

Diplomarbeit

Das Outcome operabler Magenkarzinome an der klinischen Abteilung für Allgemein Chirurgie der Medizinischen Universität Graz

eingereicht von

Karin Strohmeyer

Mat.Nr.: 0204143

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Chirurgie

Klinische Abteilung für Allgemein Chirurgie

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Hubert Hauser

Graz, Juli 2010

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, Juli 2010

Karin Strohmeyer

Anmerkung

Zur Erleichterung der Lesbarkeit wurde in der vorliegenden Arbeit auf eine geschlechterspezifische Formulierung verzichtet. Ich möchte darauf hinweisen, dass die bei Personen verwendete maskuline Form für beide Geschlechter zu verstehen ist.

Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei meinem Betreuer, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Hubert Hauser, für die gewissenhafte und ausgezeichnete Betreuung während der Erstellung der gesamten Arbeit bedanken.

Herzlichen Dank auch an Dr. med. univ. Peter Konstantiniuk für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung und an Univ.-Prof. Dr. med. univ. Alfred Beham für die Bereitstellung der pathologischen Befunde.

Von ganzen Herzen möchte ich mich bei meiner Mutter, Roswitha Binder, bei meinen Großeltern, Elsa und Viktor Schuch, sowie bei meiner gesamten Familie recht herzlich bedanken. Danke für Euer Vertrauen und Euren Glauben an mich. Durch Eure Unterstützung wurde mir das Studium erst ermöglicht.

Weiters gebührt mein Dank einem ganz besonderen Menschen in meinem Leben. Ich danke Dir, lieber Lukas, für unsere gemeinsame Zeit und für Deinen Beistand in allen erdenklichen Lebenslagen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei all meinen Freunden bedanken, die mich während meiner Studienzeit begleitet haben.

Zusammenfassung

Hintergrund: Magenkarzinome zählen mit einer Inzidenz von ca. 10/100000 pro Jahr zu den zweithäufigsten malignen epithelialen Neoplasien im deutschsprachigen Raum. In den letzten 30 Jahren ist eine sinkende Prävalenz und Mortalität zu verzeichnen. Trotzdem kann dieser Tumorentität weiterhin eine wichtige klinische Bedeutung zugesprochen werden. Auf Grund der unspezifischen Symptomatik liegt in den meisten Fällen bei Diagnosestellung bereits ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor.

Methoden: Es wurde eine retrospektive Single-Center-Studie an der klinischen Abteilung für Allgemeinchirurgie Graz durchgeführt. Im Zeitraum von 1994 bis 2004 wurden 341 Patienten, die an einem Magenkarzinom erkrankten, stationär behandelt. 265 Patienten erfüllten die definierten Einschlusskriterien der Studie. Die relevanten Datensätze wurden über Medocs® und über die Krankengeschichten in Papierform analysiert und statistisch ausgewertet. Daten über die Lebensqualität wurden mittels eines Fragebogens von den überlebenden Patienten erhoben.

Ergebnisse: Die 265 Patienten teilten sich in 155 Männer (58%) und 110 Frauen (42%). Das durchschnittliche Alter der Studienpopulation lag bei 68,9 Jahren. Nach einer radikalen chirurgischen Therapie betrug die durchschnittliche Überlebenszeit in dieser Studie 67,9 Monate.

Unabhängig vom Tumorstadium betrug die 1-Jahres-Überlebensrate 69,8%, die 3-Jahres-Überlebensrate 46,8% und die 5-Jahres-Überlebensrate 36,0%. In den ersten 5 Jahren verhielt sich die Überlebenszeit zwischen Männern und Frauen annähernd kohärent.

Von den 265 Teilnehmern haben 40 Patienten (15%) den Fragebogen ausgefüllt, 147 Patienten (55%) waren zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben. 6 Patienten (2%) litten an Demenz, wodurch die sinngemäße Beantwortung des Fragebogens nicht möglich war. 5 Patienten (2%) verweigerten die Teilnahme an der Befragung. 67 Patienten (26%) waren nicht erreichbar.

Schlussfolgerung: Auf Grund der sinkenden Mortalität kann und sollte neben einer radikalen chirurgischen Therapie immer mehr die Erhaltung der Lebensqualität des Patienten in den Vordergrund rücken.

Abstract

Background: With an incidence of approximately 10/100000 per year, gastric cancer is the second most common malignant epithelial neoplasm in the German-speaking world. In the past 30 years, a decrease in prevalence and mortality has been recorded; however, it is still clinically relevant. Due to nonspecific symptomatology, at the time of diagnosis the cancer has often reached an advanced stage.

Methods: A retrospective single center study was conducted at the Division of General Surgery, Graz. In the period between 1994 and 2004 there were 341 gastric cancer inpatients, 265 of whom met the inclusion criteria of the study. The relevant data were taken from Medocs® and the clinical records and then statistically analysed. Information about the patients' quality of life was gathered from those surviving, using a customized questionnaire.

Results: The study population of 265 consisted of 155 males (58%) and 110 females (42%). The average age of the patients was 68.9 years. After radical surgical therapy the mean survival time was 67.9 months. Irrespective of tumor stage, the 1-year survival rate was 69.8%, the 3-year survival rate 46.8% and the 5-year survival rate 36.0%. The survival time of males and females was approximately the same in the first 5 years.

Of the 265 individuals, 40 patients (15%) filled in the questionnaire, 147 patients had already died at the time of the survey. 6 patients (2%) suffered from dementia, which prevented them from providing evaluable data. 5 patients (2%) declined to participate in the survey. 67 patients (26%) could not be contacted.

Conclusion: As a result of the declining mortality rate, increased emphasis can and should be placed on the patients' quality of life alongside radical surgical therapy.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	ix
1 Einleitung	1
1.1 Anatomie	1
1.1.1 Form und Lage	1
1.1.2 Gefäße	3
1.1.3 Nerven	5
1.1.4 Lymphgefäße	5
1.2 Histologie	6
1.2.1 Schichtaufbau der Magenwand	6
1.2.2 Magendrüsen	7
1.3 Physiologie	8
1.3.1 Magensäure und dessen Steuerung zur Sekretion	8
1.4 Epidemiologie	9
1.5 Ätiologie und Risikofaktoren	11
1.6 Symptome	14
1.7 Klassifikationen	15
1.8 Diagnosesicherung	22
1.9 Therapie	24
1.9.1 Therapie des Magenfrühkarzinoms	24
1.9.2 Therapie bei fortgeschrittenem Tumorstadium	27
1.10 Metastasierungswege	33
1.11 Nachsorge	33
2 Material und Methoden	35
3 Ergebnisse	38
3.1 Deskriptive Statistik	38
3.1.1 Geschlechterverteilung	38
3.1.2 Altersverteilung	38

3.1.3	Postoperative Aufenthaltsdauer.....	39
3.1.4	Histologie.....	40
3.1.5	TNM-Klassifikation.....	42
3.1.6	Tumorgraduierung.....	43
3.1.7	ASA-Klassifikation.....	44
3.1.8	Überlebensrate.....	45
3.1.9	Komplikationen.....	46
3.1.10	Lokalrezidivrate.....	47
3.1.11	Todesursachen.....	48
3.2	Überlebenszeitanalyse.....	49
3.2.1	Geschlecht.....	49
3.2.2	Alter.....	50
3.2.3	Histologie.....	50
3.2.4	Laurén-Klassifikation.....	51
3.2.5	Lokalisation.....	52
3.2.6	Operationsmethode.....	53
3.2.7	ASA-Klassifikation.....	54
3.2.8	Tumorgraduierung.....	55
3.2.9	TNM-Klassifikation.....	56
3.2.10	Multivariate Analyse.....	58
3.3	Lebensqualität.....	59
3.3.1	Distale Magenresektion.....	59
3.3.2	Subtotale Magenresektion.....	60
3.3.3	Gastrektomie.....	61
3.3.4	Erweiterte Gastrektomie.....	63
4	Diskussion.....	65
5	Literaturverzeichnis.....	72
6	Anhang.....	77
6.1	Patientenfragebogen.....	77
6.2	Case Report Form (CRF).....	78
	Lebenslauf.....	80

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Übersicht der Oberbauchorgane; modifiziert nach [4]	2
Abb. 2	Arterielle Gefäßversorgung [3]	4
Abb. 3	Venöser Abfluss [3]	4
Abb. 4	Häufigste Tumorlokalisationen nach Geschlecht in Österreich aus dem Jahr 2007; Statistik Austria, Österreichisches Krebsregister, Stand 27.08.2009 [8]	9
Abb. 5	Klassifikation von Magenfrühkarzinomen gemäß der Japanese Research Society for Gastric Cancer; modifiziert nach [12]	16
Abb. 6	Borrmann-Klassifikation [28]	17
Abb. 7	Algorithmus der Diagnosesicherung	22
Abb. 8	Unauffällige Magenschleimhaut [32]	23
Abb. 9	Karzinom im Bereich der Kardia, sonst unauffällige Magenschleimhaut [32]	23
Abb. 10	Karzinom im Bereich des Korpus - große Krümmung [32]	23
Abb. 11	Exulceriertes Karzinom im Bereich des Korpus - kleine Krümmung [32]	23
Abb. 12	Einzelne Schritte der chirurgischen Therapie im fortgeschrittenen Tumorstadium	27
Abb. 13	Lymphknotenstationen nach der Japanese Research Society for Gastric Cancer; modifiziert nach [18]	30
Abb. 14	Rekonstruktionsmethoden ohne Duodenalpassage; modifiziert nach [59]	32
Abb. 15	Rekonstruktionsmethoden mit Duodenalpassage; modifiziert nach [59]	32
Abb. 16	Aufschlüsselung der Patientendaten	36
Abb. 17	Altersverteilung	38
Abb. 18	Postoperative Aufenthaltsdauer	39
Abb. 19	Histologie	40
Abb. 20	Einteilung nach Laurén	41
Abb. 21	TNM-Klassifikation 2009	42
Abb. 22	Tumorgraduierung	43
Abb. 23	ASA-Klassifikation	44
Abb. 24	Überlebensraten	45
Abb. 25	Komplikationen	46
Abb. 26	Dauer bis zum Auftreten eines Lokalrezidivs	47
Abb. 27	Todesursachen	48
Abb. 28	Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Geschlecht	49
Abb. 29	Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Histologie	50
Abb. 30	Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Laurén-Klassifikation	51

Abb. 31 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Lokalisation	52
Abb. 32 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Operationsmethode	53
Abb. 33 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: ASA-Klassifikation.....	54
Abb. 34 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Tumorgraduierung	55
Abb. 35 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: T-Stadium.....	56
Abb. 36 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: N-Stadium	57
Abb. 37 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: M-Stadium.....	58

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Histopathologische Graduierung.....	19
Tab. 2	TNM-Klassifikation, 7. Auflage nach TNM/UICC 2009 [31]	20
Tab. 3	Residualtumor-Klassifikation	20
Tab. 4	Stadieneinteilung nach UICC, 7. Auflage, 2009 [31]	21
Tab. 5	Studienergebnisse im Vergleich EMR und ESD modifiziert [47].....	26
Tab. 6	Anzahl und relative Häufigkeit der Komorbiditäten bzw. postoperativen Komplikationen.....	48
Tab. 7	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Geschlecht.....	49
Tab. 8	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Alter	50
Tab. 9	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Histologie	50
Tab. 10	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Laurén-Klassifikation	51
Tab. 11	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Lokalisation.....	52
Tab. 12	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Operationsmethode.....	53
Tab. 13	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: ASA-Klassifikation	54
Tab. 14	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Tumorgraduierung.....	55
Tab. 15	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: T-Stadium	56
Tab. 16	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: N-Stadium	57
Tab. 17	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: M-Stadium	58
Tab. 18	Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Multivariate Analyse	58
Tab. 19	Aufschlüsselung der Patienten nach Operationsmethode.....	59
Tab. 20	Auswertung der Fragebogens – Distale Magenresektion	60
Tab. 21	Auswertung der Fragebogens – Subtotale Magenresektion	61
Tab. 22	Auswertung der Fragebogens – Gastrektomie.....	62
Tab. 23	Auswertung der Fragebogens – Erweiterte Gastrektomie.....	64

1 Einleitung

1.1 Anatomie

1.1.1 Form und Lage

Der Magen (Gaster, Ventriculus) ist ein Hohlorgan, welches ein individuelles Füllungsvermögen von 0,5 bis 2 Liter aufweisen kann. Im Wesentlichen hat der Magen verschiedene Hauptaufgaben zu erfüllen.

In erster Linie ist er verantwortlich für die zwischenzeitliche Speicherung der Nahrung und für die portionsweise Abgabe in das Duodenum, wo dann der weitere Verdauungsprozess ablaufen kann. Auch Zerkleinerung und Zersetzung von Proteinen und Fetten finden bereits im Magen statt.

Die Salzsäure gewährleistet die Desinfektion der Nahrung und die Abtötung der meisten Bakterien. Aber auch die Bildung des Intrinsic-Faktors, der wiederum für die Resorption von Vitamin B12 notwendig ist, wird vom Magen übernommen. [1] [2]

Der Magen kommt im linken Oberbauch, überwiegend in der Regio hypochondriaca und zu einem kleineren Teil in der Regio epigastrica, intraperitoneal zu liegen. Kardie und Pylorus nehmen auf Grund der anatomischen Verhältnisse eine relativ konstante Lage im Oberbauch ein. [2] [3]

Die restlichen Abschnitte sind in ihrer Lage variabel und abhängig von der Körperhaltung des Menschen sowie vom Füllungsstatus des Organs selbst.

Die Nachbarschaft des Magens setzt sich aus Leber, Zwerchfell, Milz, Pankreas, Colon transversum, Duodenum, Aorta abdominalis und der linken Niere zusammen. [2]

Makroskopisch wird die Pars anterior (vordere Wand) und die Pars posterior (hintere Wand), sowie die Curvatura minor (kleine Krümmung) und die Curvatura major (große Krümmung) unterschieden.

Die beiden Krümmungen sind definiert durch eine konkave Seite nach rechts im Falle der Curvatura minor, und eine konvexe Seite nach links im Falle der Curvatura major.

Die Curvatura major fungiert als Ursprung für das Omentum majus, welches mit dem Lig. gastrophrenicum, Lig. gastrosplenicum und dem Lig. gastrocolicum in Richtung Zwerchfell, Milz und Colon transversum zieht.

Von der Curvatura minor des Magens zur Porta hepatis erstreckt sich das Omentum minus, welches das Lig. hepatogastricum und das Lig. hepatoduodenale enthält. [2]

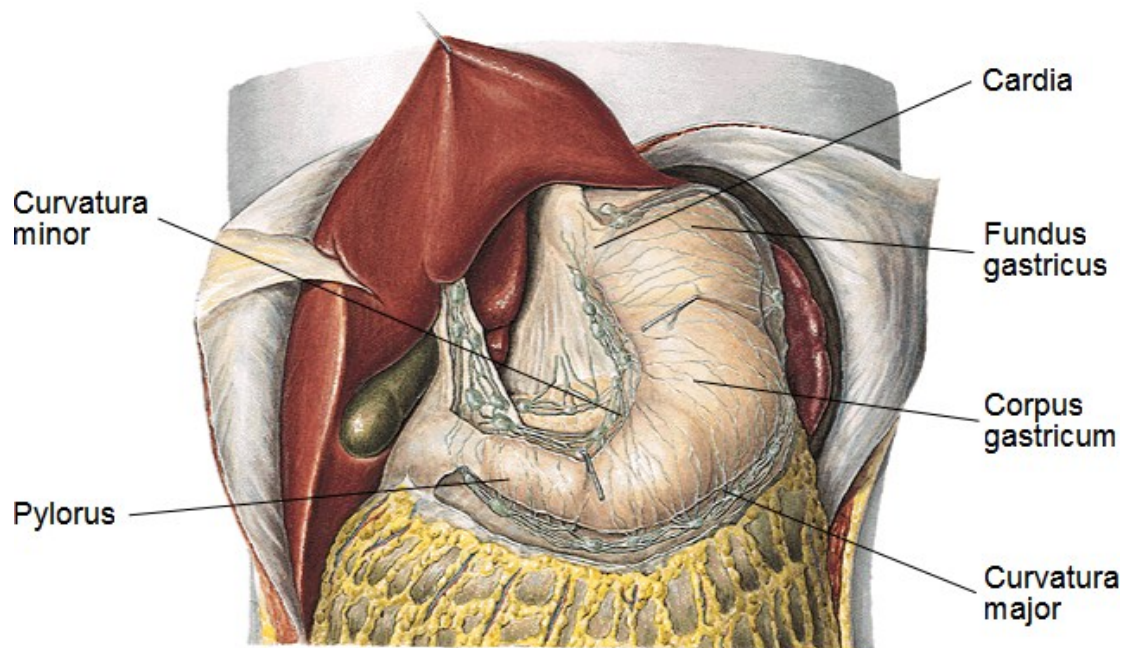


Abb. 1 Übersicht der Oberbauchorgane; modifiziert nach [4]

Bei der Projektion auf die Wirbelsäule kommt die Kardia links der Medianlinie auf Höhe von Th11/Th12, der Pylorus im Bereich von L1/L2 und das Corpus gastricum (bei starker Füllung) auf Höhe des Nabels L4 zu liegen. Diese Höhenangaben können auf Grund des Alters, des Füllungszustandes und der Form des Magens bzw. auch durch die Größe der angrenzenden Organe variieren. [3]

Die anatomische Gliederung erfolgt in vier Abschnitten:

- Pars cardiaca, der kleinste Abschnitt des Magens. Er dient als Mündungsstelle des Ösophagus und geht über das Ostium cardiacum, auch als Magenmund bezeichnet, in die Pars cardiaca über. Durch den funktionellen Verschlussmechanismus wird der Übertritt von saurem Magensaft in den Ösophagus verhindert.
- Fundus gastricus. Dieser Abschnitt befindet sich lateral der Pars cardiaca. Die Incisura cardiaca trennt den Mageneingang vom Fundusbereich. Der His'sche Winkel, der sich zwischen Ösophagus und Fundus erstreckt, beträgt in der Regel zwischen 50-60°, welcher sich jedoch mit zunehmenden Alter vergrößert. Das Dach des Fundus wird vom Fornix gastricus gebildet. In aufrechter Körperhaltung ist dieser mit Luft gefüllt, welche sich im Röntgenbild gut sichtbar darstellen lässt und als Magenblase bezeichnet wird.
- Corpus gastricum. Der größte Teil des Magens. Er ist durch die sogenannte Incisura angularis gekennzeichnet. Diese Incisura ist eine Einschnürung in der Curvatura minor, welche die Grenze zwischen Corpus gastricum und Pars pyloricum bildet.

