508	95,1	91	79,1	261	95,3	<0,001
Sonographie Abdomen	4325	74,7	65	56,5	199	72,6	<0,001
Röntgen Thorax	4253	73,5	75	65,2	184	67,2	0,012
MRT	247	4,3	0	0,0	11	4,0	0,076
CT	5259	90,8	85	73,9	232	84,7	<0,001
Magenröntgen	386	6,7	3	2,6	16	5,8	0,195
Tumormarker	3555	61,4	34	29,6	121	44,2	<0,001
Skelettszintigraphie	85	1,5	1	0,9	4	1,5	0,869

* 101 fehlende Angaben, Mehrfachnennung möglich

Tab. 38 - Diagnostische Methoden im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=6279)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Gastroskopie	95,9	97,3	93,3	95,3	93,1	92,8	93,8	93,5	94,9
Sonographie Abdomen	79,1	79,1	77,3	73,0	72,2	73,6	67,0	64,3	67,8
Röntgen Thorax	80,5	82,7	75,2	75,7	68,2	67,7	61,6	62,2	57,1
MRT	2,9	3,0	5,3	3,9	3,8	5,3	5,2	6,0	4,9
CT	84,8	88,4	91,8	91,6	91,6	90,9	91,8	94,2	97,3
Magenröntgen	8,6	10,6	11,3	4,1	3,2	3,0	3,2	3,5	2,7
Tumormarker	61,6	64,1	61,7	61,5	54,4	58,3	53,5	56,6	63,1
Skelettszintigraphie	2,2	1,4	1,0	2,2	2,1	1,3	0,4	0,5	0,5

* 81 fehlende Angaben, Mehrfachnennung möglich

Tab. 39 - Durchführung der Endoluminalen Sonographie (elektiv operierte Patienten, n=5525)

	n	%
Nicht durchgeführt	2719	49,7
Durchgeführt	2756	50,3
davon: uT1	383	13,9
uT2	749	27,2
uT3	1339	48,6
uT4	285	10,3

* p <0,001

Tab. 40 - Präoperativ histologisch gesicherte Karzinome (n=6279)

	Gesichert		Nicht gesichert	
	n	%	n	%
Elektiv	5395	93,8	357	6,2
Keine OP	255	93,8	17	6,3
Notfall	67	59,3	46	40,7

* p <0,001, 142 fehlende Angaben

Tab. 41 - Dringlichkeit der behandelten Patienten (n=6279)

	n	%
Keine OP	274	4,4
Elektiv	5789	92,5
Notfall	195	3,1

* 21 fehlende Angaben

Tab. 42 - Tumorlokalisation im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=6279)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Kardiooesophagealer Übergang	18,7	18,5	20,0	16,6	20,7	22,6	14,0	24,8	15,3
Fundus	8,0	6,7	7,1	6,0	4,4	5,3	4,7	5,3	5,2
Korpus	42,3	39,9	39,7	41,9	38,6	38,7	43,8	37,4	38,8
Antrum/Pylorus	41,0	43,2	40,1	39,2	40,8	38,0	37,3	34,1	41,8

* 1 fehlende Angabe, Mehrfachnennung möglich

Tab. 43 - Vergleich präoperativ mittels Endoluminaler Sonographie diagnostizierter Lymphknotenmetastasen (uTx N+) mit dem postoperativen pN-Status (n=2574)

	Postoperative Einstufung				
	N+		N0		
	n	%	n	%	
Präoperativ festgestellte Lymphknotenmetastasen	ja	785	63,5	451	36,5
	nein	517	38,6	821	61,4

* p <0,001

Tab. 44 - Neoadjuvante Therapie im Verlauf der Jahre bei den Patienten im Stadium T3 N0, T4 N0, T1-4 N+, nur operierte Patienten, keine Notfälle (n=2266)

	Neoadjuvanz		Keine Neoadjuvanz	
	n	%	n	%
2007	77	16,4	392	83,6
2008	85	23,7	273	76,3
2009	62	22,7	211	77,3
2010	73	30,5	166	69,5
2011	85	35,4	155	64,6
2012	66	35,1	122	64,9
2013	49	26,2	138	73,8
2014	54	36,2	95	63,8
2015	43	33,1	87	66,9

* 33 fehlende Angaben

Tab. 45 - Verteilung der resezierenden Operationsverfahren (n=6279)

	n	%
Totale Gastrektomie	2911	47,3
Subtotale Gastrektomie	1124	18,2
Transhiatal erweiterte Gastrektomie	477	7,7
Billroth II	280	4,5
Thorakoabdominale Ösophagusresektion	125	2,0
Kardiaresektion	116	1,9
Transthorakal erweiterte Gastrektomie	116	1,9
Restgastrektomie	102	1,7
Lokale Magenvollwandresektion	86	1,4
Billroth I	47	0,8
Kombinierte endoskopisch-laparoskopische Magenwandresektion	23	0,4
Sonstige	307	5,0

* 120 fehlende Angaben

Tab. 46 - Zahl der simultan resezierten Organe bei Patienten mit multiviszeraler Resektion (n=1132)

Multiviszerale Resektion	n	%
1 Organ	765	67,6
2 Organe	263	23,2
3 oder mehr Organe	104	9,3

Tab. 47 - Entnommene Organe bei der multiviszeralen Resektion (n=5665)

	n	%
Alleinige Gastrektomie	4533	80,0
Gastrektomie + weitere Organentname:	1132	20,0
Zwerchfell	63	5,6
Leber	215	19,0
Pankreas	198	17,5
Niere	2	0,2
Milz	549	48,5
Kolon	221	19,5
Dünndarm	54	4,8
Bauchwand	19	1,7
Whipple OP	27	2,4
Sonstige	285	25,2

* Mehrfachnennung möglich

Tab. 48 - Resektionen bei tumorbefallenen Organen (n=5480)

	Alleinige Gastrektomie		Multiviszerale Resektion							
	n	%	Zwerchfell		Pankreas		Milz		Kolon	
Invasion von	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Keine Nachbarorgane	4179	84,0	27	0,5	87	1,7	387	7,8	89	1,8
Duodenum	140	66,4	1	0,5	8	3,8	20	9,5	23	10,9
Pankreas	30	19,2	8	5,1	89	57,1	72	46,2	28	17,9
Milz	1	1,4	8	11,0	30	41,1	70	95,9	10	13,7
Colon transversum	17	12,2	7	5,0	28	20,1	38	27,3	111	79,9
Dünndarm	8	30,8	0	0,0	5	19,2	8	30,8	11	42,3
Zwerchfell	7	20,0	20	57,1	10	28,6	17	48,6	3	8,6
Bauchwand	5	19,2	0	0,0	4	15,4	8	30,8	6	23,1
Retroperitoneum	16	29,1	5	9,1	13	23,6	22	40,0	12	21,8

