

Paul M. Schneider, Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz.

30. Oktober 2006

Chirurgische Standards bei der Behandlung des Magenkarzinoms

Das entscheidende Prinzip bei der Behandlung des Magenkarzinoms besteht in der Durchführung einer R0-Resektion, wobei zum Erreichen dieses Ziels die totale Magenentfernung nicht für alle Patienten erforderlich ist. Das Ausmaß der Lymphknotendissektion (D0- bis D4-Lymphadenektomie) war und ist Gegenstand von prospektiven Beobachtungsstudien sowie randomisierten Studien, wobei die D2-Lymphadenektomie (D2-LAD) zwar keinen Gesamtüberlebensvorteil, sehr wahrscheinlich aber doch einen Vorteil für bestimmte Subgruppen aufweist. Andererseits hat das extreme Gegenteil einer defensiven „No Lymphadenektomie“ (D0-LAD) zu der bekannt schlechten Ergebnisqualität an manchen US-amerikanischen Instituten geführt. Eine aktuelle Entwicklung besteht in der Konvergenz von minimal-invasiver Chirurgie, insbesondere der laparoskopischen Wedge Resektion (L-WR) und der laparoskopisch-assistierten distalen Gastrektomie (LADG) und dem Sentinel Node-Konzept (SN) mit den Vorteilen der größtmöglichen Organerhaltung, weniger Schmerzen, schnellerer Erholung und kürzerem Hospitalaufenthalt. Die Bedeutung der Expertise der Institution (High Volume Hospital) und des einzelnen Chirurgen (High Volume Chirurg) hinsichtlich einer Verbesserung der Mortalität und des Langzeitüberlebens gilt beim Magenkarzinom als gesichert und stellt neue Herausforderungen an die flächendeckende Versorgungsstruktur. Obgleich nicht Gegenstand der Betrachtungen haben sich insbesondere neoadjuvante Therapieprinzipien ihren Platz bei der Behandlung des lokal-fortgeschrittenen, nicht systemisch metastasierten Magenkarzinoms erworben und sind aus dem multimodalen und multidisziplinären Behandlungsspektrum nicht mehr wegzudenken.

Einleitung

Der Beginn der offiziellen Geschichte der Chirurgie des Magenkarzinoms im ausgehenden 19. Jahrhundert ist mit vier Namen und Ereignissen verbunden: Jules Emile Péan, ein bekannter französischer Chirurg, führte am 9. April 1879 die erste Magenresektion bei einem Magenkarzinom durch, wobei der Patient am fünften postoperativen Tag verstarb. Ein Jahr später, am 6. November 1880, unternahm Ludwig R. von Rydygier an der Universität Krakau den zweiten Versuch, dem der Patient aber in der ersten Nacht nach der Operation erlag. Die erste erfolgreiche Operation mit gastroduodenaler Anastomose gelang Theodor Billroth am 22. Januar 1881 in Wien und 16 Jahre später, im Jahre 1897, führte Karl Schlatter die erste totale Gastrektomie am Universitätsspital in Zürich durch. Die 56jährige Patientin hatte zwar einen guten postoperativen Verlauf, wurde aber 14 Monate hospitalisiert und verstarb am Tumorrezidiv (1).

In den letzten 3 Jahrzehnten fand ein beträchtlicher Fortschritt bei der Diagnostik und im klinischen Management des Magenkarzinoms statt, wobei dieser Prozess getriggert wurde durch die exzellente Arbeit unserer asiatischen, insbesondere japanischen Kollegen (2).

Es steht nun außer Zweifel, dass das entscheidende Prinzip bei der Behandlung des Magenkarzinoms in der Durchführung einer R0-Resektion besteht und dass die totale Magenentfernung nicht für alle Patienten zwingend erforderlich ist. Auch die aktuellen Neuentwicklungen der endoskopischen Mukosa-Resektion (EMR), der minimal-invasiven laparoskopischen und offenen Chirurgie, sowie der Sentinel Node Technologie (SN) sind mit den hohen Zielen der größtmöglichen Organerhaltung, weniger Schmerzen, schnellerer Erholung und kürzerem Hospitalaufenthalt in Japan initiiert und entwickelt worden. Die Bedeutung der Expertise der Institution und des einzelnen Chirurgen hinsichtlich einer Verbesserung der Mortalität und des Langzeitüberlebens beim Magenkarzinom wird von vielen Autoritäten zwischenzeitlich als gesichert betrachtet (3).

Im Folgenden sollen die aktuellen Standards hinsichtlich der endoskopischen und minimal-invasiven Therapie des Magenfrühkarzinoms, der Sentinel Node-Technologie, des luminalen Resektionsausmaßes sowie der Ausdehnung der Lymphadenektomie und dem peri- und postoperativen Management diskutiert werden. Zum Abschluss wird der Einfluss des Hospital- und Chirurgenvolumens für die Ergebnisqualität beim Magenkarzinom und die daraus resultierenden Konsequenzen dargestellt.