- Pars pylorica. Bestehend aus zwei Anteilen, dem Antrum pyloricum und dem Canalis pyloricus (Pars praepylorica). Der Sulcus intermedius, eine seitliche Einschnürung zwischen den beiden Anteilen, kann als Grenze herangezogen werden. Das Antrum pyloricum ist jener Abschnitt, welcher sich direkt an das Corpus gastricum anschließt und trichterförmig in den 2 bis 3 cm langen Canalis pyloricus mündet. Letzterer endet schließlich mit dem Pylorus, welcher in das Ostium pyloricum mit dessen Schließmuskel *M. sphincter pylori* endet und die Verbindung zum nächsten Abschnitt des Magen-Darm-Kanals, der Pars superior duodeni, herstellt. Zu den wichtigsten Funktionen des *M. sphincter pylori* zählt die Verhinderung eines Reflux von alkalischer Galle in den Magen, bzw. Magensäure in das Duodenum. [3]

1.1.2 Gefäße

1.1.2.1 Arterielle Versorgung

Die Gefäßversorgung des Magens (Abb. 2) wird durch mehrere Arterien an der Curvatura major und minor gewährleistet, welche aus dem Truncus coeliacus entspringen.

Die Curvatura minor wird von der *A. gastrica sinistra*, welche direkt aus dem Truncus coeliacus, sowie der *A. gastrica dextra*, welche meist aus der *A. hepatica propria* stammt, versorgt.

Die Curvatura major wird von der *A. gastromentalis sinistra* (*A. gastroepiploica sinistra*) und der *A. gastromentalis dextra* (*A. gastroepiploica dextra*) versorgt. Die *A. gastromentalis sinistra* nimmt ihren Ursprung aus der *A. splenica* und verläuft im *Lig. gastrosplenicum* an die Curvatura major heran. Die *A. gastromentalis sinistra* verbindet sich weiter mit der *A. gastromentalis dextra*, welche aus der *A. gastroduodenalis* stammt.

Weiters ziehen die kleinen *Aa. gastricae breves*, welche aus der *A. gastromentalis sinistra* oder der *A. splenica* entspringen, in Richtung Fundus, damit auch in diesem Abschnitt eine arterielle Versorgung gewährleistet ist.

Auch die *A. gastrica posterior*, welche aus der *A. splenica* entspringt, zieht am Hinterrand des Magens in Richtung Fundus. [2] [3]

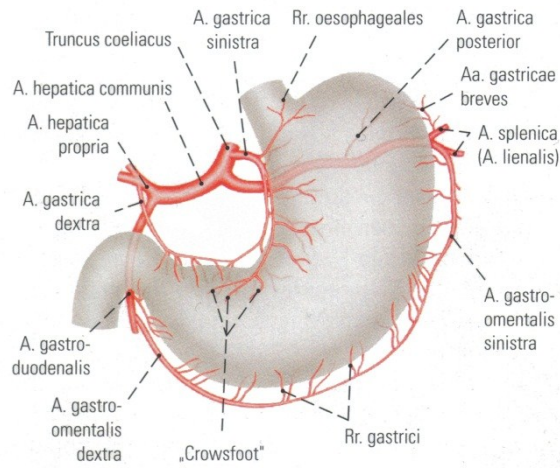


Abb. 2 Arterielle Gefäßversorgung [3]

1.1.2.2 Venöser Abfluss

Durch die Magenvenen (Abb. 3), die in der Nähe der Arterien verlaufen, ist der venöse Blutabfluss gesichert. Für den direkten bzw. indirekten Abfluss sind in erster Linie vier Venen verantwortlich.

An der Curvatura minor fließt das sauerstoffarme Blut aus der Magenwand von der V. gastrica sinistra und dextra direkt in die V. portae hepatis. Hingegen fließt das Blut der V. gastroomentalis sinistra (V. gastroepiploica sinistra) sowie der Vv. gastricae breves indirekt über die V. splenica in die V. portae hepatis. Die V. gastroomentalis dextra (V. gastroepiploica dextra), welche sich an der Curvatura major befindet, befördert des venöse Blut indirekt über die V. mesenterica superior in die V. portae hepatis.

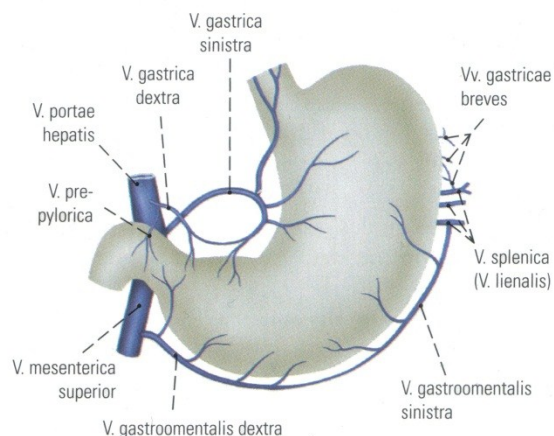


Abb. 3 Venöser Abfluss [3]

1.1.3 Nerven

Die Innervation des Magens erfolgt über Sympathicus und Parasympathicus. Die sympathischen Fasern, die aus dem Plexus coeliacus entspringen, verlaufen mit den Blutgefäßen aus dem Truncus coeliacus zum Magen. Die Funktion des Sympathicus ist die Hemmung der Magentätigkeit sowie die Innervation des M. sphincter pylori, welcher als Schließmuskel fungiert.

Die Parasympathische Innervation erfolgt durch die beiden Nn. vagi, welche mit dem Ösophagus durch den Hiatus oesophageus in den Bauchraum treten.

Der linke N. vagus befindet sich bei stattgefundenener Magendehnung ventral und wird zum Truncus vagalis anterior. Im Bereich der Curvatura minor wird der Plexus gastricus anterior gebildet, von welchem viele Äste in Richtung Vorderfläche des Magens sowie in Richtung der Leber, abgegeben werden. Hingegen gelangt der rechte N. vagus auf die Hinterseite des Magens und wird zum Truncus vagalis posterior. Dieser bildet ebenfalls an der Curvatura minor den Plexus gastricus posterior, wo weitere Verzweigungen stattfinden.

Die parasympathischen Fasern fördern die Motorik des Magens sowie die Sekretion der Magendrüsen.

Das intramurale bzw. enterische Nervensystem ist ein Teil des Nervensystems, welches autonom arbeitet, aber durchaus von Sympathicus und Parasympathicus beeinflusst wird.

Teil des intramuralen Nervensystems ist der Plexus myentericus (Auerbach-Plexus) sowie der Plexus submucosus (Meissner-Plexus). [2] [3]

1.1.4 Lymphgefäße

Die Lymphabflussgebiete werden in folgende Abschnitte gegliedert:

- Die Nodi lymphoidei sinistri und dextri nehmen die Lymphflüssigkeit der Curvatura minor auf.
- Die Nodi lymphoidei gastromentales sinistri und dextri nehmen die Lymphflüssigkeit der Curvatura major auf.
- Die Nodi lymphoidei splenici nehmen die Lymphflüssigkeit des Fundus auf.
- Die Nodi lymphoidei pylorici nehmen die Lymphflüssigkeit der Pars pylorica auf.

Weiters kommt es zum Abfluss der Lymphflüssigkeit in Richtung Nodi lymphoidei coeliaci und danach weiter in Richtung des Ductus thoracicus. [2] [3]

1.2 Histologie

1.2.1 Schichtaufbau der Magenwand

Der Aufbau der Magenwand zeichnet sich in allen Abschnitten durch drei Schichten aus, die sich voneinander gut abgrenzen lassen. [5]

Die Tunica mucosa, die Schleimhaut des Magens und somit auch die Innenauskleidung, verfügt im Magen, wie auch im restlichen Verdauungskanal (Ösophagus ausgenommen), über ein einschichtiges hochprismatisches Epithel.

Die Oberfläche der Schleimhaut ist charakterisiert durch die Plicae gastricae, so werden die Falten bezeichnet, die parallel zur Längsmuskulatur verlaufen. Diese sind besonders ausgeprägt im Bereich der Curvatura minor und dienen der Oberflächenvergrößerung. Bei optischer Vergrößerung der Schleimhautoberfläche können die Areae gastricae betrachtet werden, auf dessen Oberfläche sich wiederum viele kleine Drüsenöffnungen, die Foveolae gastricae, befinden.

Die Tunica mucosa teilt sich weiter in drei Unterschichten auf, welche ihre eigenen Funktionen aufweisen. Die Lamina epithelialis mucosae hat die Fähigkeit einen neutralen Schleim zu produzieren, und dient somit unter anderem als Schutzschicht vor der Selbstverdauung sowie vor weiteren Schädigungen thermischer oder mechanischer Art. Der Lamina epithelialis mucosae folgt die Lamina propria mucosae, in der die verschiedenen Glandulae gastricae eingebettet sind. Die dritte und somit letzte Schicht ist die Lamina muscularis mucosae, welche glatte Muskelzellen enthält.

Die anschließende Tela submucosa ist aus lockerem Bindegewebe aufgebaut und enthält zusätzlich größere Blut- sowie Lymphgefäße. Auch der Plexus submucosus (Meissner-Plexus), welcher für die Drüsensekretion verantwortlich ist, befindet sich in dieser Schicht. Die Tunica muscularis besteht aus einer glatten Muskulatur und verfügt über einen komplexen Verlauf der einzelnen Muskelbündel. Insgesamt können drei verschiedene Muskelschichten unterschieden werden. Außen befindet sich das Stratum longitudinale, eine Längsmuskelschicht, die vom Ösophagus über die Curvatura minor und major bis zum Pylorus reicht. In der Mitte des Magens befindet sich das Stratum circulare, eine Ringmuskelschicht, welche im proximalen Anteil eher dünner ist und in Richtung Pylorus an Dicke zunimmt, wodurch auch der M. sphincter pylori gebildet wird.

Innen befindet sich eine schräge Muskelschicht, die sogenannten Fibrae obliquae, deren Verlauf vom Fundus über Korpus in Richtung Curvatura major und wieder retour verläuft.

In den restlichen Magenabschnitten, wie im Bereich der Curvatura minor und ebenfalls im Bereich der Pars pylorica, werden die schrägen Muskelfasern nicht vorgefunden. Zwischen Stratum longitudinale und dem Stratum circulare befindet sich der Plexus myentericus (Auerbach-Plexus).

Der Tunica muscularis schließt eine dünne Bindegewebsschicht, die Tela subserosa und in Folge die Tunica serosa (Peritoneum), an.

Auf Grund der Tunica muscularis ist es dem Magen möglich grobe Bewegungen durchzuführen. Es werden Mischbewegungen von peristaltischen Bewegungen unterschieden. Mischbewegungen haben die Funktion den Speisebrei zu durchmengen. Dies wird einerseits durch die Pendelbewegungen der Längsmuskulatur und andererseits durch die Segmentierungsbewegungen der Ringmuskulatur bewerkstelligt. Die peristaltischen Wellen befördern den durchmengten Speisebrei in Richtung Duodenum weiter. [1] [5] [6]

1.2.2 Magendrüsen

Im gesamten Organ können verschiedenste Drüsen vorgefunden werden, die mit ihren unterschiedlichen Funktionen für die physiologischen Abläufe im Körper verantwortlich sind.

Wie bereits weiter oben beschrieben liegen die Glandulae gastricae in der Lamina propria mucosae.

Im Bereich der Kardia befinden sich die Glandulae cardiacae, welche für die Produktion eines neutralen Schleims verantwortlich sind.

In den Abschnitten Fundus und Korpus befinden sich verschiedene Drüsenzellarten, die der Gruppe der heterokrinen Drüsen angehören. [5]

- Nebenzellen sind im Bereich des Drüsenhalses angesiedelt und haben die simple Funktion Schleim zu produzieren, welcher als Schutz gegen die Selbstverdauung fungiert. Die Zellkerne der Nebenzellen kommen meistens basal zu liegen und weisen viele Mitosen auf, die auf Grund der ständigen Regeneration notwendig sind. Daher beträgt die mittlere Lebensdauer einer Nebenzelle nur wenige Tage.
- Belegzellen, oder auch Parietalzellen genannt, sind am häufigsten im mittleren Anteil der Drüsen vorzufinden. Diese Zellen haben zwei wichtige Funktionen zu erfüllen. Einerseits sind sie für die Bildung von Salzsäure verantwortlich und andererseits auch für die Produktion des Intrinsic-Faktors, der wiederum für die

Vitamin B12 Resorption im Dünndarm notwendig ist. Die Belegzellen sind relativ große Zellen, mit einem oder manchmal auch zwei rundlichen Zellkernen. Die Lebensdauer dieser Zellen kann bis zu einem Jahr betragen.

- Hauptzellen kommen vor allem im unteren Drüsenanteil vor, jedoch nicht im Bereich des Drüsenhalses. Ihre Funktion besteht darin Pepsinogen zu produzieren. Dieses wird durch die Salzsäure aktiviert und dadurch zum eiweißspaltenden Enzym Pepsin. Aus histologischer Sicht sind die Hauptzellen durch ihr basophiles Zytoplasma charakterisiert, welches auf Grund des vermehrten rauen endoplasmatischen Retikulums zustande kommt. Auch bei diesen Zellen kann die Lebensdauer bis zu einem Jahr betragen.

Im Bereich des Pylorus befinden sich die Glandulae pyloricae, in welchen es zur Produktion von Gastrin kommt. Gastrin hat die Fähigkeit, die Bildung von Salzsäure und Pepsinogen positiv zu beeinflussen. [5] [6]

1.3 Physiologie

1.3.1 Magensäure und dessen Steuerung zur Sekretion

Die Zusammensetzung des Magensaftes ist vielfältig. Einerseits besteht sie aus der von den Belegzellen gebildeten Salzsäure, und andererseits aus weiteren Bestandteilen wie Wasser, Pepsinogen und in weiterer Folge Pepsin, Schleim, Lipase und dem Intrinsic-Faktor, die von anderen Zellen des Magens gebildet werden.

Die Magensäure kann einen pH-Wert von 1,0 bis 3,5 aufweisen, mit einer täglichen Sekretion von 2 bis 3 Liter. Die Belegzellen haben die Fähigkeit in Ruhe 2 bis 5 mmol/l Magensäure zu produzieren (Basalsekretion). Im Falle einer Stimulation kann die Produktion auf das 10-fache gesteigert werden. [1] [7]

Bei der Steuerung der Magensaftsekretion werden drei Phasen unterschieden:

- Kephale Phase. Hier kommt es bereits bei Geruch oder bloßem Anblick von Nahrung zu einer immensen Steigerung der Magensaftsekretion, welche über den N. vagus vermittelt wird.
- Gastrale Phase. Durch Nahrungsaufnahme kommt es zur Dehnung der Magenwand und zugleich zur Stimulation des N. vagus. In Folge dieser Reaktion wird vermehrt Magensaft und Gastrin sezerniert.

- Intestinale Phase. Wird ausgelöst bei Vorliegen von Eiweißabbauprodukten und Dehnung im Dünndarm. Durch diese Faktoren kann es ebenfalls zur Magensaftsekretion kommen, jedoch überwiegt in dieser Phase die Hemmung derselben. Durch Stimuli, wie z.B. Fette oder ein saures Milieu im Dünndarm, kommt es zur Freisetzung von Sekretin und Bulbogastron, wodurch die Magensaftsekretion reduziert wird. [1] [7]

1.4 Epidemiologie

Bösartige Neubildungen zählen neben Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu den häufigsten Todesursachen in Österreich. Speziell Magenkarzinome gehören zu den zweithäufigsten Malignomen des Gastrointestinaltraktes im deutschsprachigen Raum. In Bezug auf die häufigsten Tumorlokalisationen 2007 befindet sich das Magenkarzinom bei Männern an 6. Stelle mit 4%. Bei Frauen steht das Magenkarzinom an 9. Stelle mit einem 3%igen Anteil. [8] Aus epidemiologischer Sicht kann eine sinkende Tendenz der Neuerkrankungen und auch der Sterberate verzeichnet werden. Diese sinkenden Zahlen sind durch verschiedene Faktoren zu erklären, wie z.B. gesünderen Ernährungsgewohnheiten sowie der verbesserten Lagerung von Lebensmitteln durch Kühl- und Gefrierschränke. [9]

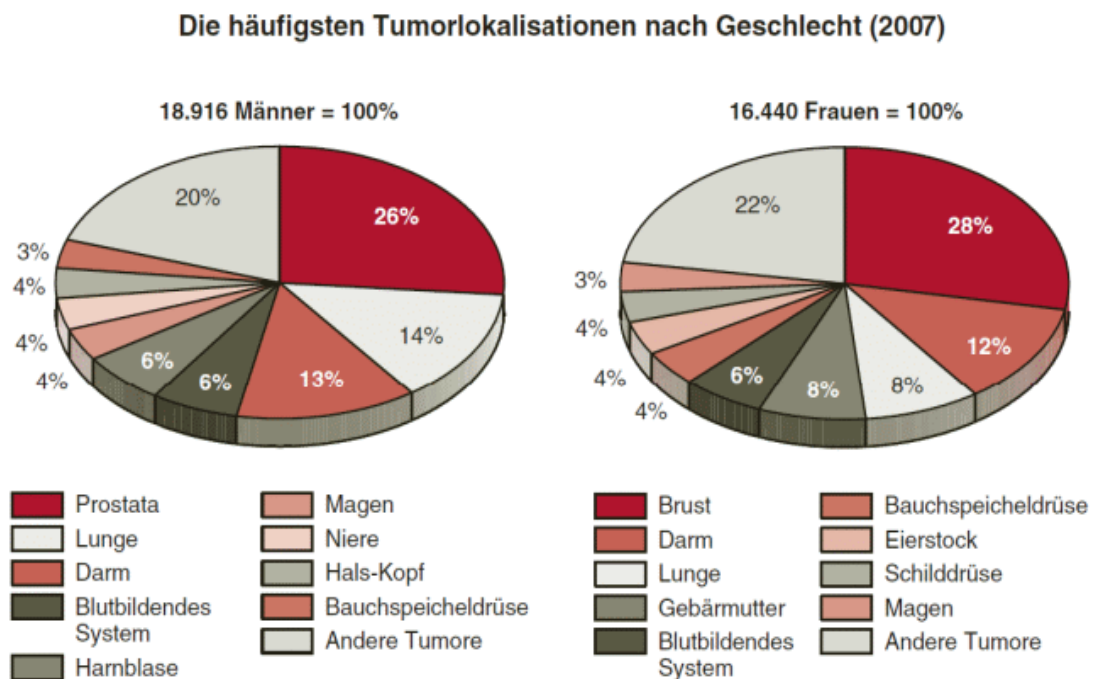


Abb. 4 Häufigste Tumorlokalisationen nach Geschlecht in Österreich aus dem Jahr 2007; Statistik Austria, Österreichisches Krebsregister, Stand 27.08.2009 [8]

Die Krebsinzidenz (Neuerkrankungen pro Jahr) in Österreich in Bezug auf das Magenkarzinom betrug im Jahr 2007 1.298 Personen. Diese teilten sich in 729 Neuerkrankungen des männlichen Geschlechts und 569 Neuerkrankungen des weiblichen Geschlechts. Die Neuerkrankungsrate 1983 betrug noch über 2.800 Personen.