* 8 fehlende Angaben, Mehrfachnennung möglich, Kursive Werte liegen über dem Signifikanzniveau

Tab. 49 - Resektionen bei intraoperativen Komplikationen (n=5480)

	Alleinige Gastrektomie		Multiviszzerale Resektion									
			Leber		Pankreas		Milz		Kolon		Dünndarm	
Intraoperative Komplikationen	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
keine	4106	80,8	198	3,9	168	3,3	416	8,2	195	3,8	45	0,9
Tumorperforation iatrogen	5	38,5	3	23,1	3	23,1	3	23,1	2	15,4	0	0,0
Blutungen (> 2 EK)	45	46,4	7	7,2	18	18,6	38	39,2	12	12,4	2	2,1
Milzverletzung	116	51,8	7	3,1	8	3,6	96	42,9	5	2,2	1	0,4
Darmverletzung	7	58,3	1	8,3	1	8,3	0	0,0	3	25,0	3	25,0
Verletzung von Nachbarorganen	10	52,6	1	5,3	5	26,3	6	31,6	2	10,5	1	5,3

* 13 fehlende Angaben, Mehrfachnennung möglich, Kursive Werte liegen über dem Signifikanzniveau

Tab. 50 - Anzahl der untersuchten Lymphknoten im Verlauf der Jahre (n=4675)

	Mittelwert ±Standard- abweichung	Minimum	Maximum
2007	22 ± 14,5	0	91
2008	22 ± 13,9	0	78
2009	24 ± 15,5	0	182
2010	26 ± 11,9	1	78
2011	26 ± 13,5	1	101
2012	26 ± 13,4	1	93
2013	27 ± 12,6	1	86
2014	28 ± 12,6	2	82
2015	31 ± 18,2	1	212

Tab. 51 - Systematische D2-Lymphadenektomie im Verlauf der Jahre (n=5480, alle resezierten Patienten)

	n	%
2007	721	75,2
2008	595	78,0
2009	502	80,7
2010	431	77,8
2011	419	76,2
2012	333	76,7
2013	369	81,1
2014	309	86,3
2015	273	91,9

* 488 fehlende Angaben

Tab. 52 - Lymphadenektomie im Kompartiment II in Bezug auf die Intention der OP (n=6279)

Intention der OP	Kurativ		Palliativ	
	n	%	n	%
Systematische LAE 2	3868	78,5	72	30,1
Einzelne LK	521	10,6	50	20,9
Keine LAE 2	537	10,9	117	49,0

* p <0,001, 1114 fehlende Angaben

Tab. 53 - pT-Stadien im Verlauf der Jahre bei operierten Patienten (n=5935)

	pTis		pT1		pT2		pT3		pT4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2007	3	0,3	212	22,3	105	11,1	295	31,1	337	35,5
2008	9	1,1	201	25,9	85	11,0	248	32,0	242	31,2
2009	12	1,7	147	23,9	79	12,9	194	31,6	194	31,6
2010	8	1,4	131	23,2	85	15,1	228	40,4	120	21,3
2011	10	1,7	122	21,6	78	13,8	195	34,5	170	30,1
2012	4	0,9	112	25,5	58	13,2	179	40,8	90	20,5
2013	3	0,6	107	23,3	66	14,4	162	35,3	124	27,0
2014	3	0,8	80	21,9	54	14,8	145	39,7	86	23,6
2015	1	0,3	70	23,3	41	13,6	118	39,2	72	23,9

* 903 fehlende Angaben

Tab. 54 - pN-Stadien im Verlauf der Jahre bei operierten Patienten (n=5935)

	pN0		pN1		pN2		pN3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2007	424	40,3	165	15,7	263	25,0	200	19,0
2008	361	41,8	144	16,7	192	22,2	167	19,3
2009	301	43,9	92	13,4	180	26,3	112	16,4
2010	255	45,1	94	16,6	138	24,4	79	14,0
2011	273	47,7	65	11,4	140	24,5	94	16,4
2012	186	42,7	84	19,3	104	23,9	62	14,2
2013	197	43,4	68	15,0	114	25,1	75	16,5
2014	174	47,8	51	14,0	89	24,5	50	13,7
2015	134	43,9	42	13,8	81	26,6	48	15,7

* 637 fehlende Angaben

Tab. 55 - M-Stadien im Verlauf der Jahre

	Alle operierten (n=5935)				Alle resezierten (n=5480)			
	M0		M1		M0		M1	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2007	909	78,2	253	21,8	905	84,7	163	15,3
2008	747	79,2	196	20,8	745	84,4	138	15,6
2009	589	76,9	177	23,1	584	83,2	118	16,8
2010	514	83,2	104	16,8	513	88,0	70	12,0
2011	513	83,7	100	16,3	510	87,6	72	12,4
2012	406	86,2	65	13,8	402	90,5	42	9,5
2013	380	82,6	80	17,4	380	84,4	70	15,6
2014	326	85,1	57	14,9	324	87,3	47	12,7
2015	261	83,7	51	16,3	261	87,3	38	12,7

* 207 fehlende Angaben bei den operierten, 98 fehlende Angaben bei den resezierten

Tab. 56 - Vergleich der UICC-Stadien innerhalb der pT-Stadien (n=5480)

UICC-Stadium	I		II		III		IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
pT1	1079	92,5	66	5,9	6	0,5	16	1,4
pT2	364	56,9	178	27,8	81	12,7	17	2,7
pT3	0	0,0	757	43,1	841	47,9	158	9,0
pT4	0	0,0	127	9,2	813	58,7	445	32,1

* p <0,001, 1281 fehlende Angaben

Tab. 57 - UICC-Stadienverteilung im Verlauf der Jahre bei operierten Patienten (n=5935)

	UICC-Stadium							
	I		II		III		IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2007	263	24,7	192	18,0	356	33,5	253	23,8
2008	227	26,2	168	19,4	276	31,8	196	22,6
2009	178	25,3	135	19,2	213	30,3	177	25,2
2010	162	27,6	134	22,8	187	31,9	104	17,7
2011	160	27,5	119	20,4	203	34,9	100	17,2
2012	130	28,3	113	24,6	152	33,0	65	9,2
2013	134	28,7	110	23,6	141	30,2	82	17,6
2014	108	29,2	84	22,7	120	32,4	58	15,7
2015	87	27,4	76	23,9	102	32,1	53	16,7