Endoskopische Mukosa-Resektion (EMR)

Im asiatischen Raum, insbesondere aber in Japan und Südkorea sind bis zu 70% aller diagnostizierten Magenkarzinome sogenannte Magenfrühkarzinome, das heißt T1-Kategorien nach der UICC TNM-Klassifikation. Im Gegensatz dazu beträgt der Anteil der Frühkarzinome in der westlichen Welt höchstens 15% (2). Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass bei der hohen Anzahl von Frühkarzinomen die Technik der endoskopischen Mukosa-Resektion (EMR) von Japan aus ihren Ausgang nahm. Grundlage für diese Vorgehensweise ist die Erkenntnis, dass Mukosakarzinome (T1a) nur in 3% der Fälle Lymphknotenmetastasen aufweisen, Submukosakarzinome (T1b) aber bei 20% der Patienten (4). Die Häufigkeit der Lymphknotenmetastasen nimmt mit zunehmender Eindringtiefe in die Submukosa zu (5). Die endoskopische Klassifikation der Frühkarzinome nach der Nomenklatur der Japanese Gastric Cancer Association (6) ist in Abbildung 1 dargestellt. Wichtig ist, dass der Typ I praktisch keine Lymphknotenmetastasen und die Typen IIa und IIc nur sehr selten (0,01%)

Lymphknotenmetastasen aufweisen. Um die absolute Sicherheit der EMR zu gewährleisten, definierten Miyata et al. (7) strenge Kriterien für die endoskopische Mukosaresektion beim Magenfrühkarzinom: intramucosales, differenziertes Adenokarzinom (G1-G2) ohne Ulzeration oder Vernarbung, maximal 15 mm Durchmesser, unabhängig vom endoskopischen Typ.

0

In einer konsekutiven Serie von 445 Patienten mit Magenfrühkarzinom mit weniger strengen Selektionskriterien, die am National Cancer Center in Tokyo bei Patienten mit Frühkarzinomen (Kriterien: ≤ 3 cm \varnothing , Grading: G1 bis G2 und endoskopisch-morphologischer Typ I, IIa und IIc) durchgeführt wurde, verstarb keiner der Patienten im Laufe einer medianen Nachbeobachtung von 38 Monaten (3 bis 120 Monate) an der malignen Grunderkrankung (8).

Wang et al. (9) beanstandeten im Rahmen der Durchführung eines Cochrane Reviews, dass es bis dato keine randomisierten, kontrollierten Studien zum Vergleich EMR versus subtotale/totale Gastrektomie gibt.

Trotz fehlender randomisierter Studien sind die von Miyata und Kollegen aufgeführten

stringenten Kriterien für die Indikation zur EMR (Abb. 2) sehr sicher und es wird bezweifelt, dass, basierend auf den vorliegenden exzellenten Daten, bei der enormen Frequenz von Magenfrühkarzinomen im asiatischen Raum, eine randomisierte Studie überhaupt noch durchführbar ist.

1

Eine neuere Entwicklung auf dem Gebiet der EMR, ermöglicht durch die Einführung neuer Instrumente, stellt die endoskopische Submukosadisektion (ESD) dar (10). Diese Methode käme künftig insbesondere in Verbindung mit der laparoskopischen Sentinel Node-Technologie als Alternative zur laparoskopischen Wedge-Resektion in Betracht.

Minimal-invasive Chirurgie des Magenkarzinoms

Die Minimalisierung der therapeutischen Invasivität zur Verbesserung der Lebensqualität ist ein wichtiges Thema im künftigen Management des Magenfrühkarzinoms (EGC).

Ohgami und Kollegen (11) entwickelten als Erste die laparoskopische Wedge-Resektion (LWR), die im Unterschied zur EMR die komplette Resektion aller Schichten der Magenwand erlaubt (Abb. 3). Diese Technik ist allerdings limitiert auf die gut zugänglichen Bereiche des Magens (insbesondere Magenvorderwand), sodass Ohashi (12) die Technik der intragastralen Mukosaresektion (IGMR) für schwer zugängliche Bereiche mit Ausnahme der Magenvorderwand entwickelt hat (Abb. 4).