Wenn die Inzidenzenraten zwischen 1983 und 2007 verglichen werden, kann man deutlich erkennen, dass es sich um einen Rückgang von ca. 54 % handelt. [10]

Auch bei näherer Betrachtung der Krebsmortalität (Sterbefälle pro Jahr) wird sichtbar, dass es sich um einen deutlichen Regress handelt. Im Jahr 2007 konnten insgesamt 934 Todesfälle verzeichnet werden, welche sich auf 519 Männer und 415 Frauen aufteilten. 1983 hingegen wurden noch 2.264 Todesfälle verzeichnet. [11]

Während der gesamten Jahre von 1983 bis 2007 konnte beobachtet werden, dass das männliche gegenüber dem weiblichen Geschlecht in Bezug auf Inzidenz und Mortalität dominiert. [10] [11]

Wie auch bei vielen anderen Krebserkrankungen handelt es sich auch beim Magenkarzinom um eine Erkrankung des höheren Alters. Selten tritt das Magenkarzinom vor dem 40. Lebensjahr auf [29]; der Erkrankungsgipfel im deutschsprachigen Raum liegt zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr. [27]

Geographisch betrachtet gibt es große Unterschiede in Bezug auf Inzidenz und Mortalität des Magenkarzinoms. Vor allem im asiatischen Raum, und hier besonders in Japan, kommt ein gehäuftes Auftreten vor. Aber auch global gesehen ist in Südamerika und Osteuropa eine erhöhte Inzidenzrate zu verzeichnen. In den meisten Teilen der Länder ist zu beobachten, dass die Mortalitätsrate beinahe mit der Inzidenzrate einhergeht. In den USA hingegen wird eine geringere Inzidenz beschrieben. [13] Österreich liegt im internationalen Vergleich im Mittelfeld.

1.5 Ätiologie und Risikofaktoren

Das Magenkarzinom zeichnet sich durch eine multifaktorielle Genese aus. Die folgende Aufzählung gibt einen Überblick über Risikofaktoren sowie protektive Faktoren.

Risikofaktoren:

- Helicobacter pylori-Infektion
- E-Cadherin-Mutation
- Lynch II-Syndrom (HNPCC - Hereditary nonpolyposis colorectal cancer)
- Peutz-Jeghers-Syndrom
- Gepökeltes und geräuchertes Fleisch
- Vermehrter Salzkonsum und Nitrataufnahme
- Rauchen
- BMI ≥ 35
- Voroperierter Magen bei benignen Erkrankungen
- Atrophische Gastritis und perniziöse Anämie
- Intestinale Metaplasie
- Intraepitheliale Neoplasie
- Magenpolypen
- Morbus Menetrier

Schutzfaktoren:

- Helicobacter pylori-Eradikation
- Obstreiche Ernährung
- Gemüsereiche Ernährung
- Körperliche Aktivität
- Vitamin E
- Lagerung der Lebensmittel in Kühl- und Gefrierschränken
- Carotinoide
- Acetylsalicylsäure
- Ascorbinsäure

Helicobacter pylori, ein gramnegatives Stäbchenbakterium, das meist schon in der Kindheit erworben wird, spielt eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Magenkarzinoms. Durch Infektionen mit dem Bakterium, das bereits 1994 von der WHO

(World Health Organization) als definitives Karzinogen eingestuft wurde, kann es zu einer Entstehung einer Risikogastritis kommen. Diese entspricht einer Entzündung mit Zeichen einer Schleimhautatrophie und nachfolgender Fehlregeneration im Sinne einer intestinalen Metaplasie. Abhängig vom Stamm des Bakteriums und dessen Wirtsfaktoren wird der Schweregrad der Entzündung bestimmt. [14]

In einer amerikanischen Studie konnte beobachtet werden, dass es nach einer erfolgreichen *Helicobacter pylori*-Eradikation in zahlreichen Fällen zur Rückbildung der intestinalen Metaplasie kam. [15] Aber auch in einer nicht-randomisierten japanischen Studie wurde die Wichtigkeit einer Eradikationstherapie in Bezug auf die Prophylaxe des Magenkarzinoms aufgezeigt. Die Ergebnisse zeigten, dass die eradizierte Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein deutlich niedrigeres Risiko, ein Magenkarzinom zu entwickeln, aufwies. [16]

Deshalb ist es essentiell die betroffenen Patienten mit einer Triple-Therapie, bestehend aus einem Protonenpumpeninhibitor (PPI) und 2 Antibiotika, zu behandeln. [17]

Es wird angenommen, dass etwa 10% aller Magenkarzinome aus einer genetischen Prädisposition hervorgehen. [18] Ein Großteil der Malignome, die aus genetischen Veränderungen entstehen, ist auf die Hereditary diffuse gastric cancer (HDGC) zurückzuführen. Bei dieser erblichen Form liegt eine Keimbahnmutation des E-Cadherin-Gens (CDH-1) vor. Es handelt sich bei dieser Mutation um einen autosomal-dominanten Erbgang. Die betroffenen Patienten sind meist sehr jung, obwohl das Erkrankungsalter innerhalb der Familien variieren kann. Neben der Entstehung von Magenkarzinomen kommt es auch zum vermehrten Auftreten von lobulären Mammakarzinomen und kolorektalen Karzinomen. [12] Aus diesem Grund scheint es für die betroffenen Patienten sinnvoll zu sein, engmaschige gastroscopische Kontrollen durchführen zu lassen.

Bei vorliegender Kombination einer genetischen Veränderung und eines positiven Untersuchungsbefundes, wie z.B. einer intraepithelialen Neoplasie oder eines Magenfrühkarzinoms, ist eine radikal chirurgische Therapie im Sinne einer totalen Gastrektomie indiziert. [18]

Der Nachweis einer Mikrosatteliteninstabilität ist charakteristisch für das sogenannte Lynch-Syndrom. In diesem Fall liegt eine Funktionsstörung der DNA-Reparaturgene vor. Am häufigsten sind die Gene MLH-1 oder MSH-2 betroffen, aber auch Mutationen in MSH-6, PMS-2 und MLH-3 können betroffen sein. Diese Mutation wird ebenfalls autosomal-dominant vererbt. Beim Lynch-Syndrom können zwei Typen unterschieden werden. Bei Typ I kommt es fast ausschließlich zum Auftreten von Dickdarmkarzinomen. Bei Typ II hingegen besteht ein erhöhtes Risiko, extrakolorektale Karzinome zu entwickeln (Endometriumkarzinome zu 70%, Magenkarzinome zu 19%, Karzinome des Ovars zu 13% sowie Karzinome des Dünndarms und der ableitenden Harnwege).

Weitere Mutationen wie beim Peutz-Jeghers-Syndrom, der juvenilen Polyposis, der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) sowie beim Li-Fraumeni-Syndrom, tragen zu einem erhöhten Risiko, an einem Magenkarzinom zu erkranken, bei. [12] Auch Umwelt- und Ernährungsfaktoren können das Erkrankungsrisiko steigern.

In Regionen, in denen vermehrt Fleisch- oder Fischprodukte durch Räucherung konserviert werden, Nahrungsmittel einen erhöhten Salzanteil aufweisen oder schlecht gelagert werden, sowie mit nitrathaltigem Trinkwasser, liegen höhere Inzidenzen an Magenkarzinomen vor. [18] [19]

Eine durchgeführte Metaanalyse bestätigte, dass Rauchen einen bedeutenden Risikofaktor für das Magenkarzinom darstellt. [20]

Es besteht auch die Möglichkeit, durch eine gesunde Ernährung protektive Substanzen zuzuführen, um das Risiko, an einem Magenkarzinom zu erkranken, zu senken. Neben obst- und gemüsereicher Kost haben auch Vitamin E und bestimmte Carotinoide einen positiven Effekt, wohingegen Eisen, Calcium, Kalium und Zink keine signifikante Rolle in Bezug auf Protektion spielen. [9] Die Annahme, dass Grüner Tee einen protektiven Effekt habe, konnte in einer asiatischen Studie widerlegt werden. [21]

Körperliche Aktivität ist nicht nur für das Herz-Kreislauf-System und für den Bewegungsapparat von Bedeutung, sondern kann auch das Risiko, an einem Magenkarzinom zu erkranken, senken. [22] [23]

Ein voroperierter Magen bei benignen Erkrankungen weist ein erhöhtes Risiko auf, an einem Magenstumpfkarcinom zu erkranken. Nach einer Billroth-I-Operation besteht ein 4,0%iges und nach einer Billroth-II-Operation ein 8,6%iges Risiko. Erklärt wird dieses erhöhte Risiko durch eine schnell ausbreitende intestinale Metaplasie im Bereich der Anastomose. [14]

Die atrophische Gastritis ist eine prädisponierende Erkrankung, welche in zwei Gruppen unterteilt werden kann. Der autoimmune Typ A wird mit einer perniziösen Anämie assoziiert, wohingegen Typ B durch Umweltfaktoren bedingt ist. Die Veränderung der Typ A-Gastritis kommt vor allem in den Abschnitten des Fundus und des Korpus vor. Typ B entspricht einer multifokalen Erkrankung. Bei beiden Typen findet eine Regeneration des Epithels statt. Die in der Mukosa entstehende Atrophie kann sich in eine Dysplasie entwickeln, welche weiter in eine Malignität entarten kann.

Bei der intestinalen Metaplasie werden ebenfalls zwei verschiedenen Formen unterschieden: Die reife und die unreife intestinale Metaplasie. Das Entartungsrisiko ist vor allem bei der letzteren Form gegeben.

Die intraepitheliale Neoplasie ist eine nicht invasive Epithelveränderung, welche sich als flaches, polypoides oder als eingesunkenes Areal präsentieren kann.

Weiters werden zwei unterschiedliche Arten von Magenpolypen unterschieden, hyperplastische Polypen und Adenome. Ein Großteil der Magenpolypen sind hyperplastische Polypen, welche durch eine Regeneration des Epithels entstehen. Eine Transformation in eine Malignität ist eher selten. Adenome hingegen kommen im Vergleich zu den hyperplastischen Polypen mit geringerer Häufigkeit vor. Die Größe von Adenomen hat eine Korrelation in Bezug auf die maligne Entartung. Es kann davon ausgegangen werden, dass Adenome mit einer Größe von mehr als 2 cm eine etwa 50%ige Wahrscheinlichkeit besitzen maligne zu entarten. [12] [18]

1.6 Symptome

Die klinische Symptomatik verläuft in den meisten Fällen sehr uncharakteristisch. Vor allem im Stadium des Magenfrühkarzinoms besteht durchaus die Möglichkeit, dass keine Symptome vom Patienten wahrgenommen werden, bzw. nur in einem geringen Ausmaß, welche wiederum in der Regel gut toleriert werden. Daher werden die meisten Magenfrühkarzinome nur bei endoskopischen Gastroskopien im Zuge anderer Indikationsstellungen diagnostiziert. [24]

Da in Japan eine sehr hohe Inzidenz an Magenkarzinomen herrscht wurde in den 60er Jahren ein gastrokopisches Screening Programm eingeführt, um die Karzinome bereits in einem frühen Stadium zu detektieren. [25]

Beim Auftreten von Erstsymptomen ist das Malignom in den meisten Fällen bereits in einem fortgeschrittenen Stadium, wodurch sich die Prognose deutlich verschlechtert. Zu

den häufigsten Initialsymptomen zählen unspezifische epigastrische Abdominalbeschwerden und Gewichtsverlust. Im fortgeschrittenen Stadium treten zudem noch Symptome wie Nausea und Emesis auf. Abhängig von der Symptomatik können Schlüsse auf die Tumorlokalisierung gezogen werden. Tumore, die im Bereich der Kardia lokalisiert sind, machen sich in erster Linie durch Dysphagien bemerkbar. Tumore im distalen Bereich hingegen verursachen eher Magenentleerungsstörungen. [24]

Auch Abneigungen gegen bestimmte Lebensmittel, wie z.B. Fleischkegel, können vorhanden sein, weshalb es wichtig ist im Anamnesegespräch auf diese Thematik einzugehen. [26]

Hämatemesis und Meläna sind Ausdruck einer Tumorblutung, welche eine hypochrome Anämie zur Folge haben kann. Im Falle einer Obstruktion kann es zu fäkalem Erbrechen und einer Ileussyptomatik kommen.

Bei der körperlichen Untersuchung muss auf Grund der Metastasierungswege besonders auf die links gelegenen supraklavikulären Lymphknoten, den Virchow'schen Lymphknoten, geachtet werden. Aber auch axillär oder periumbilikal gelegene Lymphknotenstationen können betroffen sein. Das häufigste Organ, in dem sich Metastasen absiedeln, ist die Leber, daher kann bei Vorliegen einer Hepatomegalie eine Metastasierung stattgefunden haben. Aber auch das Vorhandensein von Aszites deutet auf eine fortgeschrittene Tumorerkrankung hin, welche nicht mehr als kurativ zu betrachten ist. [24]

1.7 Klassifikationen

Die Klassifikationen der Magenkarzinome sind vielfältig. Generell kann man zwischen makroskopischen und histologischen Klassifikationen unterscheiden. Jede einzelne Klassifikation hat ihre Berechtigung, denn auf ihr basiert die Therapieentscheidung und in Folge dessen auch die Prognose jedes einzelnen Patienten.

Magenfrühkarzinome, welche definitionsgemäß Mukosa oder Submukosa infiltrieren, werden nach der Klassifikation der Magenfrühkarzinome gemäß der Japanese Research Society for Gastric Cancer (Abb. 5) beurteilt. Es kommt zur Unterscheidung von drei makroskopischen Typen:

- Prominenter Typ I. In diesem Fall wölbt sich der Tumor über die Schleimhaut. Es liegt ein exophytischer Tumor oder ein Polyp vor.

- Oberflächlicher Typ II. Der Tumor ist im Schleimhautniveau gelegen. Weitere Unterteilungen in Typ II a, Typ II b und Typ II c sind möglich.
- Typ III entspricht dem Ulcus-Typ. Der Tumor imponiert als Geschwür. [27]

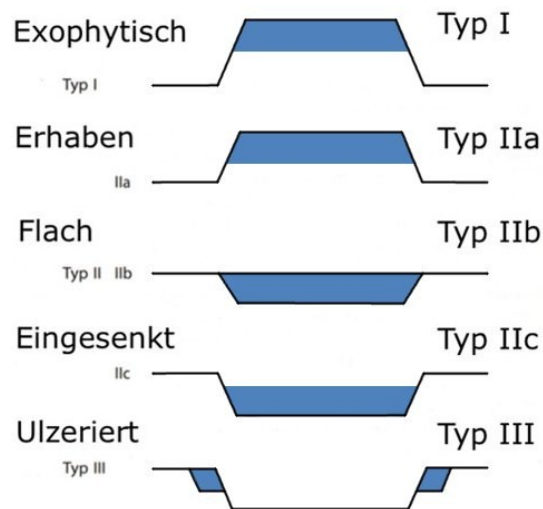


Abb. 5 Klassifikation von Magenfrühkarzinomen gemäß der Japanese Research Society for Gastric Cancer; modifiziert nach [12]

Zur makroskopischen Beurteilung von fortgeschrittenen Magenkarzinomen wird die Borrmann-Klassifikation I-IV (Abb. 6) herangezogen. Nach dieser Klassifikation werden vier verschiedenen Formen von Wachstumstypen unterschieden, welche eine grobe Beurteilung der Tumorausdehnung erlaubt.

- Typ I: exophytisch wachsend, polypös
- Typ II: zentrale Ulzeration; die Ränder sind zur Umgebung hin relativ scharf begrenzt
- Typ III: zentrale Ulzeration; jedoch unscharfe Begrenzung in die Umgebung
- Typ IV: keine Ulzeration; diffuses Tumorwachstum [28]

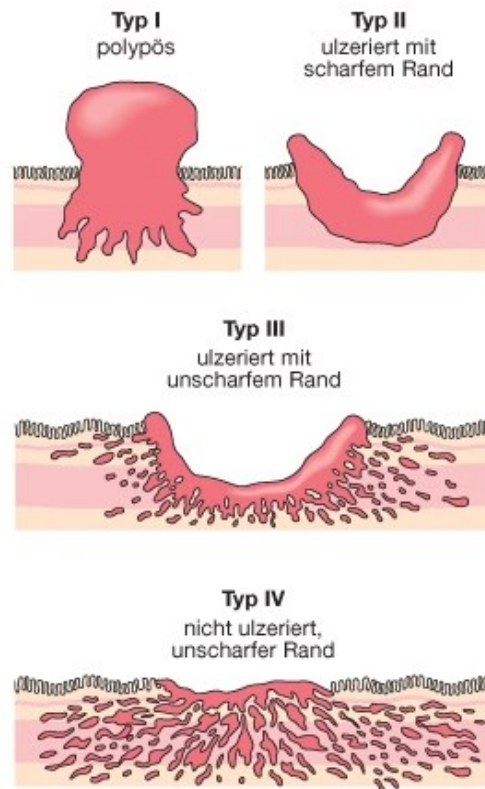


Abb. 6 Borrmann-Klassifikation [28]

Die histologisch mikroskopische Klassifikation der Magenkarzinome wird nach der WHO durchgeführt.

Abhängig von Wachstumsform oder Ausmaß der Schleimbildung können verschiedene Typen unterschieden werden:

- Tubuläre Adenokarzinome
- Papilläre Adenokarzinome
- Muzinöse Adenokarzinome
- Siegelringzellkarzinome
- Adenosquamöse Karzinome
- Plattenepithelkarzinome
- Undifferenzierte Karzinome
- Kleinzellige Karzinome

Prozentuell gesehen nehmen die Adenokarzinome mit ihren Subtypen ca. 85% aller Magentumore ein. Die tubulären, papillären und muzinösen Adenokarzinome unterscheiden sich auf Grund der verschiedenen Reifestufen der extrazellulären Verschleimung.

Siegelringzellkarzinome, welche der Gruppe der Adenokarzinome angehören, zeichnen sich dadurch aus, dass eine intrazelluläre Verschleimung stattfindet. In Folge der enormen Schleimansammlung kommt eine Veränderung der Zellkerne zustande. Die Zellen nehmen eine Form an, die Ähnlichkeit mit einem Siegelring aufweist. Siegelringzellkarzinome entsprechen dem diffusen Typ nach Laurén und haben daher eine schlechtere Prognose.

Adenosquamöse Karzinome, Plattenepithelkarzinome und kleinzellige Karzinome kommen hingegen nur sehr selten vor.