* 517 fehlende Angaben

Tab. 58 - Aufteilung der R-Stadien unter allen resezierten Patienten (n=5480)

R-Status	n	%
R0	4592	84,7
R1	463	8,5
R2	368	6,8

* 43 fehlende Angaben

Tab. 59 - R-Klassifikation im Verlauf der Jahre (n=5480)

	R0		R1		R2	
	n	%	n	%	n	%
2007	893	83,1	99	9,2	83	7,7
2008	730	81,7	94	10,5	69	7,7
2009	590	83,7	58	8,2	57	8,1
2010	506	86,8	43	7,4	33	5,7
2011	493	84,7	43	7,4	45	7,7
2012	386	86,7	35	7,9	24	5,4
2013	382	82,2	43	9,2	34	7,3
2014	329	87,0	28	7,4	20	5,3
2015	283	91,0	20	6,4	3	1,0

* 43 fehlende Angaben

Tab. 60 - Vergleich des R-Status der resezierten Patienten mit den jeweiligen UICC-Stadien (n=5480)

UICC-Stadium	R0		R1		R2	
	n	%	n	%	n	%
I	1437	99,4	8	0,6	0	0,0
II	1085	96,4	40	3,6	0	0,0
III	1499	86,1	227	13,0	13	0,7
IV	216	28,6	179	23,7	354	46,9

* p <0,001, 411 fehlende Angaben

Tab. 61 - Rate der speziellen postoperativen Komplikationen (n=5935)

	n	%
Intraabdominaler Abszess	138	2,3
Sepsis	137	2,3
Paralytischer Ileus	113	1,9
Pankreasfistel	91	1,5
Aseptische Wundheilungsstörung	87	1,4
Andere Passagestörung	82	1,4
Duodenalstumpf Insuffizienz	74	1,2
Peritonitis Diffusa	74	1,2
Platzbauch	72	1,2
Pankreatitis	72	1,2
Operationspflichtige Nachblutung	72	1,2
Gallefistel	33	0,5
Pleuraempyem	28	0,5
Mechanischer Ileus	26	0,4
Lymphfistel	21	0,3
Mediastinitis	13	0,2
Gallengangsleckage	10	0,2
Dumping Syndrom	7	0,1
Syndrom der Zu- oder Abführenden Schlinge	2	0,0

* Mehrfachnennung möglich

Tab. 62 - Anzahl der Relaparotomien (n=5844)

	n	%
Eine Relaparotomie	426	7,3
Zwei Relaparotomien	83	1,4
Drei oder mehr Relaparotomien	72	1,2

Tab. 63 - Abgangsart der erfassten Patienten (n=6279)

	n	%
Entlassung	5488	88,0
Verlegung	370	5,9
Tod	377	6,0

* 44 fehlende Angaben

Tab. 64 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei den Laurén-Typen (n=2255)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)			
Monate	Intestinaler Typ (n=1179)	Diffuser Typ (n=882)	Mischtyp (n=194)
12	74,2	66,8	63,4
24	62,1	51,9	50,1
36	53,3	41,6	45,4
48	48,1	35,7	39,9
60	44,5	32,5	35,8
Paarweise Vergleiche		p	
Intestinaler Typ vs. Diffuser Typ		0,001	
Intestinaler Typ vs. Mischtyp		0,006	
Diffuser Typ vs. Mischtyp		0,772	

Tab. 65 - Überlebenswahrscheinlichkeit mit oder ohne neoadjuvanter Therapie bei Patienten mit T3 und N0, T4 und N0 oder T1-4 und N+ (n=1560)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)		
Monate	Neoadjuvanz	Keine Neoadjuvanz
12	74,6	68,6
24	55,6	51,9
36	44,6	41,1
48	37,0	34,1
60	33,6	30,0

* p=0,121

Tab. 66 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei der Diagnose einer Peritonealkarzinose (n=3197)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)

Monate	Peritonealkarzinose intraoperativ bestätigt	Keine Peritonealkarzinose
12	25,9	71,5
24	10,6	57,9
36	4,3	49,5
48	2,3	43,6
60	2,3	40,0

* p <0,001

Tab. 67 - Überlebenswahrscheinlichkeit nach multiviszeraler Resektion (n=3045)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)

Monate	Multiviszerale Resektion	Alleinige Gastrektomie
12	55,9	72,8
24	41,5	59,4
36	33,0	50,9
48	26,0	45,6
60	22,8	42,3

* p <0,001

Tab. 68 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei intraoperativen Komplikationen (n=3192)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)

Monate	Mit Komplikationen	Ohne Komplikationen
12	56,5	67,9
24	40,1	54,4
36	32,9	46,0
48	28,9	40,4
60	25,3	37,2

* p <0,001

Tab. 69 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den T-Stadien (n=2671)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)				
Monate	pT1	pT2	pT3	pT4
12	85,5	81,3	71,4	50,8
24	80,7	70,3	55,6	31,9
36	77,4	64,5	44,0	21,3
48	73,5	57,5	38,4	15,7
60	69,7	54,8	33,8	13,3

* p < 0,001

Tab. 70 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den N-Stadien (n=2852)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)				
Monate	pN0	pN1	pN2	pN3
12	84,2	73,4	58,0	52,7
24	75,2	60,3	40,1	30,8
36	69,8	49,2	28,7	19,5
48	65,0	42,6	22,1	14,1
60	61,2	39,7	19,1	10,1

* p < 0,001

Tab. 71 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den M-Stadien (n=3086)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)		
Monate	M0	M1
12	75,4	33,4
24	62,4	15,6
36	53,8	9,0
48	47,9	5,6
60	44,0	5,1

* p < 0,001

Tab. 72 - Überlebenswahrscheinlichkeit unter den UICC-Stadien (n=2889)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)				
Monate	I	II	III	IV
12	85,6	82,7	62,0	33,4
24	80,8	69,4	42,0	15,6
36	76,6	61,8	29,0	9,0
48	73,2	53,9	22,7	5,6
60	69,6	49,6	19,1	5,1

* p <0,001

Tab. 73 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei dem Status der Resektionsränder (R-Klassifikation, n=2935)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)			
Monate	R0 (n=2443)	R1 (n=268)	R2 (n=224)
12	76,8	41,7	35,1
24	63,6	24,5	18,5
36	55,4	12,9	8,6
48	49,4	7,0	6,6
60	45,6	5,1	5,1
Paarweise Vergleiche		p	
R0 vs. R1		< 0,001	
R0 vs. R2		< 0,001	
R1 vs. R2		0,452	