2

3

Nach der ersten laparoskopischen BI-Resektion eines Magenkarzinoms durch Kitano im Jahre 1991 (13) kam es zu einem sprunghaften Ansteigen der laparoskopisch-assistierten distalen Magenresektion (LADG) mit über 1000 dieser Eingriffe im Jahre 2003 in Japan (14). Kitano und Kollegen führten eine prospektive randomisierte Studie zur LADG im Vergleich zur offenen Resektion durch und konnten weniger Schmerzen und eine bessere Lungenfunktion nach minimal-invasiver Operation eruieren (15). Huscher et al. (16) haben kürzlich die 5-Jahres-Ergebnisse einer ebenfalls prospektiv randomisierten Studie zur laparoskopischen versus offenen subtotalen Gastrektomie beim distalen Magenkarzinom für 59 Patienten berichtet. Es gab dabei keinen signifikanten Unterschied in der durchschnittlichen Anzahl der resezierten Lymphknoten, der operativen Morbidität und Mortalität sowie dem 5-Jahres-Gesamtüberleben und rezidivfreien Überleben zwischen den beiden Gruppen. Der Begriff der minimal-invasiven Magenkarzinomchirurgie muss nicht zwangsläufig auf laparoskopische Verfahren beschränkt bleiben, sondern beinhaltet ebenso funktionserhaltende Resektionsverfahren, die laparoskopisch, laparoskopisch-assistiert aber auch offen durchgeführt werden können (14). Abbildung 5 zeigt eine Zusammenstellung dieser in Japan zunehmend häufiger eingesetzten Techniken.

4

Es muss in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, dass die epidemiologischen Daten beim Magenkarzinom nicht nur hinsichtlich der Magenfrühkarzinome, sondern auch hinsichtlich der Lokalisation zwischen Ost und West erheblich variieren (2). Während in der östlichen Hemisphäre das Magenkarzinom im distalen Drittel, das für die LADG (+/- Pylorus-erhaltend) geeignet ist, die häufigste Lokalisation ist, spielt dieses in der westlichen Hemisphäre eine zunehmend untergeordnete Rolle. Die Mehrzahl der Fälle sind dem Karzinom des oberen Drittels und der ösophagogastralen Übergangsregion zuzuordnen, und diese kommen für die genannten minimal-invasiven Techniken viel weniger in Frage. Eine Bereicherung des operativen Spektrums für Frühkarzinome des proximalen Magendrittels dürfte in der proximalen Magenresektion mit Interposition einer gestielten, isoperistaltischen Jejunumschlinge liegen (17).

Wegen der bevorzugten Lokalisation im oberen Drittel und der Cardia wird die laparoskopische minimal-invasive Chirurgie des Magenkarzinoms in der westlichen Hemisphäre wahrscheinlich auch in Zukunft eine untergeordnete Rolle einnehmen.

Sentinel Node-Konzept bei der Chirurgie des Magenkarzinoms

Seit Morton und Kollegen das Konzept des Sentinel Node (SN) in einer klinischen Studie an Patienten mit malignem Melanom überprüft haben, wurde dieses auf andere solide Tumorentitäten ausgeweitet (18). Die Anwendung des Konzepts auf gastrointestinale Tumoren wurde zunächst kritisch beäugt wegen des multidirektionalen und teilweise komplizierten Lymphflusses, sowie der hohen Anzahl von anatomischen Skip-Metastasen. In den letzten fünf Jahren sind mehrere unizentrische Studien zur Validität des SN-Konzepts beim Magenkarzinom veröffentlicht worden (19). Diese Arbeiten zeigen, dass 5 bis 10% der SN's im zweiten Kompartiment und nicht in den perigastrischen Lymphknoten lokalisiert sind. Die häufigste Ursache für falsche negative Ergebnisse lag in der Obstruktion von Lymphgefäßen durch Tumorzellen. Dadurch kann der Tracer nicht in den echten SN wandern, sondern folgt dem Weg des geringsten Widerstandes und führt damit zu einem falschen SN.

Kitagawa et al. (14) betonen, dass die wichtigste Erkenntnis der letzten fünf Jahre hinsichtlich des SN-Mappings sein könnte, dass diese Technik möglicherweise bei der Identifikation von Mikrometastasen beim cT1N0-Magenkarzinom besonders nützlich ist und in diesen Fällen auch zu einer Änderung der Therapiestrategie führen könnte. Insbesondere die Erweiterung des SN-Konzepts auf das „Sentinel Lymphatic Basin“, wie von Miwa et al. vorgeschlagen (20), kann die Sicherheit für die klinische Applikation deutlich erhöhen. Dieses Konzept hat das Potential für die Übertragung auf limitierte Resektionen wie der laparoskopischen WR, aber auch auf die laparoskopischen oder offenen limitierten, funktionserhaltenden Resektionen wie der proximalen Gastrektomie, segmentalen Gastrektomie oder Pylorus-erhaltenden distalen Gastrektomie beim T1N0-Magenkarzinom (Abb. 5).

Die Zukunft liegt wahrscheinlich in der Zusammenführung der endoskopischen und laparoskopischen Resektionstechniken mit der laparoskopischen SN-Technologie (14). Hier wäre insbesondere vorstellbar, dass laparoskopische SN-negative EGC vom Submukosatyp durch eine laparoskopische WR behandelt werden, respektive dass die endoskopische Submukosadisektion (ESD) als definitive Methode beim Frühkarzinom bei laparoskopisch negativem SN diskutiert werden könnte. Eine Zusammenstellung dieses Gesamtkonzepts ist in Abbildung 6 dargestellt.