Das undifferenzierte Karzinom ist charakterisiert durch einen völligen Verlust der Differenzierung. Da die Zuordnung mikroskopisch nicht möglich ist, wird zusätzlich eine immunhistochemische Untersuchung durchgeführt um eine sichere Diagnosestellung gewährleisten zu können. [29]

Neben der Klassifikation der WHO kommt es auch zum Einsatz der Laurén-Klassifikation. Diese zählt zu den histologischen Klassifikationen und wird seitens der WHO empfohlen. Üblicherweise wird sie präoperativ durchgeführt und hat einen besonderen Stellenwert in Bezug auf das Ausmaß der Operation. [12] Es können zwei Typen unterschieden werden: der intestinale und der diffuse Typ. [30] Eine nicht eindeutige intestinale bzw. diffuse Zuordnung wird als Mischtyp klassifiziert, der in Bezug auf die Operation dem diffusen Typ zugeordnet wird.

Der intestinale Typ liegt bei ungefähr 50% aller Magenkarzinome vor. Diese Form zeichnet sich durch polypöses Wachstum und durch eine relativ scharfe Begrenzung zum Umgebungsgewebe aus. Die Tumorzelleverbände liegen kompakt nebeneinander und benötigen deshalb einen geringeren Sicherheitsabstand als beim diffusen Typ.

Beim diffusen Typ nach Laurén, welcher in ungefähr 40% aller Magenkarzinome auftritt, liegen die Tumorzellen hingegen nicht in kompakten Verbänden nebeneinander, sondern eher einzeln oder in Gruppen verstreut. Der Zusammenhalt der Zellen ist deutlich vermindert und es kommt daher zu einem ausgedehnten infiltrativen Wachstum mit unscharfer Begrenzung. Bei einer Operation muss ein größerer Sicherheitsabstand in Betracht gezogen werden. Wie zu erwarten haben Karzinome des intestinalen Typs eine wesentlich günstigere Prognose als jene nach dem diffusen Wachstumsmuster. Um eine genauere histomorphologische Subtypisierung gewährleisten zu können, sollte neben der Laurén-Klassifikation auch die histologische WHO-Klassifikation angewandt werden. [12]

Weiters können die Tumorzellen in verschiedene histopathologische Differenzierungsgrade eingeteilt werden; dies erfolgt mittels Grading (Tumorgraduierung).

Die mikroskopische Untersuchung beruht darauf, wie sehr sich die Tumorzellen von ihrem ursprünglichen Aussehen entfernt haben. Ein höherer Differenzierungsgrad bedeutet ein langsames und weniger aggressives Tumorwachstum.

Grading	
G1	Gut differenziert
G2	Mäßig differenziert
G3	Schlecht differenziert
G4	Undifferenziert
GX	Kann nicht beurteilt werden

Tab. 1 Histopathologische Graduierung

Die internationale anerkannte TNM-Klassifikation (Tab. 2) dient der Stadieneinteilung von malignen Erkrankungen (Staging) unter Berücksichtigung von Infiltrationstiefe, Lymphknotenstatus und Fernmetastasierung. [27]

Grundsätzlich ist die Anwendung von zwei verschiedenen TNM-Klassifikationen möglich. Eine klinische (cTNM) und eine pathologisch-anatomische TNM-Klassifikation (pTNM).

Während die klinische Klassifikation auf den vor der Behandlung bzw. vor der Operation erhobenen Befund beruht, basiert die pathologisch-anatomische Klassifikation auf der feingeweblichen Untersuchung des Operationspräparates.

Verständlicherweise ist erst nach einer Resektion des Tumors ein endgültiges TNM-Stadium festzulegen.

T – Primärtumor	
T0	Kein Anhaltspunkt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelialer Tumor ohne Infiltration der Lamina propria
T1	Tumor infiltriert Lamina propria der Mukosa (T1a) oder Submukosa (T1b)
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Subserosa
T4	penetriert Serosa (viszerales Peritoneum) ohne Infiltration angrenzender Strukturen (T4a); Tumor infiltriert angrenzende Strukturen (T4b)
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
N - Regionäre Lymphknoten	
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1-2 regionalen Lymphknoten
N2	Metastasen in 3-6 regionalen Lymphknoten
N3a	Metastasen in 7-15 regionalen Lymphknoten
N3b	Metastasen in >15 regionalen Lymphknoten
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
M – Fernmetastasen	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

Tab. 2 TNM-Klassifikation, 7. Auflage nach TNM/UICC 2009 [31]

Zusätzlich sollte eine Residualtumor-Klassifikation (Tab. 3) durchgeführt werden. Die primäre kurative Resektion (R0) unterscheidet sich von den nicht primär kurativen Resektionen (R1, R2) in deren weiteren Therapieverlauf. [12]

Residualtumor-Klassifikation	
R0	Kein nachweisbarer Resttumor
R1	Mikroskopisch nachweisbarer Resttumor
R2	Makroskopisch nachweisbarer Residualtumor
RX	Residualtumorklassifikation nicht eindeutig möglich

Tab. 3 Residualtumor-Klassifikation

Die Stadieneinteilung der UICC (Union internationale contre le cancer) (Tab. 4) basiert auf der TNM-Klassifikation.

UICC Stadiengruppierung 2009 (7. Auflage)			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIA	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1	N3	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
Stadium IIIA	T2	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
Stadium IIIB	T3	N3	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N0, N1	M0
Stadium IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1
Stadium 0	Tis	N0	M0

Tab. 4 Stadieneinteilung nach UICC, 7. Auflage, 2009 [31]

1.8 Diagnosesicherung

Die Tumorausbreitung wird durch eine exakte präoperative Diagnostik bestimmt. Durch diese Kenntnis kann eine patientenorientierte und zielgerichtete Therapieentscheidung gewährleistet werden.

Die nachfolgende Abbildung (Abb. 7) gibt einen kurzen Überblick über den Algorithmus der Diagnostik des Magenkarzinoms.

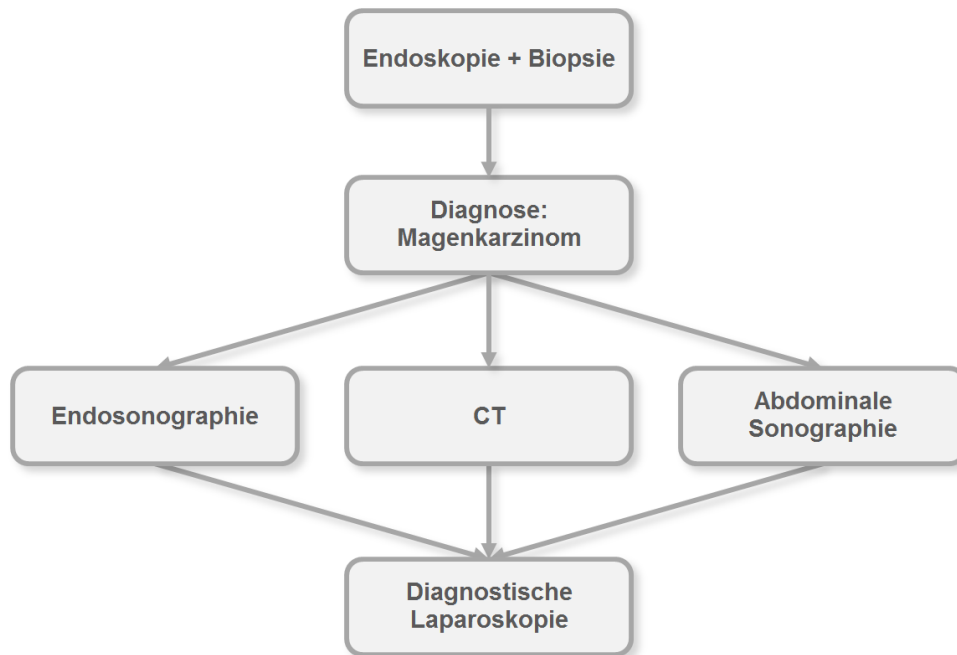


Abb. 7 Algorithmus der Diagnosesicherung

Der „gold standard“ bei klinischen Verdacht eines Magenkarzinoms wird durch die Endoskopie gewährleistet. Eine Ösophagogastroduodenoskopie inklusive Möglichkeit einer Biopsie aus der tumorverdächtigen Läsion bietet eine diagnostische Sensitivität von 95%. Dieses Verfahren erlaubt die Beurteilung einer unauffälligen Magenschleimhaut bis hin zur Tumorlokalisierung und gibt auch Auskunft über die Tumorausdehnung. [12] [29]

In den folgenden Abbildungen (Abb. 8 bis Abb. 11) werden unterschiedliche gastroscopische Befunde dargestellt.

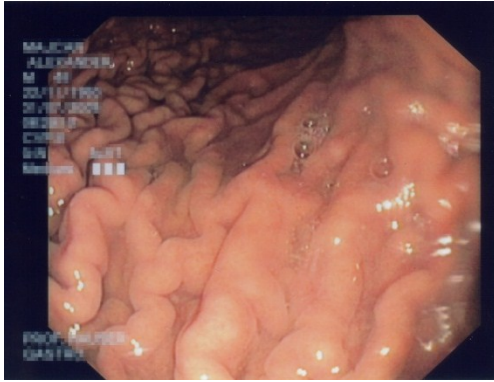


Abb. 8 Unauffällige Magenschleimhaut [32]

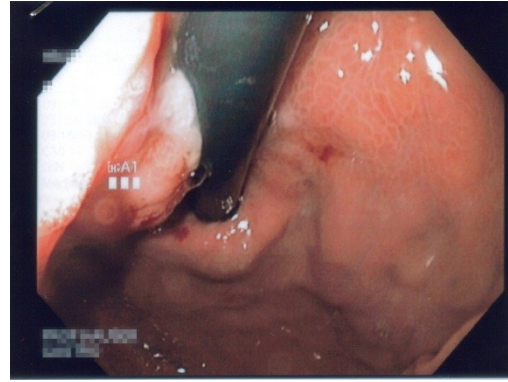


Abb. 9 Karzinom im Bereich der Kardia, sonst unauffällige Magenschleimhaut [32]

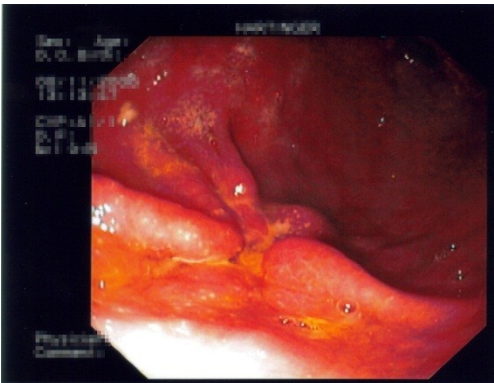


Abb. 10 Karzinom im Bereich des Korpus - große Krümmung [32]

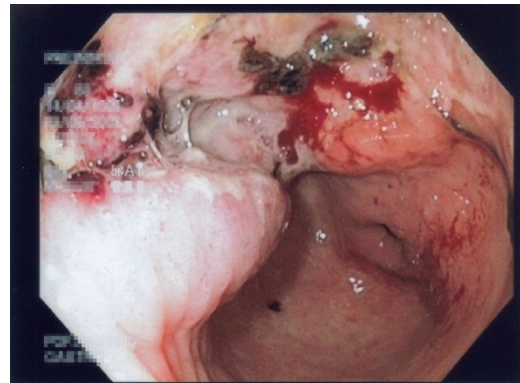


Abb. 11 Exulceriertes Karzinom im Bereich des Korpus - kleine Krümmung [32]

Die Endosonographie (EUS) stellt ein Verfahren dar, welches Informationen über die Tumoreindringtiefe und Größe der regionalen Lymphknoten liefert. Ein geübter Untersucher kann mit Hilfe eines hochfrequenten Schallkopfes (>10 MHz) eine Treffsicherheit von 80 bis 90% bei der Beurteilung des T-Stadiums und 70 bis 80% bei der Beurteilung des N-Stadiums erreichen. [33] Auch eine eventuelle Fernmetastasierung kann mittels endoskopischen Ultraschalls detektiert werden. [12]

Die Computertomographie (CT) gibt wie die Endosonographie Auskunft über Eindringtiefe des Tumors, Größe der regionalen Lymphknoten sowie über ein eventuelles Vorliegen einer Fernmetastasierung. Leider können Metastasierungsherde, die kleiner als 5 mm sind, bei der CT-Untersuchung nicht detektiert werden. Daher kann es zu einem falsch negativen Befund kommen. Ein weiteres Problem stellt die Eindringtiefe des Malignoms dar. Besonders bei sehr kleinen Tumoren oder Präkanzerosen kann sich die richtige Beurteilung als schwierig erweisen. Im Falle einer Fernmetastasierung in der Leber kann mittels CT-Untersuchung eine 80%ige Sensitivität erreicht werden. [12] [34]

Die diagnostische Laparoskopie erlaubt genauere Auskünfte über Lymphknotenbefall und peritoneale Metastasierung im Vergleich zur CT-Untersuchung. Auch kleine Metastasen, die von der Computertomographie nicht erfasst werden, können auf diese Weise beurteilt werden. Die diagnostische Laparoskopie erreicht eine Sensitivität von mehr als 90%. Bei 20 bis 30% der Patienten mit negativer CT-Untersuchung in Bezug auf Fernmetastasen, werden mittels diagnostischer Laparoskopie doch noch peritoneale Metastasen diagnostiziert. [12] [35]

Diese Tatsache lässt erkennen, dass diese Exploration immer mehr an Wichtigkeit gewinnt, da das Vorliegen von Metastasen ein wichtiger Punkt für die Therapieentscheidung (kurativ vs. palliativ) darstellt.

Die Sonographie gilt als eine ergänzende Untersuchung im Bereich der Detektion von Fernmetastasen und Infiltration von Nachbarorganen. [36]

Die Tumormarker CA 19-9, CA 72-4 und CEA spielen in der Diagnostik des Magenkarzinoms eine untergeordnete bis keine Rolle, da nur eine Sensitivität von 9 bis 30% erreicht werden kann. [35]

Die Doppelkontrastuntersuchung des Magens ist hauptsächlich von der Computertomographie oder Magnetresonanztomographie abgelöst worden und ist daher in der heutigen Zeit eher in den Hintergrund gerückt.

1.9 Therapie

Die Therapie des Magenkarzinoms ist abhängig von Tumorstadium und Lokalisation. Das Primärziel ist eine vollständige Resektion des Tumors im Gesunden (R0-Resektion).

1.9.1 Therapie des Magenfrühkarzinoms

Die chirurgische Therapie bei Magenfrühkarzinomen entfernt sich immer mehr von der „offenen“ Chirurgie und geht in Richtung der minimal invasiven Chirurgie. Diese Methoden können deswegen in Betracht gezogen werden, weil die maximale Infiltration des Magenfrühkarzinoms auf die Mukosa und Submukosa beschränkt ist. Auch die Gefahr einer Lymphknotenmetastasierung beträgt bei Mukosakarzinomen unter 5% und bei Submukosakarzinomen zwischen 10 und 20%. [37]

1.9.1.1 Endoskopische Resektion

Die Japanese Gastroenterology Endoscopy Society definierte Richtlinien, nach dem eine endoskopische Mukosaresektion (EMR) indiziert ist. Diese Kriterien beinhalten:

- Mukosakarzinom
- Tumorgröße ≤ 20 mm
- Intestinaler Typ nach Laurén
- Gute Tumordifferenzierung
- Keine ulzerierten Karzinome [38]

Bei Berücksichtigung der oben genannten Guidelines wird in Japan die endoskopische Resektion der Magenfrühkarzinome als ein definitiver kurativer Eingriff angesehen. [39] [40]

Bei dieser Methode kommt es zur Unterspritzung der Läsion mit Suprarenin und Natriumchlorid, wodurch eine Anhebung der Läsion über das Schleimhautniveau gewährleistet wird. In weiterer Folge ist eine Abtragung des Frühkarzinoms mittels Schlinge möglich. [41] Es besteht auch die Möglichkeit ein Ligatursystem zu verwenden, welches durch eine „Suck-and-cut“-Resektion charakterisiert ist. [42]

Eine Indikation für einen nachfolgenden operativen Eingriff besteht darin, dass Abweichungen der genannten Richtlinien vorliegen, oder es beispielsweise zu keiner Abhebung der Läsion nach Unterspritzung kommt.

1.9.1.2 Endoskopische Submukosadisektion

Eine neuere Technik in der Behandlung von Magenfrühkarzinomen stellt die endoskopische Submukosadisektion (ESD) dar. Das Grundprinzip der ESD ist dasselbe wie bei der EMR. Auch in diesem Fall kommt es zur Unterspritzung der Läsion. Weiters wird der Tumor mittels endoskopischen Messers von der Submukosa abpräpariert. [43] [44] Für die Durchführung der ESD stehen eine Reihe von modifizierten Schneideinstrumenten zur Verfügung. [45] [46]

In einer japanischen Studie wurden die Ergebnisse zwischen EMR und ESD in Bezug auf „En-Bloc“-Resektion, Operationszeit, Rezidivrate, Komplikationsrate und Perforationsrate verglichen (Tab. 5). Die Ergebnisse zeigten Vor- sowie Nachteile bei beiden endoskopischen Methoden.

Vorteile der klassischen EMR sind eine kurze Operationszeit, eine niedrige intraoperative Komplikationsrate sowie eine niedrige Perforationsrate.

Einer der Vorteile der ESD ist, dass eine „En-Bloc“-Resektion des Tumors auch bei zunehmendem Durchmesser (>15 mm) möglich ist, sich bei der klassischen EMR jedoch als fast unmöglich darstellt. Ein weiterer Vorteil der ESD besteht in Bezug auf die Rezidivrate, welche von 2 bzw. 3% auf 0% gesenkt werden konnte. [47]

	„En-Bloc“-Resektion		Operationszeit [min]		Rezidivrate		Interoperative Komplikationsrate		Perforationsrate	
	EMR (n=825)	ESD (n=195)	EMR (n=825)	ESD (n=195)	EMR (n=825)	ESD (n=195)	EMR (n=825)	ESD (n=195)	EMR (n=825)	ESD (n=195)
≥10mm	62%	95%		58	2%	0%				
Gesamt							8%	27%	0,5%	10%
>20mm	14%	87%	17	124	3%	0%				

Tab. 5 Studienergebnisse im Vergleich EMR und ESD modifiziert [47]

1.9.1.3 Minimal-invasive chirurgische Therapieverfahren

Eine weitere Möglichkeit in der Therapie des Magenfrühkarzinoms besteht in der kombinierten endoskopisch-laparoskopischen Resektion. Diese Methoden kommen zur Anwendung, wenn eine endoskopische Resektion des Tumors auf Grund seiner Ausdehnung oder Lokalisation nicht mehr im Sinne einer R0-Resektion gegeben ist.

Minimal-invasive Operationsverfahren sind dadurch gekennzeichnet, dass eine simultane endoluminale Endoskopie und eine Laparoskopie durchgeführt werden.