Tab. 74 - Überlebenswahrscheinlichkeit bei postoperativen Komplikationen (Morbidität, n=3185)

Überlebenswahrscheinlichkeit (%)		
Monate	Mit Komplikationen	Ohne Komplikationen
12	53,8	76,8
24	41,7	61,8
36	34,4	52,8
48	29,6	46,9
60	26,8	43,3

* p <0,001

Anhang B - Abbildungen

Abb. 20 - Neuerkrankungen und Sterbefälle in Deutschland von 1999 bis 2016/17 [6]

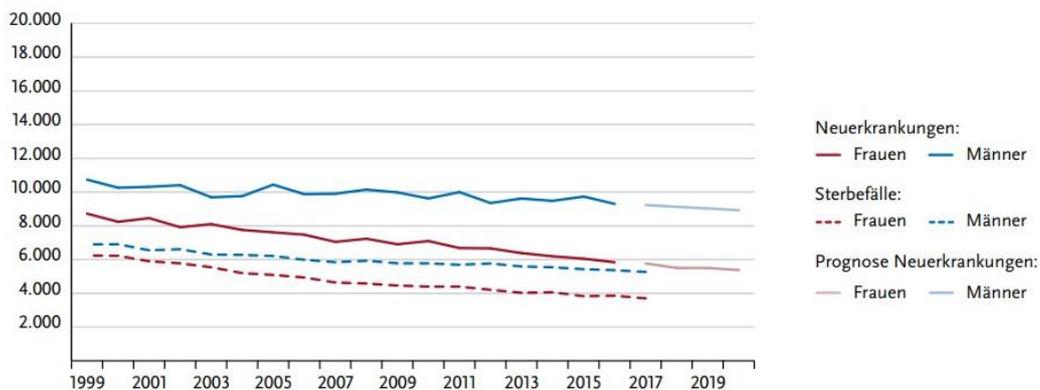


Abb. 21 - Diagnostische Methoden im Verlauf der Jahre (in Prozent, n=6729)

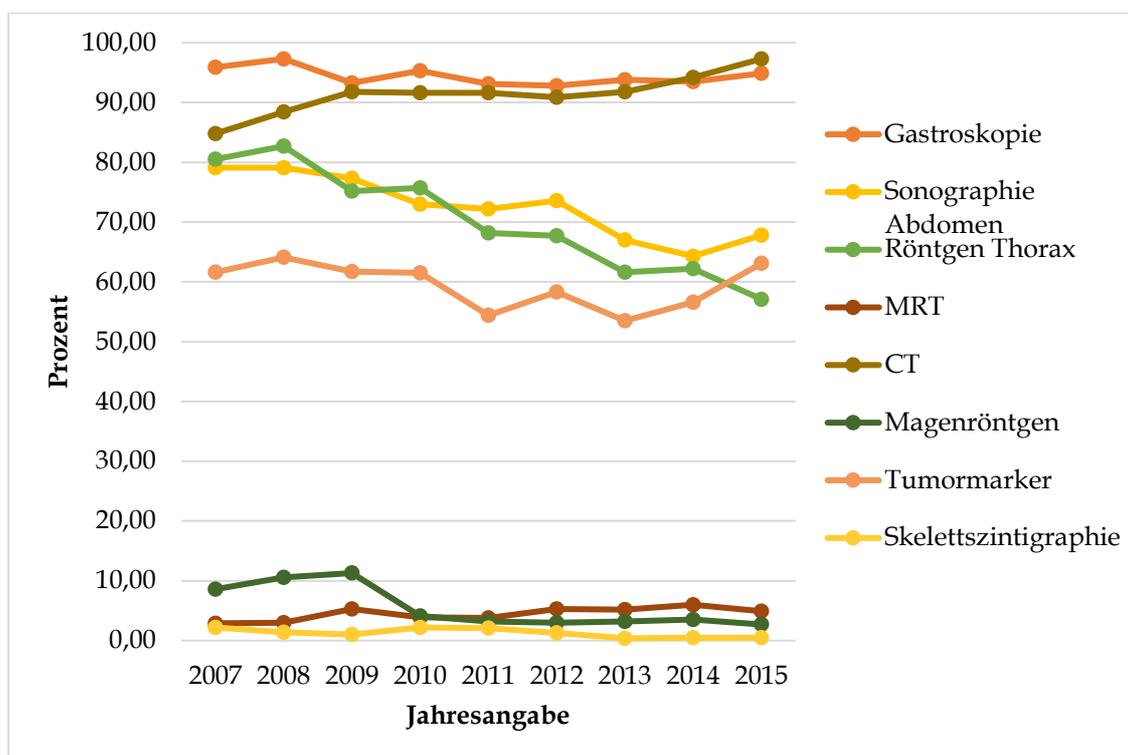
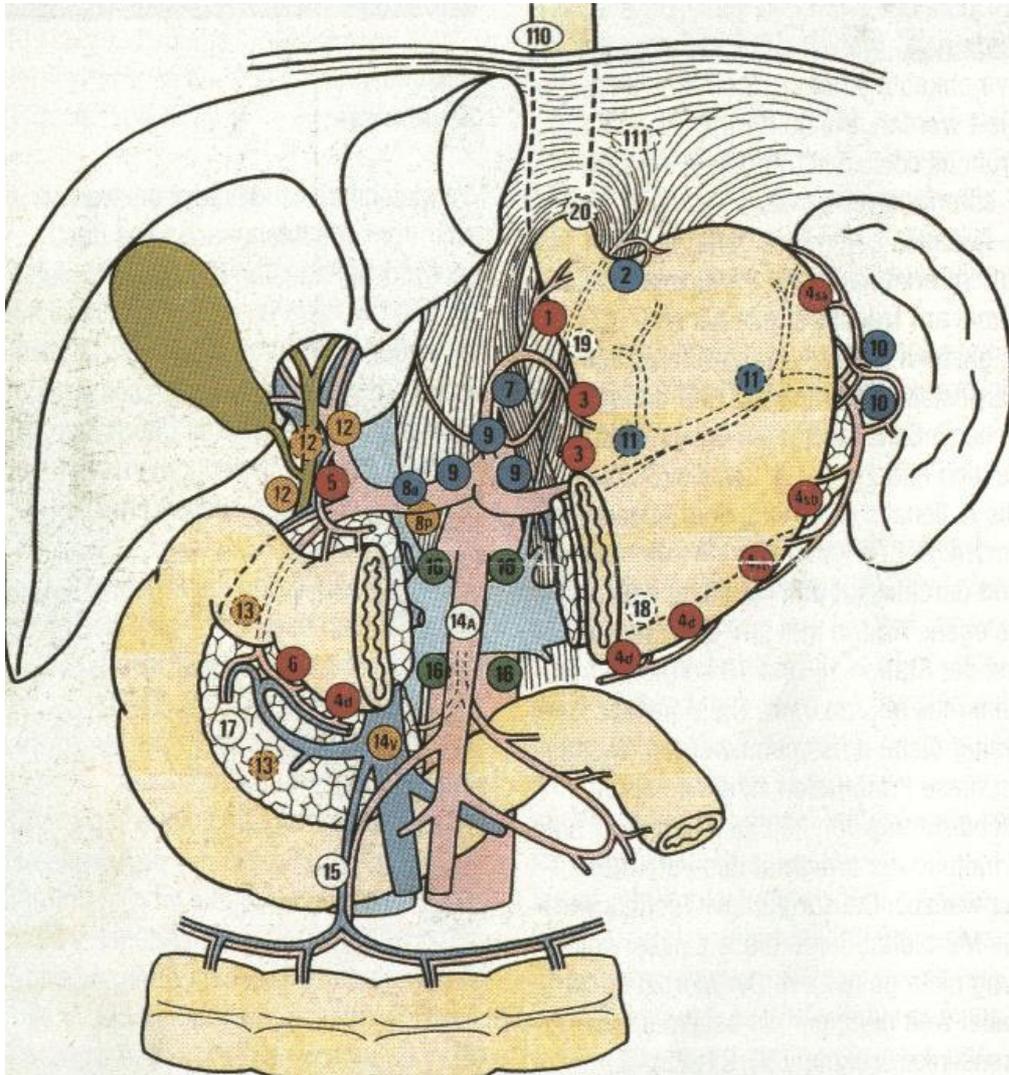