5

Aufgrund der Häufigkeit der Fälle ist diese Entwicklung allerdings der östlichen Hemisphäre vorbehalten und wird wegen des erforderlichen Know-hows mit dieser hoch differenzierten Technologie in der westlichen Hemisphäre eine eher untergeordnete Rolle spielen.

Resektionsausmaß

Über das Ausmaß der chirurgischen Resektion zum Erzielen einer kurativen R0-Resektion herrscht zunehmend Klarheit. Die totale Gastrektomie galt historisch lange Zeit als Standard für die Behandlung des Magenkarzinoms. Zwischenzeitlich haben randomisierte Studien (Tabelle 1) zweifelsfrei nachgewiesen, dass die totale Gastrektomie keinen Vorteil gegenüber der R0-Resektion durch subtotale Magenresektion oder proximale Gastrektomie aufweist (21,22). Limitierte Operationen beim Magenkarzinom des distalen Drittels wie die pyloruserhaltende subtotale Magenresektion zeigten keinen Überlebensnachteil in einer kleinen randomisierten Studie (23).

7

Daraus ergibt sich, dass die subtotale Magenresektion die Standardoperation für Karzinome des distalen Drittels darstellt, und dass die totale Gastrektomie überwiegend für die Karzinome des oberen und mittleren Drittels reserviert ist. Für Patienten mit Linitis plastica oder Magenkarzinome, die den überwiegenden Anteil des Magens einnehmen, ist die totale Gastrektomie gegebenenfalls mit transhiataler Erweiterung die einzige sinnvolle Option. Das Karzinom des oberen Drittels zeigt eine eindeutige Zunahme der Häufigkeit in der westlichen Welt (2) und für die Abgrenzung insbesondere zum Adenokarzinom des Ösophagus scheint sich die Klassifikation nach Siewert durchzusetzen (Abb. 7).

6

Die Standard-Operation für Typ II- und Typ III-Karzinome ist die transhiatal erweiterte Gastrektomie mit supradiaphragmaler Anastomose im unteren Mediastinum. Dieses Vorgehen ist nach einer aktuellen randomisierten Studie aus 2006 der links thorako-abdominalen Resektion wegen der geringeren Morbidität eindeutig vorzuziehen (24).

Das Management des proximalen Magenkarzinoms ohne oder mit Infiltration des abdominalen Ösophagus bleibt weiterhin Gegenstand der wissenschaftlichen Auseinandersetzung. Für die Karzinome des proximalen Drittels erscheint die proximale Magenresektion ausreichend. Im Falle der subdiaphragmalen Resektion hat die proximale Magenresektion erstaunlicherweise nicht mehr Spätkomplikationen, insbesondere hinsichtlich von Reflux, als die totale Gastrektomie (25). Für Frühkarzinome im oberen Drittel konnte die Gruppe um Sasako gute Ergebnisse mit der proximalen Magenresektion, limitierten, selektiven Lymphadenektomie und Rekonstruktion durch ein gestieltes Jejunuminterponat erzielen (26).

Splenektomie, Pankreasschwanzresektion und erweiterte Resektionen bei T4-Tumoren

Von besonderer Bedeutung ist die Erkenntnis, dass die Pankreasschwanz-/Pankreaslinksresektion und die Splenektomie nicht gerechtfertigt sind ohne Nachweis einer direkten lokalen Invasion (c/pT4). Die routinemäßige Applikation der distalen Pankreasresektion und/oder Splenektomie erhöht zweifelsfrei die Morbidität und Mortalität ohne Nachweis eines prognostischen Vorteils (27,28, 29). Andererseits lohnt die erweiterte Resektion bei T4-Karzinomen unter der Voraussetzung, dass eine R0-Resektion erzielt werden kann (30).

Ausmaß der Lymphknotendisektion

Das Ausmaß der Lymphknotendisektion ist nach wie vor Gegenstand zum Teil erbitterter Diskussionen. In zwei großen prospektiv randomisierten Studien hat die erweiterte Lymphknotendisektion im Sinne einer D2-LAD das Gesamtüberleben aber nicht verbessert (31,32, 33). In der niederländischen Magenkarzinomstudie (31) mit guter begleitender Qualitätssicherung waren die postoperative Morbidität und Mortalität höher nach D2-LAD (D2 vs. D1: Morbidität 43 vs. 25%; Mortalität 10 vs. 4%). Ähnliche Ergebnisse konnten in der britischen Studie (32) gezeigt werden (D2 vs. D1: Morbidität: 26 vs. 48%; Mortalität 13 vs. 6,5%). Eine Übersicht über die Ergebnisse der großen randomisierten Studien zur D1- versus D2-Lymphadenektomie ist in Tabelle 2 dargestellt.