Es stehen drei verschiedene Operationstechniken zur Verfügung:

- Laparoskopisch gestützte endoskopische Resektion (LAER)
- Endoskopisch assistierte laparoskopische Wedge-Resektion (LWR)
- Endoskopisch assistierte transgastrale Resektion (EATR)

Durch die LAER besteht die Möglichkeit Läsionen, die mittels endoluminaler Exzision auf Grund einer ungünstigen Tumorlokalisierung oder einer erhöhten Gefahr der Perforation keiner Resektion unterzogen werden konnten, unter Umständen doch zu reseziieren.

Durch die endoskopisch assistierte laparoskopische Wedge-Resektion können nahezu alle Tumore im Bereich der Magenvorderwand, der großen und kleinen Kurvatur und auch Tumore, die im Bereich des Fundus lokalisiert sind, reseziert werden - vorausgesetzt es besteht genügend Abstand um eine tangentielle Resektion durchführen zu können. Bei der Wedge-Resektion wird ein Teil der Magenwand in toto reseziert, wodurch eine genaue pathohistologische Aufbereitung möglich ist.

Die EATR wird dann durchgeführt, wenn eine tangentielle Resektion nicht möglich erscheint. Es erfolgt eine Gastrotomie und in weiterer Folge kommt es zur Exstirpation des Tumors. Der Verschluss im Bereich der Gastrotomie wird endoskopisch auf Suffizienz überprüft. [48] Die Methode der EATR beansprucht im Vergleich mit den beiden anderen Techniken einen größeren Zeitaufwand und ist durch eine erhöhte Komplikationsrate gekennzeichnet. [49]

Durch die endoskopischen bzw. minimal-invasiven Methoden im Vergleich zur „offenen“ Chirurgie kommt es nicht nur zur Verminderung der Komplikationsrate, sondern auch zur Verbesserung der Lebensqualität durch einen weitgehenden Organ- und Funktionserhalt.

1.9.2 Therapie bei fortgeschrittenem Tumorstadium

Magenfrühkarzinome und fortgeschrittene Karzinome unterscheiden sich insofern, dass bei letztgenannten zusätzlich zur eigentlichen R0-Resektion noch die Mitnahme des kleinen und großen Netzes sowie die Resektion der entsprechenden Lymphknotenstationen notwendig ist. Unbehandelt beträgt die mittlere Überlebenszeit bei Patienten, welche an einem Magenkarzinom leiden, rund ein Jahr. Auf Grund dieser Tatsache bietet eine radikal durchgeführte Operation die einzige Möglichkeit eine kurative Situation zu erreichen. [12] [50]

In der nachfolgenden Abbildung werden die einzelnen Operationsschritte dargestellt.

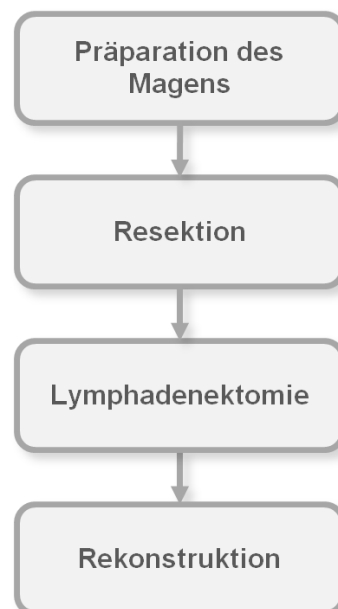


Abb. 12 Einzelne Schritte der chirurgischen Therapie im fortgeschrittenen Tumorstadium

1.9.2.1 Präparation des Magens

Es gibt mehrere Zugangsmöglichkeiten, die bei der chirurgischen Therapie verwendet werden können. Bewährt hat sich jedoch die mediane Oberbauchlaparotomie. Eine weitere Möglichkeit einen adäquaten Zugang zu schaffen ist der quer verlaufende Rippenbogenrandschnitt, der vor allem eine Alternative bei adipösen Patienten darstellt.

Im nächsten Schritt wird eine ausgedehnte Exploration des Abdomens durchgeführt. Dadurch kann eine Prüfung bezüglich der vorliegenden Tumorausdehnung sowie des eventuellen Vorliegens von Fernmetastasen vorgenommen werden. [51] [52]

1.9.2.2 Resektion

Die Wahl des Operationsverfahrens ist von mehreren Faktoren abhängig. Entscheidend sind der histomorphologische Typ, die Tumorgöße und die Tumorlokalisation.

Operationstechniken, die im Sinne einer kurativen Intention zur Verfügung stehen, sind:

- Distale Magenresektion (2/3 Resektion)
- Subtotale Magenresektion (4/5 Resektion)
- Totale Gastrektomie
- Erweiterte Gastrektomie

Die distale Magenresektion spielt eher eine untergeordnete Rolle in der onkologischen Chirurgie. Dieses Resektionsverfahren ist nur bei kleinen Tumoren, die im Bereich des Antrums gelegen sind, indiziert. Weiters muss der Tumor dem intestinalen Typ nach Laurén entsprechen. Bezüglich des oralen Sicherheitsabstandes genügen 4 bis 6 cm. [12] [53]

Die subtotale Magenresektion wird bei Tumoren durchgeführt, die dem intestinalen oder dem diffusen Typ nach Laurén entsprechen. Tumore des intestinalen Typs müssen sich dabei im mittleren oder unteren Drittel des Magens befinden. Der orale Sicherheitsabstand beträgt in diesem Fall 4 bis 6 cm. Magenkarzinome des diffusen Typs hingegen dürfen nur im unteren Magendrittel lokalisiert sein um subtotal reseziert werden zu können. In Bezug auf den oralen Sicherheitsabstand muss bei der diffusen Wachstumsform großzügiger vorgegangen werden, d.h. ein Sicherheitsabstand von 8 bis 10 cm in situ ist einzuhalten. Das Resektionsausmaß einer subtotalen Resektion beträgt ca. 80% des gesamten Magens. [12] [54]

Die totale Gastrektomie stellt jenen Eingriff dar, der sowohl bei Karzinomen vom diffusen, aber auch vom intestinalen Typ nach Laurén durchgeführt wird und gilt als Standardverfahren bei Karzinomen im Bereich von Kardia und Korpus.

Im Rahmen der totalen Gastrektomie kommt es zur vollständigen Entfernung des Magens unter Mitnahme des kleinen und großen Netzes. Die Entfernung des vorderen Blattes des Mesocolon transversum sowie eine Dissektion der regionalen Lymphknotenstationen müssen gewährleistet werden. [12]

Bei Magenkarzinomen, die direkt benachbarte Organe infiltrieren und bei denen eine kurative R0-Resektion möglich ist, ist eine erweiterte Gastrektomie indiziert. Abhängig davon, in welcher Richtung erweitert reseziert wird, ist eine Unterscheidung möglich. Eine transhiatale Erweiterung liegt dann vor, wenn der untere Ösophagus - v.a. bei Kardiakarzinomen - mitreseziert wird. Bei einer linkerweiterten Gastrektomie, welche im Fall einer Pankreasschwanzinfiltration durchgeführt wird, kommt es zur Resektion von Pankreasschwanz und Milz. Die rechtserweiterte Gastrektomie wird vor allem bei Tumoren, die im Bereich des Antrums lokalisiert sind, durchgeführt. Bei dieser Erweiterung wird der Pankreaskopf im Sinne einer Whipple Operation mitreseziert.

1.9.2.3 Lymphadenektomie

Der Magen wird in drei verschiedene Lymphabflusszonen eingeteilt, welche den drei großen versorgenden Arterien entsprechen.

Die Japanese Research Society for Gastric Cancer teilte die verschiedenen Lymphknotengruppen in die Kompartimente I-III ein. [55]

In der nachfolgenden Abbildung (Abb. 13) werden die Lymphknoten dem entsprechenden Kompartiment zugeordnet.

- Kompartiment I, entspricht der Station 1-6
- Kompartiment II, entspricht der Station 7-11
- Kompartiment III, entspricht der Station 12-16 und 110, 111 [36]

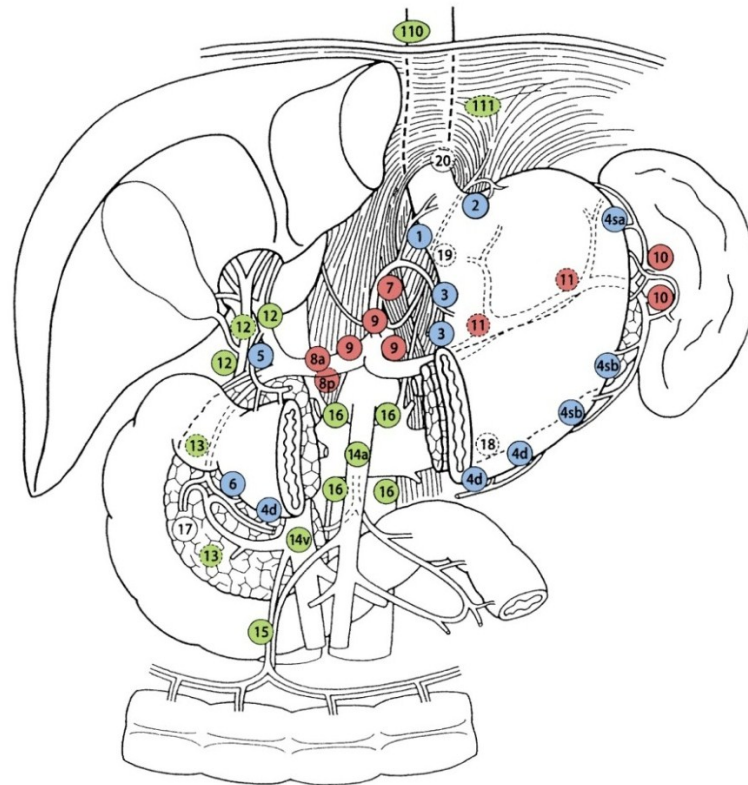


Abb. 13 Lymphknotenstationen nach der Japanese Research Society for Gastric Cancer; modifiziert nach [18]

Eine D1-Dissektion bedeutet bei der Gastrektomie die Entfernung der Stationen 1-6 und bei der subtotalen Gastrektomie die Entfernung der Stationen 3-6. Bei der D2-Dissektion werden zusätzlich bei der Gastrektomie die Stationen 7-11 sowie bei der subtotalen Gastrektomie die Stationen 7-9 entfernt. Bei der D3-Dissektion kommt es zusätzlich zur D1- und D2-Dissektion noch zur Entfernung der Stationen 12, 13, 14, 15, 110, 111 und eventuell 16. [36]

Im europäischen Raum gilt die D2-Dissektion als Standardverfahren beim potentiell kurativ resektablen Magenkarzinom. [12]

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Studien, die sich mit dem Ausmaß der Lymphadenektomie befassen, publiziert. Trotzdem wird diese Thematik immer noch kontrovers betrachtet und diskutiert.

Eine holländische Studie, die sich auf eine 11-Jahres-Datenlage bezieht, besagt, dass sich ein signifikant besseres Outcome bei einer D2- (ohne Splenektomie und Pankreaslinksresektion) vs. einer D1-Lymphadenektomie erzielen lässt. Jedoch alles was über eine D2-Lymphadenektomie, z.B. paraaortal hinausgeht, bringt keine zusätzliche Verbesserung der Überlebenszeit und ist somit mit keinem Vorteil verbunden. [56] [57] [58]

1.9.2.4 Rekonstruktionsverfahren

Welches Rekonstruktionsverfahren angewendet wird ist abhängig davon, welche Operationsmethode durchgeführt wurde.

Bei Magenkarzinome, welche distal oder subtotal reseziert wurden, können dieselben Rekonstruktionsverfahren herangezogen werden, wie auch jene in der Ulkuschirurgie:

- Nach Billroth-I. Dieses Verfahren spielt in der onkologischen Chirurgie nur eine untergeordnete Rolle. Im Falle einer 2/3 Resektion hätte man die Möglichkeit, den verbleibende Restmagen mit einer terminoterminalen (End-zu-End-) oder mit einer terminolateralen (End-zu-Seit-) Anastomose zu verbinden. Diese Gastroduodenostomie (Anastomose zwischen Magen und Duodenum) hat den Vorteil, dass der Erhalt der physiologischen Speisepassage gegeben bleibt.
- Nach Billroth-II. Das Duodenum wird blind verschlossen und es kommt zur Anfertigung einer End-zu-Seit-Gastrojejunostomie (Anastomose zwischen Magen und Jejunum). Die Jejunumschlinge, die für die Anfertigung der Anastomose benötigt wird, kann entweder retrokolisch (durch einen Schlitz im Mesocolon transversum) oder antekolisch (vor dem Mesocolon transversum) in den Oberbauch verlagert werden. Fakultativ besteht die Möglichkeit, eine Braun'sche Fußpunktanastomose (Jejunojejunostomie) herzustellen. Diese dient der Vermeidung eines fortwährenden Kontakts der Gallen- und Duodenalsekrete mit der Magenschleimhaut im Bereich der Anastomose. Dieses Rekonstruktionsverfahren kann bei der 2/3- aber auch bei der 4/5-Resektion durchgeführt werden.
- Nach Y-en-Roux-Gastrojejunostomie (Roux-B II). Auch bei dieser Rekonstruktionsmethode wird das Duodenum blind verschlossen. In diesem Fall erfolgt die Wiederherstellung der Speisepassage durch eine hochgezogene Jejunumschlinge. Weiters wird das offene Ende des Duodenumstumpfs mit der bereits bestehenden Gastrojejunostomie End-zu-End oder Seit-zu-Seit anastomosiert. Der Abstand zwischen den beiden durchgeführten Anastomosen sollte zwischen 30 und 40 cm aufweisen, wodurch ein Reflux von Gallen- und Duodenalsekret in den Magen verhindert wird. [50] [53]

Bei der totalen oder erweiterten Gastrektomie stehen eine Vielzahl von verschiedenen Rekonstruktionsverfahren zur Auswahl. Normalerweise wird bei der Rekonstruktion ein

Teil des Jejunums verwendet. Ist dies jedoch nicht möglich, kann auch ein Dickdarmabschnitt verwendet werden.

Die Wiederherstellung der Kontinuität kann ohne Duodenalpassage (Abb. 14) oder mit Duodenalpassage (Abb. 15) erfolgen.

Zusätzlich können die beiden Verfahren durch die Bildung eines Pouches ergänzt werden, welcher eine Erhöhung der Reservoirkapazität zur Folge hat. [59]

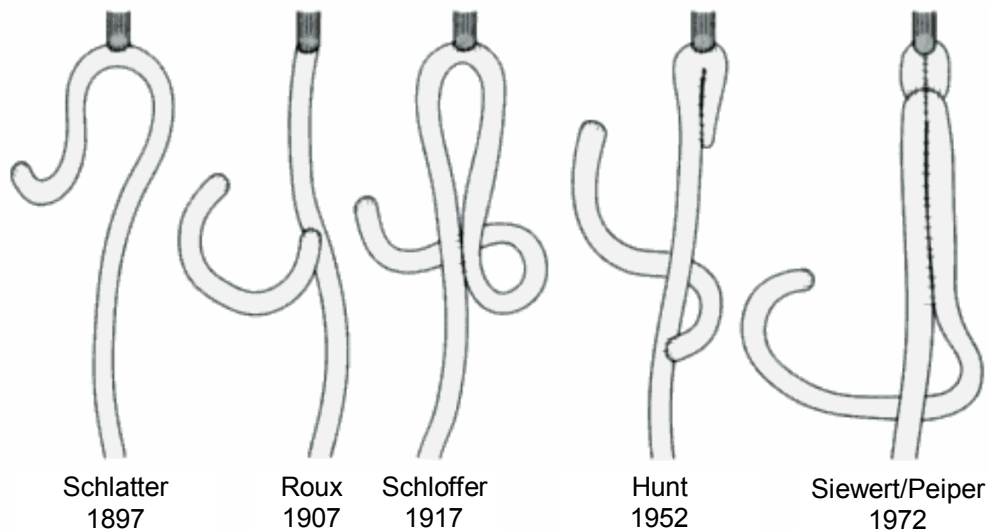


Abb. 14 Rekonstruktionsmethoden ohne Duodenalpassage; modifiziert nach [59]

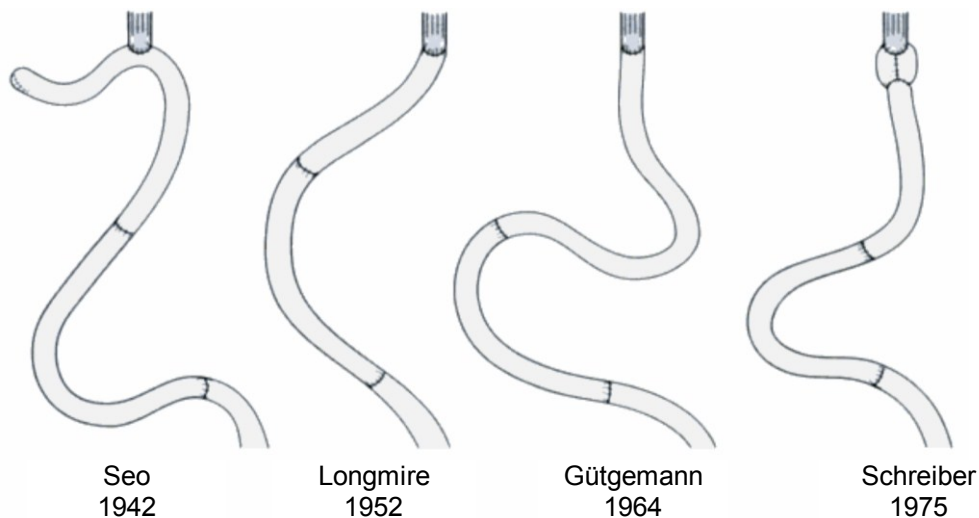


Abb. 15 Rekonstruktionsmethoden mit Duodenalpassage; modifiziert nach [59]

Die gängigste Rekonstruktionsmethode im europäischen Raum im Falle einer totalen bzw. erweiterten Gastrektomie entspricht der Rekonstruktion nach Roux-Y. Diese Methode gilt als zeitsparend und technisch einfach und erzielt adäquate Ergebnisse für die Patienten. Interposition einer isoperistaltischen Jejunumschlinge nach Seo, Longmire und Gütgemann finden ebenfalls Anwendung in der Rekonstruktion nach Magenresektionen. [12] [59]

1.10 Metastasierungswege

Das Magenkarzinom kann auf mehrere Arten metastasieren. Es besteht die Möglichkeit einer hämatogenen, einer lymphogenen und einer per continuitatem Metastasierung.

Durch ein infiltratives Wachstum kann es zur Besiedelung von Nachbarorganen wie Leber, Milz, Pankreas und Colon transversum kommen.

Im Falle einer hämatogenen Ausbreitung finden sich die Sekundärabsiedlungen bevorzugt in der Leber. Dies passiert auf Grund des venösen Abflusses über die V. coronaria ventrikuli und der V. portae. Aber auch Lunge, Knochen und Gehirn können betroffen sein.