Abb. 22 - Regionale Lymphknotenstationen [29]



Anhang C - Fragebogen

Qualitätssicherungserfassung **„Magenkarzinom, Kardiakarzinom,** **Gastrointestinale Stromatumoren** **(Primärtumor)“**

AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen
Medizin gGmbH
an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
(Prof. H. Lippert; Prof. I. Gastinger)
Konvent der leitenden Krankenhauschirurgen

Klinikstempel:

--

Rückfragen und Auskünfte:

Frau Sabine Rhode

sabine.rhode@med.ovgu.de

Tel.: 0391-6714068

www.aninstitut.de

Prof. Dr. med. K. Ridwelski
Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie
Klinikum Magdeburg
Birkenallee 34
39130 Magdeburg
Tel.: 0391-7914201
Fax: 0391-7914203

Einverständniserklärung

Patientenaufnahmenummer:	<input type="text"/>
Name, Vorname:	<input type="text"/>
Geburtsdatum:	<input type="text"/>

Erfassung aller Patienten mit einem Magentumor am Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH Magdeburg

Ich bin durch das Merkblatt „Erfassung aller Patienten mit einem Magentumor“ sowie durch ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit meinem behandelnden Arzt

Dr. _____

ausreichend über die Ziele der allgemeinen Datenerfassung bei Patienten mit einer bösartigen Tumorerkrankung des Magens informiert worden.

Ich habe alle auftretenden Fragen mit meinem mich behandelnden Arzt besprechen können und habe jetzt keine weitere Frage.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Name sowie der meines Hausarztes an die oben genannte Einrichtung übermittelt werden. Weiterhin bin ich mit der Erhebung der Nachsorgedaten (Follow-up) durch das Institut für Qualitätssicherung in der Operativen Medizin gGmbH Magdeburg und einem Datenabgleich mit den Tumorzentren/-registern einverstanden. Dabei werden diese Angaben dort vertraulich behandelt und dürfen nicht an andere als die oben genannten Einrichtungen weiter gegeben werden.

Ich kann jederzeit meine Einverständniserklärung auch ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Unterschrift Patient

Erfassungsblatt für das Follow-up

Patientenaufnahmenummer:

Kliniknummer:

Name, Vorname

Geburtsdatum:

Postleitzahl / Wohnort des Patienten:

Straße des Patienten:

Telefonnummer des Patienten:

Name des Hausarztes:

Postleitzahl / Wohnort des Hausarztes:

Straße des Hausarztes:

Telefonnummer des Hausarztes:

Aufklärung über Nachsorge durch Studienzentrale:

 ja nein

1. Patienteninitialen:	<input type="text"/>	2. Geburtsdatum:	<input type="text"/>
3. Kliniknummer	<input type="text"/>	4. Geschlecht	<input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich
5. Patientenaufnahmenr.	<input type="text"/>	6. Körpergröße (cm)	<input type="text"/>
7. Aufnahme datum	<input type="text"/>	8. Körpergewicht (kg)	<input type="text"/>
9. Operationsdatum	<input type="text"/>		
10. Entlassungsdatum	<input type="text"/>	11. Teilnahme andere Studie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Einweiser:	<input type="checkbox"/> Allgemeinmediziner	<input type="checkbox"/> Gastroenterologe stationär	
	<input type="checkbox"/> Gastroenterologe ambulant	<input type="checkbox"/> Onkologe stationär	
	<input type="checkbox"/> Onkologe ambulant	<input type="checkbox"/> andere chirurgische Einrichtung stationär	
	<input type="checkbox"/> Chirurg ambulant	<input type="checkbox"/> Notfall	
	<input type="checkbox"/> Sonstiges	<input type="checkbox"/> Selbsteinweiser	
Einweisungsgrund:	<input type="checkbox"/> gesichertes Magenkarzinom	<input type="checkbox"/> klinischer Verdacht Magentumor	
	<input type="checkbox"/> unspezifische abdominelle Beschwerden		
	<input type="checkbox"/> Tumorsuche (Kachexie, Leistungsknick, Gewichtsverlust)		
	<input type="checkbox"/> Zufallsbefund (bei anderweitigem stationären Aufenthalt)		
	<input type="checkbox"/> zur Operation nach neoadjuvanter Therapie		
	<input type="checkbox"/> Ersteinweisung (Diagnostik und neoadjuvante Therapie in anderer Einrichtung)		
	Wenn ja, in welcher Einrichtung: <input type="text"/>		
	<input type="checkbox"/> Zweiteinweisung (Diagnostik bereits in eigener Einrichtung erfolgt)		