8

Bei der Interpretation der Daten der niederländischen und britischen Studie muss berücksichtigt werden, dass in beiden Studien die Frequenz der Pankreaslinks-/schwanzresektion und Splenektomie signifikant höher in den D2-Armen (niederländische Studie 30 vs. 3%, britische Studie 56,5 vs. 4%) war.

In einer aktuellen randomisierten italienischen Studie zur D1- versus D2-LAD (34) mit pankreaserhaltender Magenresektion an 164 Patienten war in der Interimsanalyse kein signifikanter Unterschied bei der Morbidität und Mortalität erkennbar (Mortalität bei D2-LAD: 0%).

Eine prospektive vergleichende Beobachtungsstudie (35) von D1- und D2-Dissektionen bei 118 konsekutiven Patienten ergab eine ähnliche Mortalität (8,3% bei D1 vs. 7,3% bei D2) mit einem deutlich verbesserten 5-Jahres-Überleben (32% vs. 59%; $p < 0,03$) für die D2-Gruppe, insbesondere für Patienten im UICC-Stadium III. Die Vorteile für das Stadium III zeigten sich auch in der niederländischen randomisierten Studie (31) und in der Deutschen Magenkarzinomstudie (36).

In der Hand von erfahrenen Chirurgen ist die Komplikationsrate bei der D2-LAD vergleichbar zur D1-LAD, die Genauigkeit des Stagings aber hochgradig verbessert und es scheint ein zumindest kleiner Prognosebenefit für Untergruppen möglich zu sein. Diese Sicht wird unterstützt durch einen kürzlich veröffentlichten Cochrane-Review (37,38) zur erweiterten gegenüber der limitierten Lymphknotendissektion beim Magenkarzinom. Die Metaanalyse zeigte zwar keinen Benefit für die erweiterte Lymphknotendissektion insgesamt, interessanterweise zeigen die Ergebnisse der Subgruppenanalyse aber einen vermuteten Prognosevorteil für die erweiterte Lymphknotendissektion bei T3 N+-Tumoren (RR = 0,68, 95%-CI: 0,42 bis 1,1).

Die randomisierte kontrollierte Studie (39) zur D2- versus erweiterten D2-LAD (paraaortale Lymphknotendissektion, D3) ist abgeschlossen und zeigt nur eine etwas erhöhte Morbidität von 28% in der erweiterten D2-Gruppe verglichen zur Standard-D2-Gruppe. Hinsichtlich der prognostischen Analyse bleibt das Langzeitergebnis abzuwarten.

Die Ergebnisse der asiatischen Studie zur D2- versus D4-LAD zeigen eine erhöhte Morbidität (22% D2 versus 38% D4) für die erweiterte Lymphknotendissektion, allerdings ist nur jeweils ein Patient in beiden Gruppen verstorben. Auch hier darf man gespannt auf die Langzeitergebnisse hinsichtlich der Prognose sein (40).

Für die systematische erweiterte Lymphadenektomie sprechen die aktuellen Ergebnisse (2006) einer randomisierten Studie zur D1- versus D3-LAD von Wu und Kollegen (41). Bei 221 randomisierten Patienten waren die 5-Jahresüberlebensraten von 59,5% in der D3-Gruppe verglichen zu 53,6% in der D1-Gruppe signifikant ($p < 0,04$) besser (Tabelle 2).

In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass die defensive „No Lymphadenektomie“ oder D0-LAD, wie sie im Rahmen der US-amerikanischen adjuvanten Radiochemotherapie-Studie (42) häufig zur Anwendung kam, keine adäquate Resektion darstellt, was die Ergebnisqualität im chirurgischen Arm eindrücklich unterstreicht. Die D1-Lymphadenektomie als Minimalforderung steht deshalb außer Zweifel (43).

Insgesamt ist die D2-LAD in der Hand des erfahrenen Chirurgen durch konsequenten Verzicht auf die Splenektomie \pm distale Pankreasresektion ohne signifikant erhöhte Morbidität und Mortalität möglich. Die Genauigkeit des Stagings ist hochgradig verbessert und man kann einen Prognosevorteil für Untergruppen (insbesondere UICC Stadium III) annehmen (43).