Die lymphogene Ausbreitung erfolgt entlang der großen Gefäße mit dem Resultat, dass es zur Ansiedelung von Metastasen in den Lymphknoten kommt.

Bei Frauen besteht zusätzlich die Möglichkeit der Entstehung eines Krukenberg-Tumors (Abtropfmetastasen in den Ovarien). [18] [27]

1.11 Nachsorge

Die Nachsorge des Magenkarzinoms nach potenziell kurativer operativer Therapie ist nicht nur aus onkologischer Sicht wichtig, sondern auch aus internistischer. Die wichtigsten Aspekte der Nachsorge sind die Früherkennung eines Rezidivs und die Erkennung sowie die Behandlung von diätetischen Problemen, damit eine für die Patienten angenehme Lebensqualität erreicht werden kann.

50 bis 90% aller Rezidive treten innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre auf. Aus diesem Grund ist es besonders wichtig die Nachsorgetermine innerhalb der ersten Zeit in kürzeren Intervallen festzulegen. In den ersten beiden Jahren finden vierteljährliche, danach bis zum fünften Jahr halbjährliche Kontrollen statt.

Bei gastrektomierten Patienten muss auf die Zufuhr von Vitamin B12 geachtet werden, welche lebenslang durchgeführt werden muss. Da der Intrinsic-Faktor nicht mehr zur Verfügung steht wird alle vier bzw. zwölf Wochen Vitamin B12 intramuskulär verabreicht.

Die Gastroskopie hat auch in der Nachsorge einen wichtigen Stellenwert, da sie zuverlässig, relativ kostengünstig und auch schnell durchzuführen ist.

Auch der Laborstatus zählt zu den wichtigen Inhalten der Tumornachsorge. Dieser sollte nicht nur die Tumormarker (CA 19-9, CA 72-4 und CEA) umfassen, welche in erster Linie

im postoperativ Setting ohnedies nur in Bezug auf Verlaufskontrollen von Relevanz sind, sondern auch den Vitamin B12- und Folsäurespiegel.

Die Oberbauch-Sonographie gilt als sehr gute Methode für die Detektion und Beurteilung von Sekundärabsiedlungen in der Leber. Bei positivem Befund kommen weiters Computertomographie bzw. Magnetresonanztomographie (MRT) zur Anwendung. [12]

Aus internistischer Sicht stellen Mangelernährung und der eventuelle Gewichtsverlust ein enormes Problem für Betroffene und behandelnde Ärzte dar. Daher ist es wichtig, dass Patienten über Faktoren wie Ernährung und Nahrungsaufnahme ausreichend aufgeklärt werden.

2 Material und Methoden

Diese Diplomarbeit beschäftigt sich mit der retrospektiven Analyse von Patientendaten. Ziel der Studie war die Untersuchung des Gesamtüberlebens in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern und der Lebensqualität bei Patienten mit operablen Magenkarzinomen.

Im Zeitraum von 01.01.1994 bis 31.12.2004 wurden insgesamt 341 Patienten stationär an der klinischen Abteilung für Allgemeinchirurgie der Universitätsklinik Graz einer Behandlung unterzogen. Von diesen 341 Patienten erfüllten 265 Patienten die Einschlusskriterien der Single-Center-Studie. Die Einschlusskriterien wurden vor Beginn der Analyse definiert und setzten sich wie folgt zusammen:

- Histologie
 - Tubuläre, papilläre oder muzinöse Adenokarzinome
 - Adenosquamöse Karzinome
 - Plattenepithelkarzinome
 - Undifferenzierte Karzinome
 - Siegelringzellkarzinome
- Operabilität zum Zeitpunkt der Diagnosesicherung

Die Ausschlusskriterien setzten sich aus Inoperabilität zum Zeitpunkt der Diagnosesicherung und aus Magenkarzinomen, die nicht der oben genannten Histologie entsprechen, zusammen.

Die Datenerhebung erfolgte systematisch über Medocs[®], dem Kommunikations- und Informationsnetzwerk der steirischen Landeskrankenhäuser. Bei fehlenden Informationen wurden weiters die alten Krankengeschichten in Papierform aus dem Archiv ausgehoben und zur Bearbeitung bzw. zur Vervollständigung der Datenlage herangezogen.

Verwaltet wurden die ausgehobenen Daten mittels Case Report Form (CRF - siehe Anhang) in einer Microsoft Excel 2007[®]-Tabelle.

Die nachfolgende Auflistung, zeigt einen Überblick über die erhobenen Daten:

- Patientendaten
- Hausarzt
- Operationsdatum
- Präoperative Diagnostik

- Histologie
- TNM-Klassifikation nach UICC 2009
- Tumor-Graduierung
- Residual-Tumorklassifikation
- Laurén-Klassifikation
- Lokalisation
- Operationsverfahren
- Postoperative Komplikationen
- Aufenthaltsdauer
- Komorbiditäten
- ASA-Klassifikation
- Risikofaktoren
- Tumornachsorge
- Exitus

Anschließend wurde ein Fragebogen erstellt, der über die postoperative Lebensqualität der betroffenen Patienten Auskunft geben soll. Die Fragen bezogen sich auf allgemeine Symptome, auf eine eventuelle Beeinträchtigung in Folge der medizinischen Behandlung sowie auf emotionale Stabilität und Teilnahme am aktiven täglichen Leben. Die Daten für den Fragebogen wurden telefonisch erhoben.

Wie oben bereits erwähnt wurden insgesamt 265 Patienten in die retrospektiv durchgeführte Analyse eingeschlossen. Davon waren 40 Patienten (15%) bereit die Fragen des Fragebogens zu beantworten, 167 Patienten (63%) waren bereits verstorben, 7 von den 265 Patienten (3%) waren zum Zeitpunkt der Befragung dement und konnten daher den Fragebogen nicht sinngemäß beantworten. 8 Patienten (3%) verweigerten die Teilnahme an der Befragung und 43 der Patienten (16%) waren nicht erreichbar (Abb. 16).

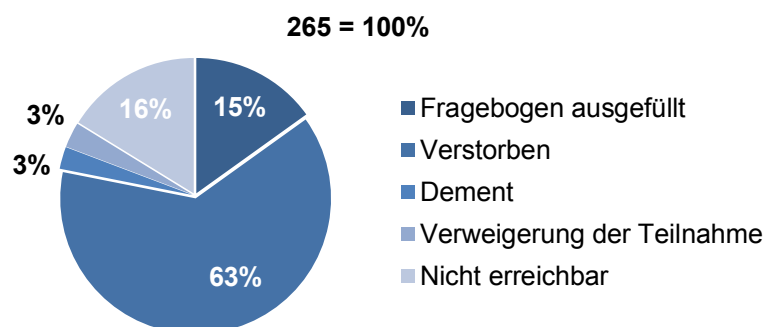


Abb. 16 Aufschlüsselung der Patientendaten

Die statistische Auswertung der Patientendaten wurde mittels Microsoft Excel 2007[®] und mit Hilfe der SPSS[®] Software Version 16.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Für die Auswertung der statistischen Analysen wurde ein $p < 0,05$ als Signifikanzgrenze gewählt. Für die multivariate Analyse wurden diejenigen Parameter herangezogen, die bei der univariaten Auswertung ein signifikantes Ergebnis aufwiesen.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

Nachfolgend werden die quantitativen Ergebnisse des Case Report Form zusammengefasst und graphisch aufbereitet.

3.1.1 Geschlechterverteilung

Die 265 Patienten teilten sich in 155 Männer (58%) und 110 Frauen (42%).

3.1.2 Altersverteilung

Bezüglich des Alters zum Zeitpunkt der Operation zeigte sich eine vorhersehbare Verteilung, wobei das Durchschnittsalter der Gesamtanzahl des Patientenkollektivs 68,9 Jahre betrug. Nach Geschlecht getrennt konnte bei den Männern ein Durchschnittsalter von 68,0 Jahren festgestellt werden, wobei der jüngste Patient 37 Jahre und der älteste 88 Jahre alt war. Bei den Frauen lag das Durchschnittsalter bei 70,1 Jahren. In diesem Fall ist die Altersspanne im Vergleich zu den Männern deutlich größer. Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Operation 27 Jahre und die älteste 93 Jahre alt.

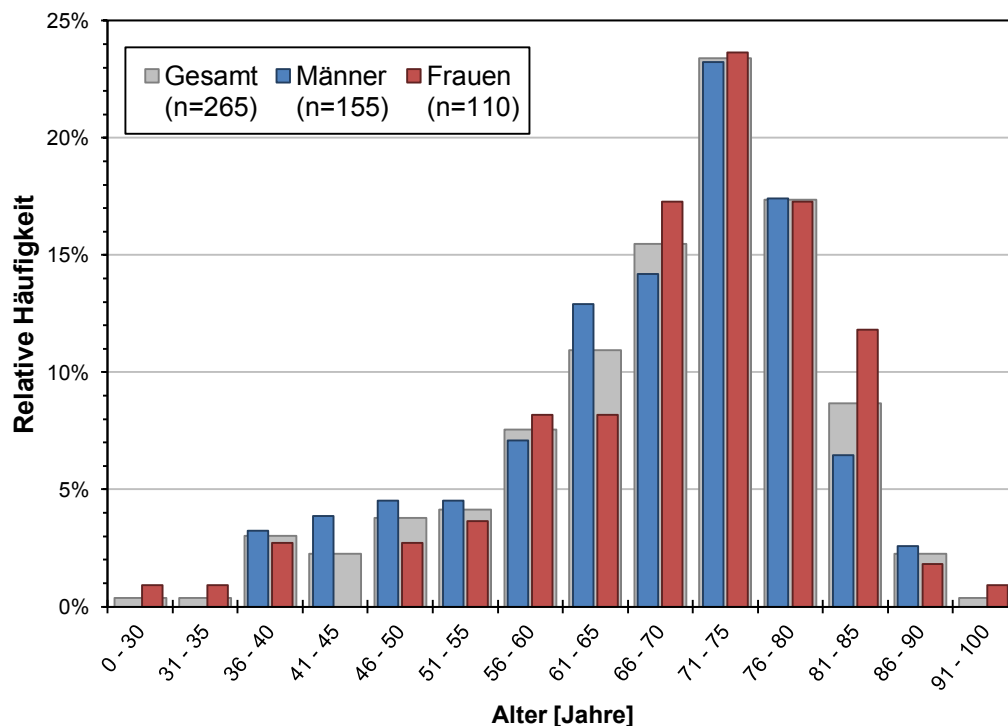


Abb. 17 Altersverteilung

3.1.3 Postoperative Aufenthaltsdauer

Die Ermittlung der postoperativen Aufenthaltsdauer ergab einen durchschnittlichen Wert von 24,5 Tagen, unabhängig vom Geschlecht. Der Großteil, 136 Patienten (51,3%), hatte eine postoperative Liegezeit zwischen 16 und 26 Tagen. In der nächsten Klasse von 0 bis 15 Tagen befanden sich 50 Patienten (18,9%).

Die kürzeste Aufenthaltsdauer wurde von einem männlichen Patienten mit 4 Tagen registriert, welcher jedoch an einer postoperativen Komplikation (Pulmonalarterienembolie) verstarb. Die längste Aufenthaltsdauer konnte ebenfalls von einem männlichen Patienten mit 94 Tagen verzeichnet werden. Dieser außergewöhnlich hohe Wert wurde durch einen erschwerten postoperativen Verlauf bedingt.

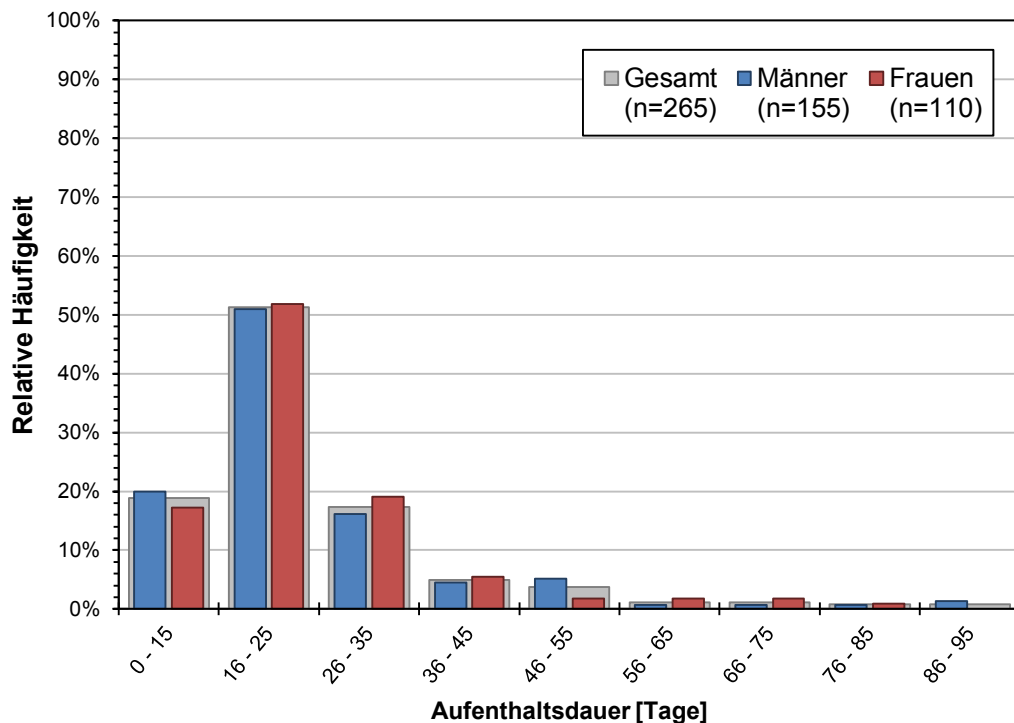


Abb. 18 Postoperative Aufenthaltsdauer

3.1.4 Histologie

Bezogen auf das Gesamtkollektiv wurden bei 255 Patienten (96,2%) Adenokarzinome und bei 10 Patienten (3,8%) undifferenzierte Karzinome festgestellt. 161 der 255 Adenokarzinome wiesen eine tubuläre, papilläre oder muzinöse Wachstumsform auf und 94 Karzinome wurden nach der histologisch mikroskopischen Klassifikation der WHO dem Siegelringzellkarzinom zugeordnet. Adenosquamöse- sowie Plattenepithelkarzinome, die in der Literatur als sehr selten beschrieben werden, waren in dem vorliegenden Patientengut nicht vorhanden.

Wie aus Abb. 19 ersichtlich ist das Verhältnis zwischen Männern und Frauen in dieser Studie sowohl beim Adenokarzinom als auch beim undifferenzierten Karzinom relativ ausgeglichen.

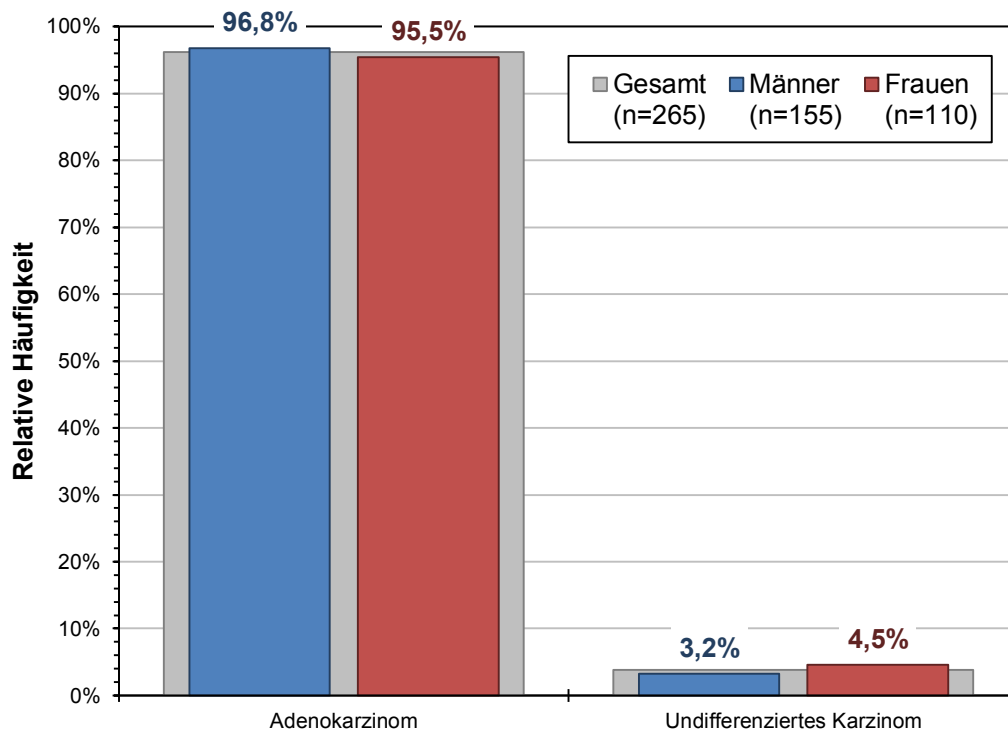
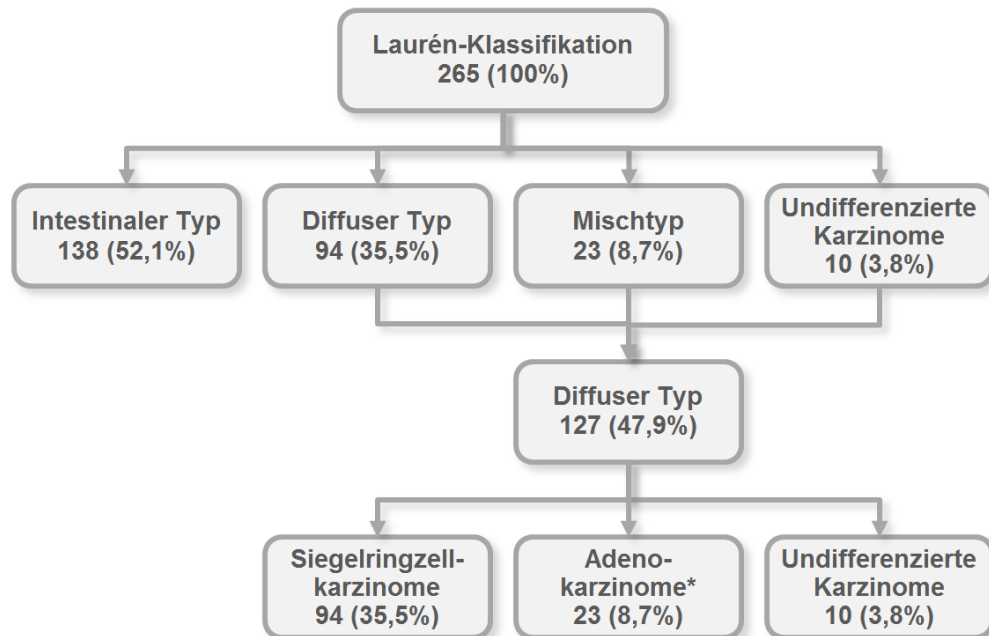


Abb. 19 Histologie

Eine weitere Einteilung des Patientengutes erfolgte mittels Laurén-Klassifikation (Abb. 20). Die vorliegenden Karzinome (n=265) teilten sich in 138 des intestinale Typs (52,1%), 94 des diffusen Typs (35,5%), 23 des Mischtyps (8,7%) und 10 undifferenzierte Karzinome (3,8%).