Präoperative Befunde

12. Symptome/Befunde bei Aufnahme

<input type="checkbox"/> Oberbauch- /retrosternale Schmerzen		
<input type="checkbox"/> Völlegefühl	<input type="checkbox"/> Dysphagie	<input type="checkbox"/> Erbrechen
<input type="checkbox"/> Magenstenose	<input type="checkbox"/> Blutung/Anämie	<input type="checkbox"/> Foetor ex ore
<input type="checkbox"/> Peritonitis	<input type="checkbox"/> Tumor unklarer Dignität	<input type="checkbox"/> unklare Beschwerden
<input type="checkbox"/> Magenperforation		<input type="checkbox"/> sonstige Gründe <input type="text"/>
		<small>(Klartext)</small>

Zeitraum vom Auftreten der ersten Beschwerden bis zur Sicherung der Diagnose Monate Wochen

13. Präoperative Diagnostik

<input type="checkbox"/> Gastroskopie	<input type="checkbox"/> Sonographie (Abdomen)	<input type="checkbox"/> Rö-Thorax
<input type="checkbox"/> MRT	<input type="checkbox"/> CT	<input type="checkbox"/> Magenröntgen
<input type="checkbox"/> Tumormarker	<input type="checkbox"/> Skelettszintigraphie	<input type="checkbox"/> sonstige <input type="text"/>
		<small>(Klartext)</small>
Endoluminale Sonographie		
<input type="checkbox"/> Nicht durchgeführt	<input type="checkbox"/> uT1	<input type="checkbox"/> uT2
		<input type="checkbox"/> uT3
		<input type="checkbox"/> uT4
Lymphknotenbefall	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Aszites	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Diskrepanz zum Endoskopiebefund <small>(hinsichtlich intramuralem Wachstum)</small>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

14. Andere Primärtumoren

Tumorerkrankung in der Anamnese nein ja Falls ja, Lokalisation: _____
 Synchroner Primärtumor nein ja Falls ja, Lokalisation: _____

15. Histologische Tumordiagnose präoperativ

Anzahl entnommener Gewebeprobe(n) |__|_|
 keine Histologie GIST schwere Dysplasie Karzinom histologisch gesichert
 Karzinom histologisch nicht gesichert
 Laurén Klassifikation
 Keine Klassifikation intestinaler Typ diffuser Typ Mischtyp

16. Tumorlokalisation

Kardioösophagealer Übergang Fundus Korpus Antrum u. Pylorus
 Typ I (oberhalb des oralen Endes der Magenschleimhautfalten)
 Typ II (direkt in Höhe der Kardia)
 Typ III (unterhalb des oralen Endes der Magenschleimhautfalten)
 Vorderwand Hinterwand Kleine Kurvatur Große Kurvatur
 GIST (nur intestinaler Befall) Klartext: _____

17. Fernmetastasierung (präoperativ bekannt)

Keine Fernmetastasierung Leber Lunge Ovar
 Peritonealkarzinose Skelett Haut/Weichteile
 nicht regionäre Lymphknoten Gehirn Sonstige _____
(Klartext)

18. ASA-Klassifikation

ASA I ASA II ASA III ASA IV

19. Risikofaktoren

keine kardiovaskulär pulmonal
 renal hepatogen Adipositas
 Diabetes mellitus Diabetes mellitus Nikotinabusus
(insulinpflichtig) (nicht insulinpflichtig)
 Alkoholabusus Varicosis andere Risikofaktoren _____

20. Grund für nichtoperatives Vorgehen

nicht sicher mögliche R-Resektion disseminiertes Tumorleiden
 Ablehnung der Operation durch Patienten
 Verlegung in andere chir. Abteilung Narkoseunfähigkeit
 neoadjuvante Therapie, Ausführende Einrichtung: _____ Gehe zu Punkt 39 – 41!

Präoperative Maßnahmen

21. Neoadjuvante Tumorthherapie

keine neoadjuvante Therapie Radio-Chemotherapie Radiotherapie Chemotherapie

Chemotherapie: Protokoll: _____

Radiotherapie:

Ausführende Einrichtung: _____

Ausführende Einrichtung: _____

Arzt: _____

Arzt: _____

Einrichtung: _____

Einrichtung: _____

Ort: _____

Ort: _____

Therapiedauer, geplant: _____ Wochen

Bestrahlungsdosis, gesamt, geplant: _____ Gy

Therapiedauer, tatsächlich: _____ Wochen

Bestrahlungsdosis, gesamt, tatsächlich: _____ Gy

Ansprechen: ja nein

Ansprechen: ja nein

Nebenwirkungen:

Nebenwirkungen:

	Max. Toxizitätsgrad (nach NCI)						Max. Toxizitätsgrad (nach NCI)				
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4
Übelkeit / Erbrechen						Übelkeit / Erbrechen					
Diarrhoe						Diarrhoe					
Stomatitis						Stomatitis					
Leukopenie						Leukopenie					
Thrombopenie						Thrombopenie					
Andere, speziell:						Andere, speziell:					

Therapieabbruch: nein
 bei Progress
 Nebenwirkungen, Welche?

 Patientenwunsch
 schnelles Ansprechen
 Sonstiges

Therapieabbruch: nein
 bei Progress
 Nebenwirkungen, Welche?

 Patientenwunsch
 schnelles Ansprechen
 Sonstiges

23. Antibiotikaapplikation

- a) keine
 b) Antibiotikaprophylaxe (maximal über 24 Stunden; ½ Stunde vor OP begonnen)

	Medikament (Wirkstoffname)	Anzahl/Tag	Dosierung	Dauer (d)
1.				
2.				
3.				

c) Antibiotikatherapie präoperativ begonnen und postoperativ weitergeführt (> 24 Stunden)

	Medikament (Wirkstoffname)	Anzahl/Tag	Dosierung	Dauer (d)
1.				
2.				
3.				

7

d) Antibiotikatherapie wegen spezieller Komplikationen postoperativ begonnen

e) Antibiotikatherapie wegen allgemeiner Komplikationen postoperativ begonnen

	Medikament (Wirkstoffname)	Anzahl/Tag	Dosierung	Dauer (d)
1.				
2.				
3.				