Rekonstruktionstechniken

Hinsichtlich der Anastomosentechnik sollte der maschinellen gestapelten Anastomose der Vorzug vor einer Handanastomose eingeräumt werden (44). Der Gallereflux mit assoziierter Refluxgastritis ist bei der distalen oder subtotalen (4/5) Magenresektion am besten beherrschbar durch eine Roux Y-Rekonstruktion, die einer Billroth I- oder II-Rekonstruktion überlegen erscheint (45). In einer aktuellen randomisierten Studie zur Rekonstruktion nach distaler Magenresektion (BI versus Roux-Y) konnte die Roux-Y Rekonstruktion zwar den duodenogastralen Reflux und die assoziierte Gastritis vermeiden, nicht jedoch die Ösophagitis. Sie ist bei der distalen Magenresektion wegen der Roux-Y Staseproblematik der BI-Rekonstruktion nicht überlegen (46). Obwohl Pouch-Rekonstruktionen theoretisch lohnenswert erscheinen, haben sie, wenn überhaupt, nur einen eingeschränkten Vorteil in sorgfältig durchgeführten Studien hinsichtlich

der postoperativen Funktion und Nahrungsaufnahme gebracht (43).

Behandlungsmuster

Wenig Aufmerksamkeit sind den bemerkenswerten Unterschieden im peri- und postoperativen Management von Patienten mit Magenkarzinomen geschenkt worden. Dies betrifft Hospitalaufenthalte bis 30 Tage beim Magenfrühkarzinom in japanischen Spitälern bis zu sehr kurzen Behandlungszeiten in US-amerikanischen Krankenanstalten im Bereich von 10 Tagen (43). Die Benutzung einer nasalen Magensonde, die in Japan und Europa häufig zum Einsatz kommt, ist in den Vereinigten Staaten unüblich. Eine italienische, prospektiv randomisierte Studie (47) zeigt keinen Vorteil für den Einsatz von nasalen Magensonden nach totaler Gastrektomie. Ich entferne die Magensonde bei meinen Patienten in nahezu allen Fällen am Morgen des ersten postoperativen Tages.

Die Frage der Benutzung von intraperitonealen Drainagen nach Magenresektionen ist derzeit nicht eindeutig geklärt. Eine erste prospektive randomisierte Studie hat keinen Vorteil, aber auch keinen Nachteil von prophylaktischen Drainagen aufweisen können (48). Traditionell lege ich immer noch zwei Charrière-Robinson-Drainagen, wobei eine über dem Duodenalstumpf und eine zweite Drainage im Bereich der Anastomose zu liegen kommt. Diese werden bei einer Sekretionsmenge von unter 200 ml pro 24 h und negativer Amylase spätestens am Tag 5 entfernt.

Prospektiv randomisierte Studien konnten auch keinen Vorteil für eine Nahrungsergänzung, weder auf enteralem noch auf parenteralem Wege, nachweisen (49). Die überwiegende Mehrzahl der Patienten kann zu simplen kleinen Mahlzeiten ohne Einhalten eines komplizierten Diätprogramms zurückkehren.

Standard bei der postoperativen Behandlung nach Gastrektomie ist die Vitamin B12- und Folsäure-Substitution. Bei der subtotalen Magenresektion ist auf die häufige Eisenmangelanämie insbesondere in Verbindung mit der Gastritis hinzuweisen (50).

Hospital- und Chirurgenvolumen als Qualitätsindikator

Birkmeyer et al. (51) haben für komplexe Operationen einen signifikanten Einfluss des Hospitalvolumens zur Mortalität herstellen können. Eine Analyse aus dem Staat New York ergab eine Mortalität von 11,2 % in Low Volume-Krankenhäusern, die auf 2,8% fiel, wenn das Zentrum mehr als 64 Operationen/Jahr beim Magenkarzinom durchführte (52). In der selben Studie konnte nachgewiesen werden, dass die individuelle Erfahrung des Chirurgen Einfluss auf die operative Mortalität nahm. Bei einer Rate von 1 bis 2 Gastrektomien pro Jahr lag diese bei 8,8% vs. 2,76% für einen Chirurgen mit mehr als 12 Operationen pro Jahr. Chirurgische Magenresektionen durch sog. Low Volume-Chirurgen in Low Volume-Krankenhäusern zeigen eine Mortalitätsrate von 6%. Diese fällt auf 4,2%, wenn ein erfahrener Chirurg in einem Low Volume-Hospital die Resektion durchführt. Dieses Ergebnis kann um weitere 2% verbessert werden, wenn ein Low Volume-Chirurg in einem High Volume-Hospital den Eingriff durchführt. Ähnliche Ergebnisse konnten Callahan et al. (53) aus einer anderen aktuellen Studie im Staate New York mit einer Gesamtzahl von 6434 Magenresektionen nachweisen.