Wie in der Laurén-Klassifikation festgelegt, werden sowohl der Mischtyp als auch das undifferenzierte Karzinom dem diffusen Typ zugeordnet, welchem somit 127 Patienten (47,9%) entsprechen. Bei 94 dieser 127 Patienten (35,5%) lag ein verifiziertes Siegelringzellkarzinom, bei 23 Patienten (8,7%) ein tubuläres, papilläres oder muzinöses Adenokarzinom und bei 10 Patienten (3,8%) ein undifferenziertes Karzinom vor.



* tubuläre, papilläre oder muzinöse Adenokarzinome

Abb. 20 Einteilung nach Laurén

3.1.5 TNM-Klassifikation

Wie aus Abb. 21 erkennbar, liegt bei den verschiedenen Stadien der TNM-Klassifikation keine nennenswerte Geschlechtsabhängigkeit vor.

Bezüglich des T-Stadiums ist die größte Gruppe T2 mit 103 Patienten (38,9%), gefolgt von T3 mit 83 Patienten (31,3%), T1 mit 65 Patienten (24,5%) und T4 mit 14 Patienten (5,3%).

Bei 106 Patienten (40,0%) lag zum Zeitpunkt der Operation ein N0-Stadium, bei 95 Patienten (35,8%) ein N3-Stadium, bei 37 Patienten (14,0%) ein N2-Stadium und bei 27 Patienten (10,2%) ein N1-Stadium vor.

215 Patienten (81,1%) entsprachen dem M0-Stadium, und 50 Patienten (18,9%) dem M1-Stadium.

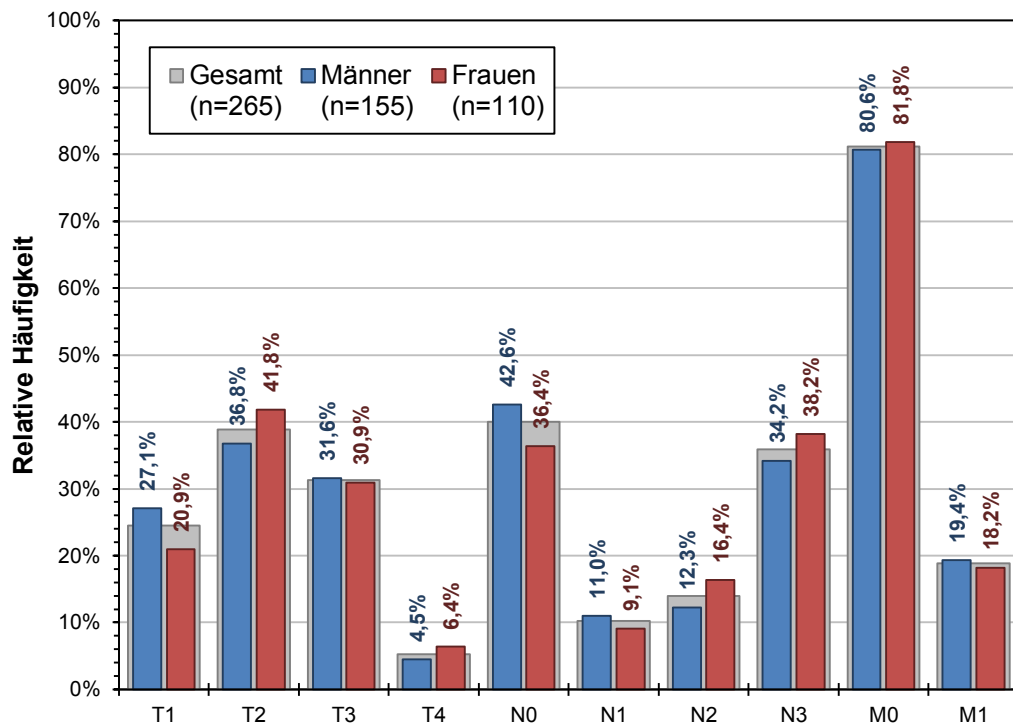


Abb. 21 TNM-Klassifikation 2009

3.1.6 Tumorgraduierung

182 Patienten (68,7%) wurden dem Differenzierungsgrad G3 zugewiesen, gefolgt von G2 mit 70 Patienten (26,4%), G4 mit 10 Patienten (3,8%) und G1 mit 3 Patienten (1,1%).

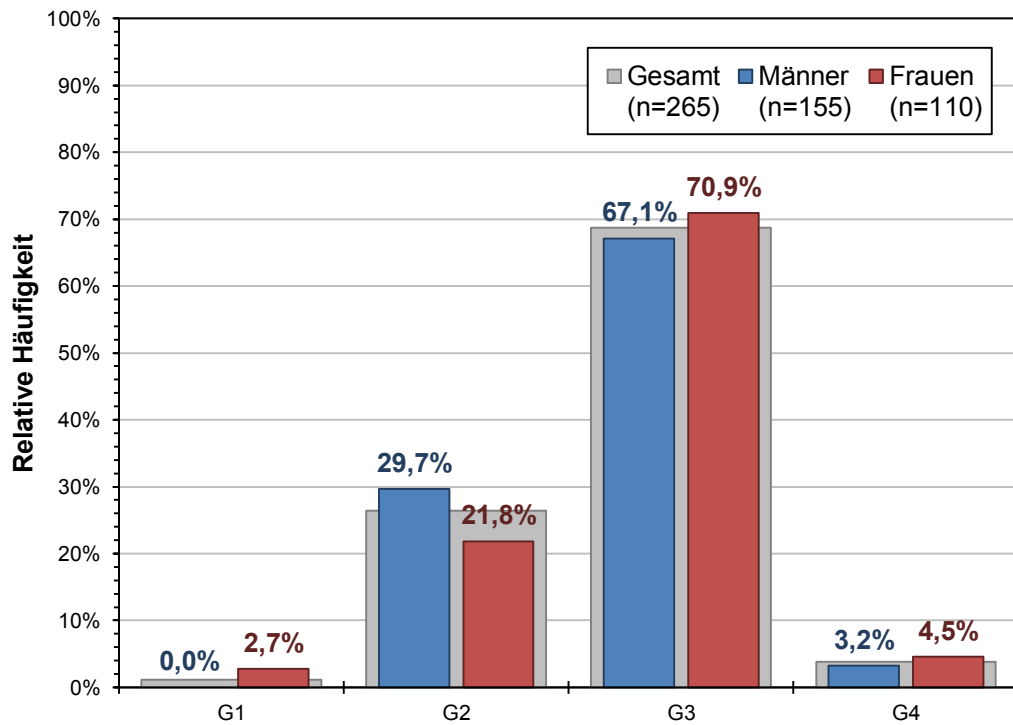


Abb. 22 Tumorgraduierung

3.1.7 ASA-Klassifikation

Die ASA-Klassifikation (ASA 1 bis ASA 6) ist ein von der American Society of Anesthesiologists vorgeschlagenes Schema, welches zur Einteilung von Patienten auf Grund ihrer körperlichen Verfassung dient.

In der Gruppe ASA 3 befanden sich 177 Patienten (66,8%), 84 Patienten (31,7%) fielen in die Gruppe ASA 2, in der Gruppe ASA 4 befanden sich nur 3 Patienten (1,1%) und in der Gruppe ASA 1 war lediglich 1 Patient (0,4%) vertreten. Die Gruppen ASA 5 und ASA 6 waren in dem vorliegenden Patientengut nicht vertreten.

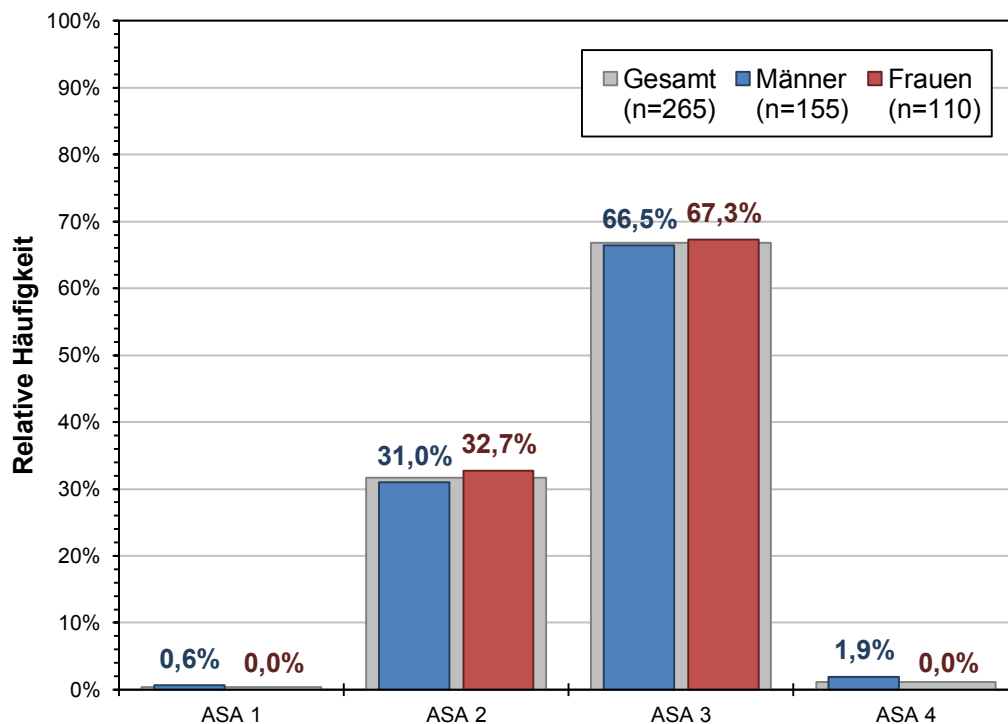


Abb. 23 ASA-Klassifikation

3.1.8 Überlebensrate

Die in dieser Auswertung verminderte Gesamtzahl von 222 Patienten erklärt sich durch den Ausschluss derer Patienten, von denen weder durch die Krankengeschichte noch durch den Hausarzt weitere Informationen erhoben werden konnten.

Unabhängig von Tumorstadium und Geschlecht betrug die 1-Jahres-Überlebensrate 69,8%, die 3-Jahres-Überlebensrate 46,8% und die 5-Jahres-Überlebensrate 36,0%. Es ist zu beobachten, dass der Anteil an männlichen Patienten über die Jahre gesehen stärker abnimmt, als der Anteil der weiblichen.

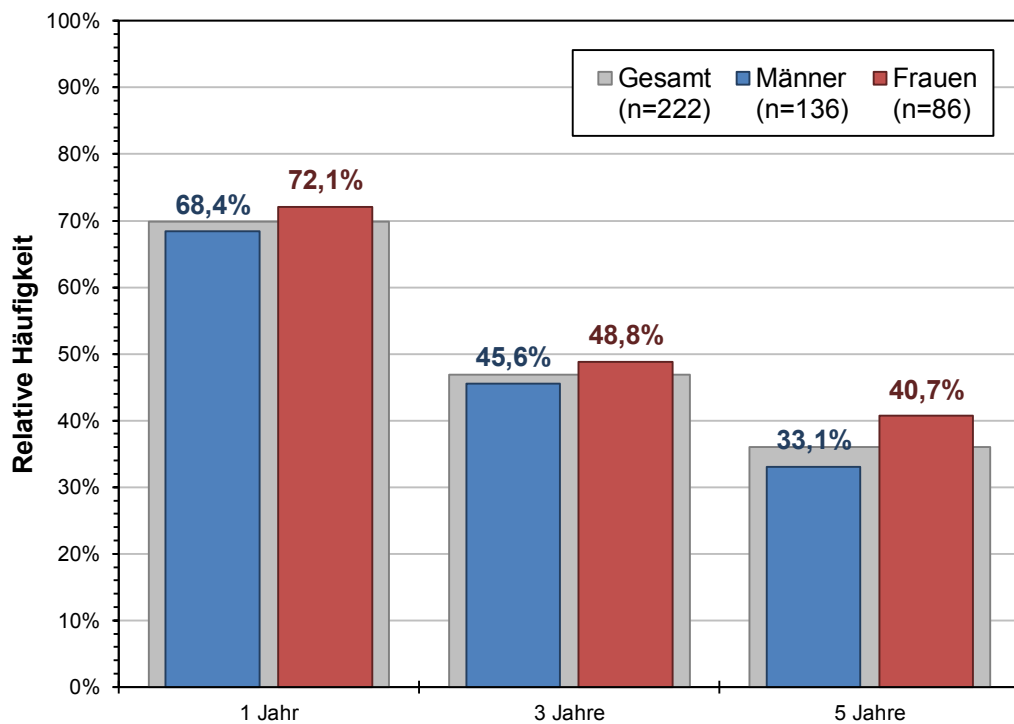


Abb. 24 Überlebensraten

3.1.9 Komplikationen

In Bezug auf die verschiedenen Komplikationen zeigte sich bei den 265 Patienten folgendes Ergebnis (Abb. 25): 14 Patienten (5,3%) litten an einer Anastomosenstenose, wovon 4 Patienten konservativ behandelt wurden. Bei diesen 4 Patienten wurde die Anastomosenstenose gastroscopisch verifiziert. Die Beschwerden waren in diesem Fall funktionell bedingt und ohne invasive Therapie rückbildend. Bei 4 Patienten wurde eine einmalige Dilatation durchgeführt, bei 3 Patienten musste eine mehrmalige Dilatation innerhalb von zwei Monaten durchgeführt werden und bei 3 weiteren Patienten kam es zu einer Stentimplantation aufgrund mehrmalig vergeblicher Dilatationsversuche. Von den 265 retrospektiv untersuchten Patienten litten 14 Patienten (5,3%) an einem subphrenischen Abszess, 11 Patienten (4,2%) an einer Anastomoseninsuffizienz, 5 Patienten (1,9%) an einer Peritonitis, 4 Patienten (1,5%) an einer Pankreasfistel. Zusätzlich entwickelte sich bei 1 Patienten (0,4%), welcher bereits eine Anastomoseninsuffizienz aufwies, eine Sepsis. Weiters entwickelte dieser Patient postoperative Komplikationen wie einen subphrenischen Abszess, einen Platzbauch und einen Bauchdeckenabszess.

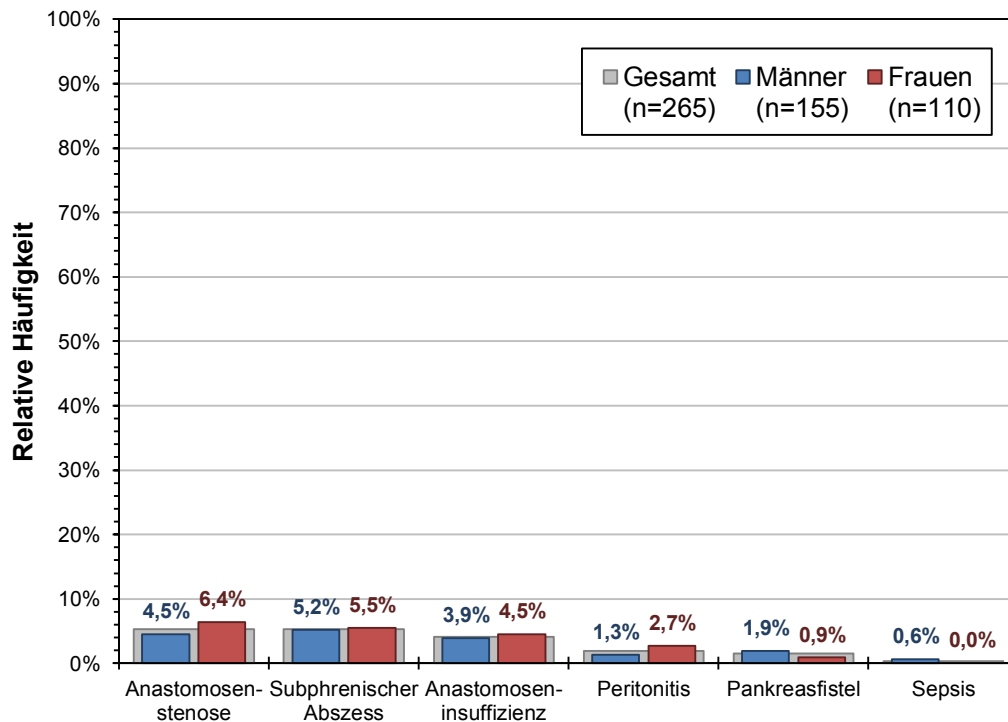


Abb. 25 Komplikationen

Innerhalb der ersten 48 Stunden verstarb ein Patient an einer Pulmonalarterienembolie. Weitere sechs Patienten verstarben innerhalb der ersten 14 Tage an kardiopulmonalem Versagen bzw. Multiorganversagen.

3.1.10 Lokalrezidivrate

Von insgesamt 265 Patienten wurde bei 24 Patienten (9,1%) ein Lokalrezidiv innerhalb des Beobachtungszeitraums (1994 bis 2009) diagnostiziert. Geschlechterspezifisch waren 18 Männer (11,6%) und 6 Frauen (5,5%) betroffen.

Wie aus Abb. 26 ersichtlich, ist das Auftreten eines Lokalrezidivs am häufigsten im Zeitraum zwischen 3 und 18 Monaten nach der Operation zu beobachten. Die kürzeste und längste rezidivfreie Zeit konnte jeweils bei einem männlichen Patienten mit 1,6 Monaten bzw. 46,1 Monaten verzeichnet werden.