Operationsverfahren

24. Dringlichkeit

keine Operation

elektiv

Notfall

25. Präoperativ geplantes Vorgehen (Intention d. OP)

kurative OP

palliative OP

26. Operativer Zugang

Laparotomie

laparoskopisch assistiert

Endoskopisch

Konversion laparoskopisch auf offenes Verfahren

27. Operationsverfahren

explorative Laparoskopie

explorative Laparotomie

Lokale Verfahren

Endoskopische Mukosaresektion

Lasertherapie

Thermokoagulation

Stent

Endoskopische Submukosadissektion

Nichtresezierende Verfahren

Jejunalsonde, operativ

Gastrostomie operativ

Gastrojejunostomie

Jejunalsonde, endoskopisch

PEG

Resezierende Verfahren

lokale Magenvollwandresektion

Kombinierte endoskopisch-laparoskopische Magenwandresektion

Distale Magenresektion (3/4) mit Gastroduodenostomie (Billroth I)

Distale Magenresektion (3/4) mit Gastrojejunostomie (Billroth II)

Kardiaresektion

Subtotale Gastrektomie (4/5)

Totale Gastrektomie

Transhiatal erweiterte Gastrektomie

Transthorakal erweiterte Gastrektomie (2-Höhlen-Eingriff)

Thorakoabdominale Ösophagusresektion (Ivor Lewis-OP)

Restgastrektomie

sonstige:

28. Rekonstruktion

<input type="checkbox"/> Dünndarminterposition (Longmire)	<input type="checkbox"/> Omega-Schlinge ohne Pouch
<input type="checkbox"/> Y-Roux ohne Pouch	<input type="checkbox"/> Omega-Schlinge mit Pouch
<input type="checkbox"/> Y-Roux mit Pouch (z. B. Siewert/Peiper)	<input type="checkbox"/> Merendino-OP
<input type="checkbox"/> Magenschlauch/Magenhochzug transhiatal	<input type="checkbox"/> Koloninterponat
<input type="checkbox"/> Magenschlauch/Magenhochzug thorakoabdominal	<input type="checkbox"/> sonstige: _____

29. Multiviszerale Resektion

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Zwerchfell	<input type="checkbox"/> Leber	<input type="checkbox"/> Pankreas links
<input type="checkbox"/> Niere	<input type="checkbox"/> Milz	<input type="checkbox"/> Kolon	<input type="checkbox"/> Dünndarm
<input type="checkbox"/> Bauchwand	<input type="checkbox"/> Whipple OP	<input type="checkbox"/> sonstige: _____	

30. Begleiteingriffe

Tumuronabhängige Begleiteingriffe nein ja Klartext: _____

31. Ösophagusanastomose

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Handnaht	<input type="checkbox"/> Stapler
--------------------------------	-----------------------------------	----------------------------------

32. Operationsdauer |__| Stunden |__|__| Minuten

33. Lymphadenektomie (LAE)

	systematische LAE	einzelne LK	nein
LAE Kompartiment I	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAE Kompartiment II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAE Kompartiment III	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAE paraösophageal oberhalb des Zwerchfells	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

34. Intraoperative Komplikationen

<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Tumorperforation iatrogen	<input type="checkbox"/> Blutungen (> 2 EK)
<input type="checkbox"/> Milzverletzung	<input type="checkbox"/> Darmverletzung <small>(z. B. A. colica media)</small>	<input type="checkbox"/> Verletzung von Nachbarorganen <small>(Leber, Pankreas)</small>
<input type="checkbox"/> Gallengangsverletzung	<input type="checkbox"/> Sonstige: _____	

35. R-Klassifikation durch Chirurgen am OP-Ende

	<input type="checkbox"/> R0	<input type="checkbox"/> R2
Intraoperativ detektierte Fernmetastasierung: <small>(präoperativ bekannte Fernmetastasierung bitte in Punkt 17 angeben!)</small>	<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> Leber
		<input type="checkbox"/> Peritonealkarzinose <input type="checkbox"/> Ovar
		<input type="checkbox"/> nicht regionäre Lymphknoten
intraoperativer Schnellschnitt:		<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
	Resektionsränder	<input type="checkbox"/> tumorfrei <input type="checkbox"/> tumorinfiltriert
	Nachresektion	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Postoperativer Verlauf

36. Komplikationen - allgemein

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> Pneumonie | <input type="checkbox"/> pulmonal (Pleuraerguß, Atelektase) |
| <input type="checkbox"/> Fieber (>38°C, > 2Tage) | <input type="checkbox"/> Harnwegsinfekt | <input type="checkbox"/> renal |
| <input type="checkbox"/> kardial | <input type="checkbox"/> Thrombose | <input type="checkbox"/> Lungenembolie |
| <input type="checkbox"/> Multiorganversagen | <input type="checkbox"/> sonstige: _____ | |

37. Komplikationen – speziell

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> Wundinfektion Laparotomie | <input type="checkbox"/> aseptische Wundheilungsstörung |
| <input type="checkbox"/> Platzbauch | <input type="checkbox"/> Pleuraempyem | <input type="checkbox"/> Mediastinitis |
| <input type="checkbox"/> Anastomoseninsuffizienz
<small>(operationspflichtig)</small> | <input type="checkbox"/> Anastomoseninsuffizienz
<small>(nicht operationspflichtig)</small> | <input type="checkbox"/> Duodenalstumpf-Insuffizienz |
| <input type="checkbox"/> Intraabdominaler Abszeß | <input type="checkbox"/> Peritonitis diffusa | <input type="checkbox"/> Sepsis |
| <input type="checkbox"/> mechanischer Ileus | <input type="checkbox"/> paralytischer Ileus | <input type="checkbox"/> andere Passagestörung |
| <input type="checkbox"/> Lymphfistel/Lymphozele | <input type="checkbox"/> Pankreasfistel | <input type="checkbox"/> Pankreatitis |
| <input type="checkbox"/> Gallefistel | <input type="checkbox"/> Gallengangsleckage | <input type="checkbox"/> operationspflichtige Nachblutung |
| <input type="checkbox"/> Dumping-Syndrom | <input type="checkbox"/> Syndrom der Zu- oder abführenden Schlinge | <input type="checkbox"/> Sonstige: _____ |

38. Anzahl der Relaparotomien

|_|_|

Abgangsart

39. Therapie

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> keine (Infusion; Analgesie) | <input type="checkbox"/> palliative Therapie, keine OP
<small>(z.B. PEG-Anlage, Jejunalfistel)</small> | <input type="checkbox"/> nur Diagnostik |
| <input type="checkbox"/> Operation ohne Tumorresektion
<small>(Gastroenterostomie)</small> | <input type="checkbox"/> Tumorresektion R1/R2 | <input type="checkbox"/> Tumorresektion R0 |