Zwei Studien aus Großbritannien untersuchten ebenfalls die Ergebnisqualität bei Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinomen bezüglich des Behandlungsvolumens (54, 55). Eine Studie an 731 Patienten konnte zeigen, dass das Chirurgenvolumen (High Volume: 10 bis 12 Gastrektomien pro Jahr) die Resektionsrate beeinflusst, wobei das Hospitalvolumen keinerlei Einfluss auf die Resektionsrate hatte. Die Mortalität fiel um 7% für den Anstieg des Hospitalvolumens um 10 Patienten pro Jahr und um 41% bei einem Anstieg um 10 Fälle pro Chirurg pro Jahr. Die

Überlebenszeit war signifikant länger bei einem größeren Chirurgenvolumen (54). Insgesamt sprechen diese ersten Analysen dafür, dass die besten Ergebnisse beim Magenkarzinom in Krankenhäusern mit hohem Patientenvolumen und erfahrenen Chirurgen erzielt werden (3).

Zukunft: Multimodale Therapiekonzepte in Verbindung mit chirurgischer Therapie

Ogleich nicht Gegenstand der Betrachtungen, haben sich insbesondere neoadjuvante Therapieprinzipien ihren Platz bei der Behandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht systemisch metastasierten Magenkarzinoms erworben und sind aus dem multimodalen und multidisziplinären Behandlungsspektrum nicht mehr wegzudenken. Dies unterstreichen die sehr aktuellen Ergebnisse der randomisierten Studie zur neoadjuvanten, perioperativen Chemotherapie für das Magenkarzinom (55). Qualitätsverbesserungen sind auch mit diesen komplexen interdisziplinären Therapieformen an Comprehensive Cancer Centers, wie für die Gastrektomie belegt, zu erwarten (56).

Quelle: Literatur

1. Santoro E. The history of gastric cancer: legends and chronicles. *Gastric Cancer* 2005;8(2):71-4.
2. Siewert JR. Gastric cancer: the dispute between East and West. *Gastric Cancer* 2005;8(2):59-61.
3. Meyer HJ. The influence of case load and the extent of resection on the quality of treatment outcome in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005;31(6):595-604.
4. Katai H, Sano T. Early gastric cancer: concepts, diagnosis, and management. *Int J Clin Oncol* 2005;10(6):375-83.
5. Yasuda K, Shiraishi N, Suematsu T, Yamaguchi K, Adachi Y, Kitano S. Rate of detection of lymph node metastasis is correlated with the depth of sub mucosal invasion in early stage gastric carcinoma. *Cancer* 1999;85(10):2119-23.
6. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of gastric carcinomas, 2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998;1:10-24.
7. Miyata M, Yokoyama Y, Okoyama N, Joh T, Seno K, Sasaki M, et al. What are the appropriate indications for endoscopic mucosal resection for early gastric cancer? Analysis of 256 endoscopically resected lesions. *Endoscopy* 2000;32(10):773-8.
8. Ono H, Kondo H, Gotoda T, Shirao K, Yamaguchi H, Saito D, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48(2):225-9.
9. Wang YP, Bennett C, Pan T. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(1):CD004276.
10. Ono H, Kondo H, Gotoda T, Shirao K, Yamaguchi H, Saito D, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48(2):225-9.
11. Ohgami M, Otani Y, Kumai K, Kubota T, Kim YI, Kitajima M. Curative laparoscopic surgery for early gastric cancer: five years experience. *World J Surg* 1999;23(2):187-92; discussion 92-3.
12. Ohashi S. Laparoscopic intraluminal (intra-gastric) surgery for early gastric cancer. A new concept in laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1995;9(2):169-71.
13. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994;4(2):146-8.
14. Kitagawa Y, Kitano S, Kubota T, Kumai K, Otani Y, Saikawa Y, et al. Minimally invasive surgery for gastric cancer--toward a confluence of two major streams: a review. *Gastric Cancer* 2005;8(2):103-10.
15. Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y. A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report. *Surgery* 2002;131(1 Suppl):S306-11.

16. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, Sansonetti A, Di Paola M, Recher A, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005;241(2):232-7.
17. Katai H, Sano T, Fukagawa T, Shinohara H, Sasako M. Prospective study of proximal gastrectomy for early gastric cancer in the upper third of the stomach. *Br J Surg* 2003;90(7):850-3.
18. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392-9.
19. Kitagawa Y, Fujii H, Kumai K, Kubota T, Otani Y, Saikawa Y, et al. Recent advances in sentinel node navigation for gastric cancer: a paradigm shift of surgical management. *J Surg Oncol* 2005;90(3):147-51; discussion 51-2.
20. Miwa K, Kinami S, Taniguchi K, Fushida S, Fujimura T, Nonomura A. Mapping sentinel nodes in patients with early-stage gastric carcinoma. *Br J Surg* 2003;90(2):178-82.
21. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Crose N, et al. Total versus subtotal gastrectomy: surgical morbidity and mortality rates in a multi center Italian randomized trial. The Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 1997;226(5):613-20.
22. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y, Lacaine F, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg* 1989;209(2):162-6.
23. Shibata C, Shiiba KI, Funayama Y, Ishii S, Fukushima K, Mizoi T, et al. Outcomes after pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer: a prospective multicenter trial. *World J Surg* 2004;28(9):857-61.
24. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Sairenji M, Arai K, Kinoshita T, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7(8):644-51.
25. Harrison LE, Karpeh MS, Brennan MF. Total gastrectomy is not necessary for proximal gastric cancer. *Surgery* 1998;123(2):127-30.
26. Katai H, Sano T, Fukagawa T, Shinohara H, Sasako M. Prospective study of proximal gastrectomy for early gastric cancer in the upper third of the stomach. *Br J Surg* 2003;90(7):850-3.
27. van de Velde CJ, Sasako M. Surgical treatment of gastric cancer: anatomical borders and dissection of lymph nodes. *Ann Chir Gynaecol* 1998;87(1):89-98.
28. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery* 2002;131(4):401-7.
29. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg* 2006;93(5):559-63.
30. Martin RC, 2nd, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity. *Ann Surg* 2002;236(2):159-65.
31. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ, Welvaart K, Songun I, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340(12):908-14.
32. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Banciewicz J, Joypaul V, et al. Post operative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996;347(9007):995-9.
33. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Banciewicz J, Craven J, Joypaul V, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer* 1999;79(9-10):1522-30.
34. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, Garino M, Rebecchi F, Mineccia M, et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised

surgical trial. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(3):303-8.

35. Edwards P, Blackshaw GR, Lewis WG, Barry JD, Allison MC, Jones DR. Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma. *Br J Cancer* 2004;90(10):1888-92.

36. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228(4):449-61.

37. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(4):CD001964.

38. McCulloch P, Niita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ. Gastrectomy with extended lymphadenectomy for primary treatment of gastric cancer. *Br J Surg* 2005;92(1):5-13.

39. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol* 2004;22(14):2767-73.

40. Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, et al. Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer: a prospective randomized trial conducted by Asian surgeons. *Hepatogastroenterology* 2006;53(69):389-94.

41. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AF, et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7(4):309-15.

42. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345(10):725-30.

43. Brennan MF. Current status of surgery for gastric cancer: a review. *Gastric Cancer* 2005;8(2):64-70.

44. Hori S, Ochiai T, Gunji Y, Hayashi H, Suzuki T. A prospective randomized trial of hand-sutured versus mechanically stapled anastomoses for gastroduodenostomy after distal gastrectomy. *Gastric Cancer* 2004;7(1):24-30.

45. Osugi H, Fukuhara K, Takada N, Takemura M, Kinoshita H. Reconstructive procedure after distal gastrectomy to prevent remnant gastritis. *Hepatogastroenterology* 2004;51(58):1215-8.

46. Ishikawa M, Kitayama J, Kaizaki S, Nakayama H, Ishigami H, Fujii S, et al. Prospective randomized trial comparing Billroth I and Roux-en-Y procedures after distal gastrectomy for gastric carcinoma. *World J Surg* 2005;29(11):1415-20; discussion 21.

47. Doglietto GB, Papa V, Tortorelli AP, Bossola M, Covino M, Pacelli F. Nasojejunal tube placement after total gastrectomy: a multicenter prospective randomized trial. *Arch Surg* 2004;139(12):1309-13; discussion 13.

48. Kim J, Lee J, Hyung WJ, Cheong JH, Chen J, Choi SH, et al. Gastric cancer surgery without drains: a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2004;8(6):727-32.

49. Heslin MJ, Latkany L, Leung D, Brooks AD, Hochwald SN, Pisters PW, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg* 1997;226(4):567-77; discussion 77-80.

50. Roviello F, Fotia G, Marrelli D, De Stefano A, Macchiarelli R, Pinto E. Iron deficiency anemia after subtotal gastrectomy for gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2004;51(59):1510-4.

51. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital Volume and surgical mortality in the United States. *NEJM* 2002;15:1128-37.
52. Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy, and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002;131(1):6-15.
53. Callahan MA, Christos PJ, Gold HT, Mushlin AI, Daly JM. Influence of surgical subspecialty training on in-hospital mortality for gastrectomy and colectomy patients. *Ann Surg* 2003;238(4):629-36; discussion 36-9.
54. Bachmann MO, Alderson D, Edwards D, Wotton S, Bedford C, Peters TJ, et al. Cohort study in South and West England of the influence of specialization on the management and outcome of patients with oesophageal and gastric cancers. *Br J Surg* 2002;89(7):914-22.
55. Gillison EW, Powell J, McConkey CC, Spychal RT. Surgical workload and outcome after resection for carcinoma of the oesophagus and cardia. *Br J Surg* 2002;89(3):344-8.
56. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355(1):11-20.
57. Birkmeyer NJ, Goodney PP, Stukel TA, Hillner BE, Birkmeyer JD. Do cancer centers designated by the National Cancer Institute have better surgical outcomes? *Cancer* 2005;103(3):435-41