40. Geplantes weiteres Vorgehen

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Tumornachsorge | Ausführende Einrichtung: |
| <input type="checkbox"/> Operation | Arzt _____ |
| <input type="checkbox"/> adjuvante Therapie | Einrichtung _____ |
| <input type="checkbox"/> palliative Therapie | Ort _____ |
| <input type="checkbox"/> neoadjuvante Therapie | |
| Therapieempfehlung: | <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Ja welche _____ |
| <input type="checkbox"/> best supportive care | |

41. Abgangsart

- | | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Entlassung | <input type="checkbox"/> Verlegung | <input type="checkbox"/> Tod |
| In welche Einrichtung? _____ | | |

42. Tod

am |_|_| postoperativen Tag

43. Sektion

ja nein

44. Todesursache (Totenschein, Sektionsbericht)

- | | |
|--|-----------------|
| <input type="checkbox"/> chirurgische Komplikation | Klartext: _____ |
| <input type="checkbox"/> allgemeine Komplikation | Klartext: _____ |
| <input type="checkbox"/> vorbestehender Zustand | Klartext: _____ |

Pathohistologische Befunde**45. Anzahl der Karzinome im Präparat**

|_| Karzinome

46. Sicherheitsabstand

oraler Sicherheitsabstand: |_|_|_| mm

aboraler Sicherheitsabstand: |_|_|_| mm

47. Histologischer Befund

- ohne
 muzinöses Adenokarzinom
 kleinzelliges Karzinom
 sonstiger maligner Tumor
- papilläres Adenokarzinom
 Siegelringzellkarzinom
 Plattenepithelkarzinom
- tubuläres Adenokarzinom
 undifferenziertes Karzinom
 adenosquamöses Karzinom
- _____

Laurén Klassifikation

- Keine Klassifikation
 intestinaler Typ
 diffuser Typ
 Mischtyp

48. GIST

- Maligner GIST
 Tumorgröße |_|_|_| cm
 Invasion angrenzender Organe ja nein
 Infiltration der muskularis propria ja nein
 Tumornekrosen ja nein
 Kernpleomorphie ja nein
 Hohe Cellularität ja nein
 Blutgefäßinvasion ja nein
 Epitheloides Wachstumsmuster ja nein
 Mitoserate <5 / 50 HPF 6 - 10 / 50 HPF >10 / 50 HPF
- unsicheres malignes Potential
 benigner GIST

49. Grading

- keine Angaben
 G1
 GX
 G2
 G3
 G4

50. Invasionstiefe (UICC-Klassifikation 2010)

- keine Angaben
 pT2
 pTX
 pT3
 pTis
 pT4a
 pT1a
 pT4b
 pT1b

Tumore des Kardioösophagealen Übergangs mit Ösophagusinfiltration**50.1 Invasionstiefe** (UICC-Klassifikation 2010)

- keine Angaben
 pT2
 pTX
 pT3
 pTis
 pT4a
 pT1a
 pT4b
 pT1b

51. Invasion

- Invasion von Ösophagus: ja nein
 Invasion von Duodenum: ja nein
 Invasion von Nachbarorganen: keine Invasion
- Pankreas
 Zwerchfell
 Milz
 Bauchwand
 Colon transversum
 Niere
 Dünndarm
 Retroperitoneum

52. Zahl der untersuchten Lymphknoten

Kompartiment I	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> kein LK untersucht	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt
Kompartiment II	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> kein LK untersucht	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt
Kompartiment III	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> kein LK untersucht	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt
Gesamt (I-III)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> kein LK untersucht	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt
Paraösophageale Lymphknoten <small>(oberhalb des Zwerchfells)</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> kein LK untersucht	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt

53. Zahl der befallenen Lymphknoten

Kompartiment I	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt
Kompartiment II	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt
Kompartiment III	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt
Gesamt (I-III)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt
Paraösophageale Lymphknoten <small>(oberhalb des Zwerchfells)</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt

54. pN-Kategorie (UICC-Klassifikation 2010)

<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> pNX	<input type="checkbox"/> pN0	
<input type="checkbox"/> pN1	<input type="checkbox"/> pN2	<input type="checkbox"/> pN3a	<input type="checkbox"/> pN3b

Tumore des Kardioösophagealen Übergangs mit Ösophagusinfiltration**54.1 pN-Kategorie** (UICC-Klassifikation 2010)

<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> pNX	<input type="checkbox"/> pN0	
<input type="checkbox"/> pN1	<input type="checkbox"/> pN2	<input type="checkbox"/> pN3a	<input type="checkbox"/> pN3b

55. Mikrometastasen / isolierte Tumorzellen in Lymphknoten

Mikrometastasen	<input type="checkbox"/> nachgewiesen	<input type="checkbox"/> keine nachgewiesen	<input type="checkbox"/> nicht untersucht
Isolierte Tumorzellen	<input type="checkbox"/> nachgewiesen	<input type="checkbox"/> keine nachgewiesen	<input type="checkbox"/> nicht untersucht

56. M-Kategorie (UICC-Klassifikation 2010)

<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> M0	<input type="checkbox"/> M1
--	-----------------------------	-----------------------------

Tumore des Kardioösophagealen Übergangs mit Ösophagusinfiltration**56.1 M-Kategorie** (UICC-Klassifikation 2010)

<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> M0	<input type="checkbox"/> M1
--	-----------------------------	-----------------------------

57. Histologie am Resektionsrand

oraler Resektionsrand	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen
aboraler Resektionsrand	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen
seitlicher Resektionsrand	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen
Resektionsrand an Nachbarorganen	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen
Resektionsrand an Fernmetastasen	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen

58. R-Klassifikation

<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> R0	<input type="checkbox"/> R1	<input type="checkbox"/> R2	<input type="checkbox"/> RX
--	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

59. L-Klassifikation

<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> L0	<input type="checkbox"/> L1
---	-----------------------------	-----------------------------

60. V-Klassifikation

nicht untersucht V0 V1

61. Stadium (UICC) (UICC-Klassifikation 2010)

keine Angaben Stadium 0 Stadium IA
 Stadium IB Stadium IIA Stadium IIB
 Stadium IIIA Stadium IIIB Stadium IIIC
 Stadium IV

Tumore des Kardioösophagealen Übergangs mit Ösophagusinfiltration**61.1 Stadium (UICC)** (UICC-Klassifikation 2010)

keine Angaben Stadium 0 Stadium IA
 Stadium IB Stadium IIA Stadium IIB
 Stadium IIIA Stadium IIIB Stadium IIIC
 Stadium IV

Datum

Unterschrift/Stempel