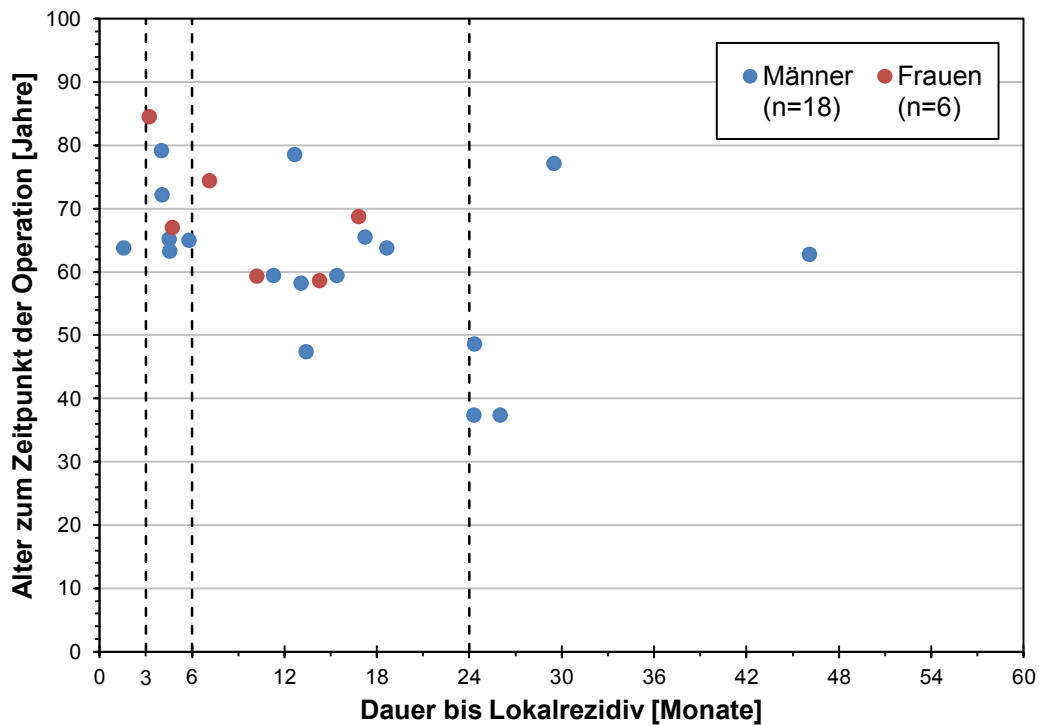


Abb. 26 Dauer bis zum Auftreten eines Lokalrezidivs

3.1.11 Todesursachen

167 Patienten waren zum Zeitpunkt der Auswertung bereits verstorben, aufgeteilt auf 106 Männer (63,5%) und 61 Frauen (36,5%). Bei 111 Patienten (66,5%) lässt sich der Tod auf deren Grundleiden (karzinomassoziierte Todesursachen wie z.B. Metastasen oder Lokalrezidive) zurückführen. Diese 111 Patienten teilten sich in 75 Männer (70,8%) und 36 Frauen (59,0%). 56 von 167 Patienten (33,5%), davon 31 Männer (29,2%) und 25 Frauen (41,0%), starben auf Grund einer Komorbidität.

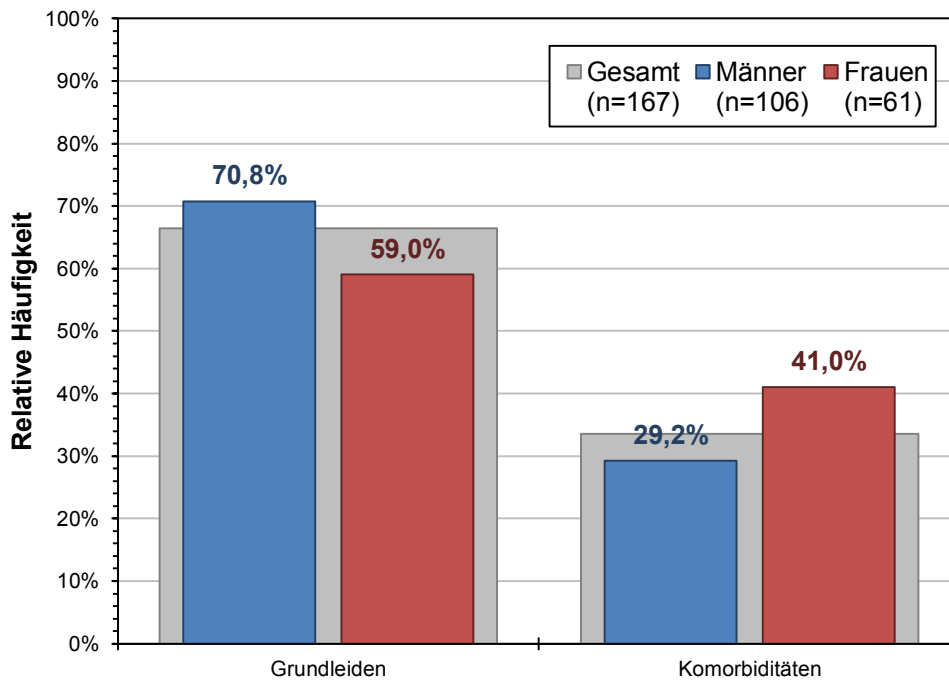


Abb. 27 Todesursachen

Die Komorbiditäten bzw. postoperativen Komplikationen (n=56) teilten sich dabei auf folgende Todesursachen auf:

Komorbidität / postop. Komplikation	Anzahl	Häufigkeit
Kardiopulmonales Versagen	31	55,4%
Multiorganversagen	11	19,6%
Andere Karzinome	4	7,1%
Embolie	3	5,4%
Insult mit Stammhirnblutung	3	5,4%
Pneumonie	2	3,6%
Rupturiertes Aortenaneurysma	1	1,8%
Verkehrsunfall	1	1,8%

Tab. 6 Anzahl und relative Häufigkeit der Komorbiditäten bzw. postoperativen Komplikationen

Innerhalb der ersten 48 Stunden verstarb ein Patient an einer Pulmonalarterienembolie. Weitere sechs Patienten verstarben innerhalb der ersten 14 Tage an kardiopulmonalem Versagen bzw. Multiorganversagen.

3.2 Überlebenszeitanalyse

Nachfolgend wird die Überlebenszeit in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern betrachtet. Die Auswertung erfolgte mittels Cox-Regressionsanalyse und Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier.

3.2.1 Geschlecht

Die beiden Überlebenszeitfunktionen der männlichen und weiblichen Patienten sind am Beginn und am Ende der Funktion annähernd kohärent. Lediglich im Bereich von etwa 30 bis 140 Monaten ist bei den weiblichen Patienten eine höhere Überlebensrate zu beobachten, die sich jedoch danach wieder an die Überlebensrate der männlichen Patienten angleicht (Abb. 28). Das Ergebnis ist mit $p=0,124$ nicht signifikant.

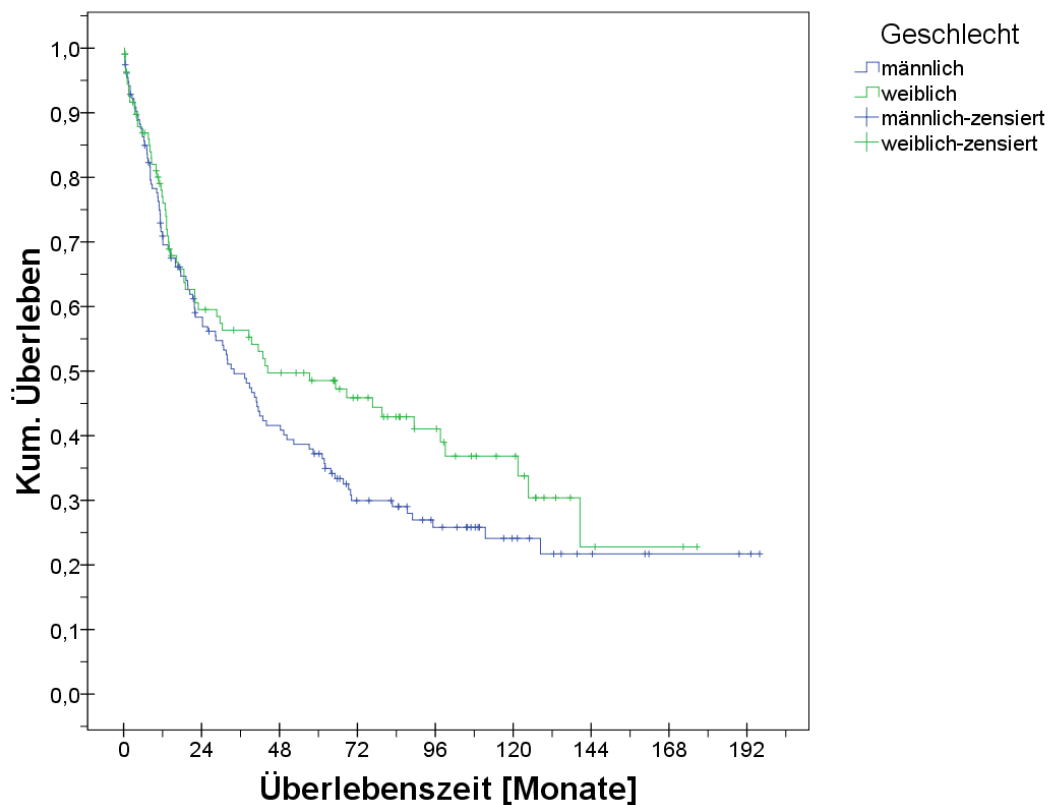


Abb. 28 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Geschlecht

Variable	p
Geschlecht gesamt	0,124

Tab. 7 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Geschlecht

3.2.2 Alter

Bei der Auswertung des Alters konnte mit einem $p=0,181$ keine statistische Signifikanz festgestellt werden.

Variable	p
Alter gesamt	0,181

Tab. 8 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Alter

3.2.3 Histologie

In Hinblick auf die Histologie ist ein offensichtlicher Einfluss auf die Überlebenszeit zu beobachten (Abb. 29), und wird mit einer Signifikanz von $p<0,001$ bestätigt.

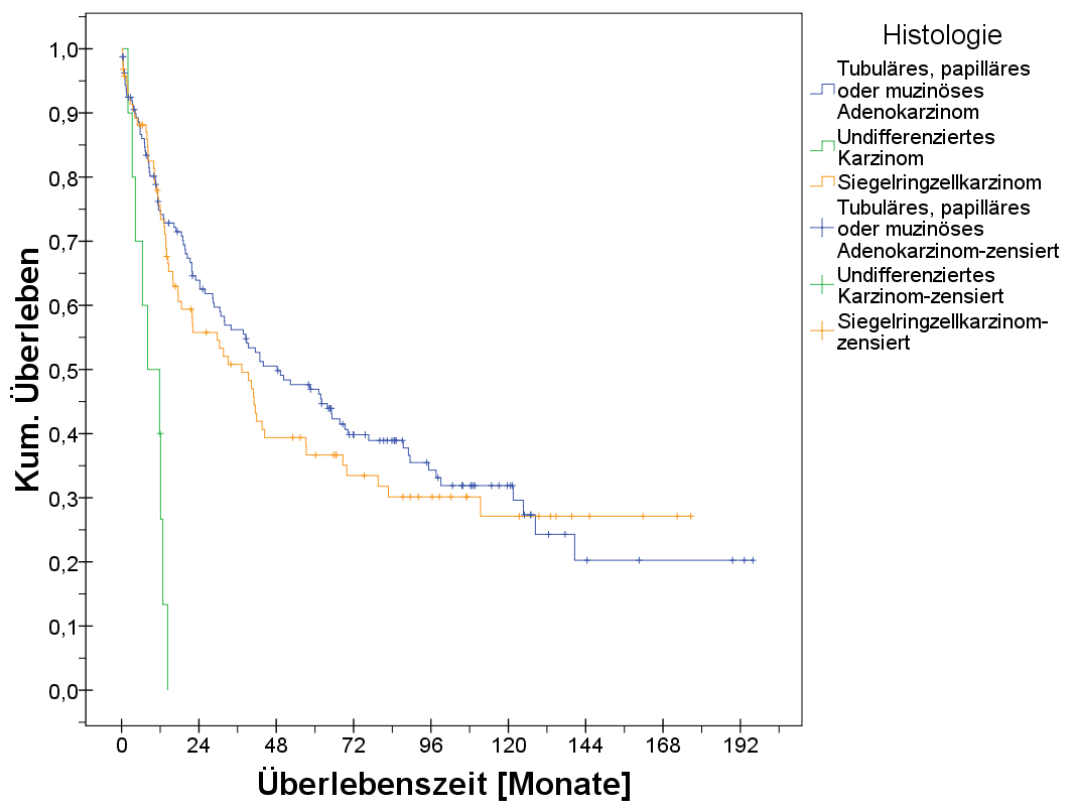


Abb. 29 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Histologie

Variable	p
Histologie gesamt	<0,001
Adenokarzinom*	Referenz
Undifferenziertes Karzinom	<0,001
Siegelringzellkarzinom	0,501

* tubuläre, papilläre oder muzinöse Adenokarzinome

Tab. 9 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Histologie

3.2.4 Laurén-Klassifikation

Die Analyse der Laurén-Klassifikation ergab mit einem $p=0,230$ kein signifikantes Ergebnis.

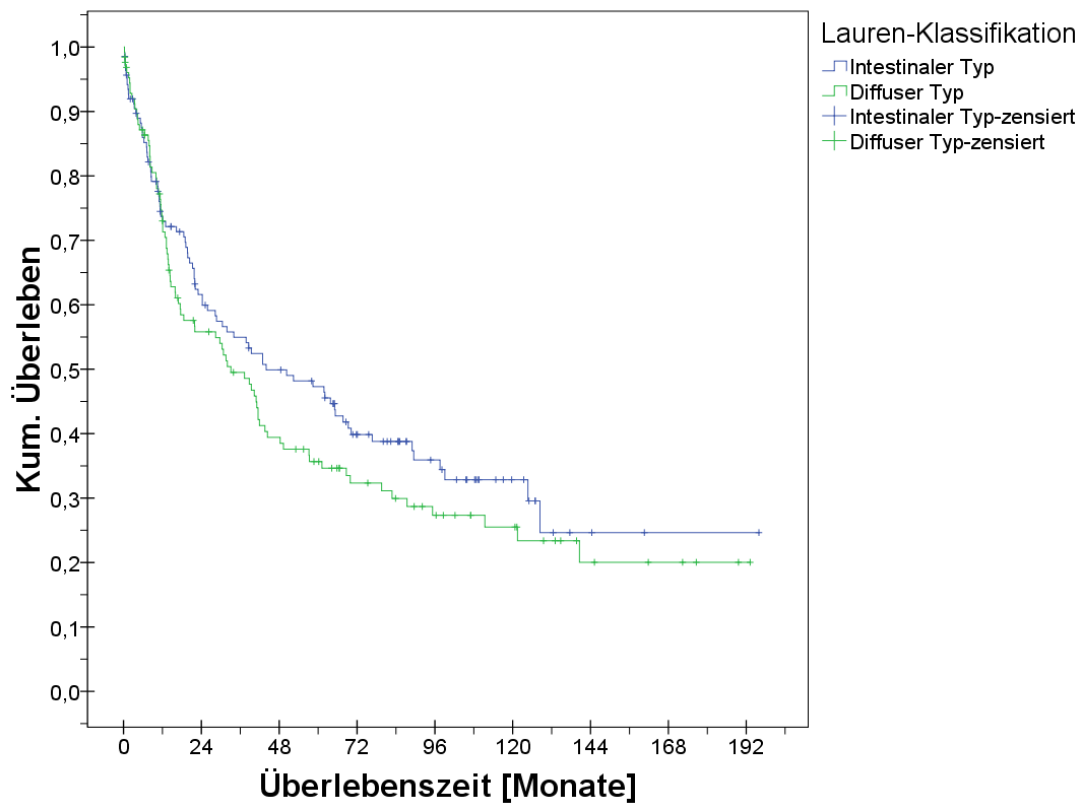


Abb. 30 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Laurén-Klassifikation

Variable	p
Laurén-Klassifikation gesamt	0,230

Tab. 10 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Laurén-Klassifikation

3.2.5 Lokalisation

Für die statistische Auswertung der Lokalisation in Bezug auf die Überlebenszeit wurde der Magen - wie in der Literatur üblich - in ein oberes (Kardia/Fundus), mittleres (Korpus) und unteres Drittel (Antrum/Pylorus) eingeteilt. In diesem Fall konnte mit einem $p=0,117$ jedoch keine Signifikanz nachgewiesen werden.

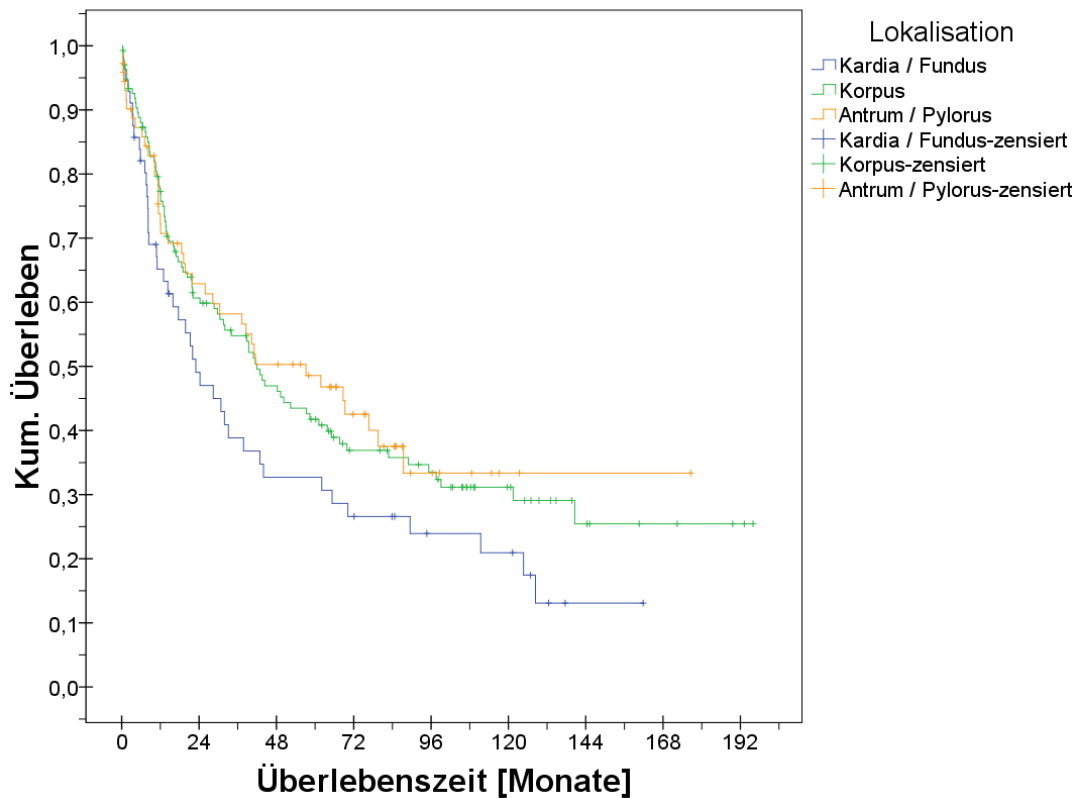


Abb. 31 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Lokalisation

Variable	p
Lokalisation gesamt	0,117
Kardia / Fundus	Referenz
Korpus	0,065
Antrum / Pylorus	0,068

Tab. 11 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Lokalisation

3.2.6 Operationsmethode

Bei der Analyse des Einflusses der Operationsmethode auf die Überlebenszeit ergab sich ein $p=0,189$ und somit keine Signifikanz.

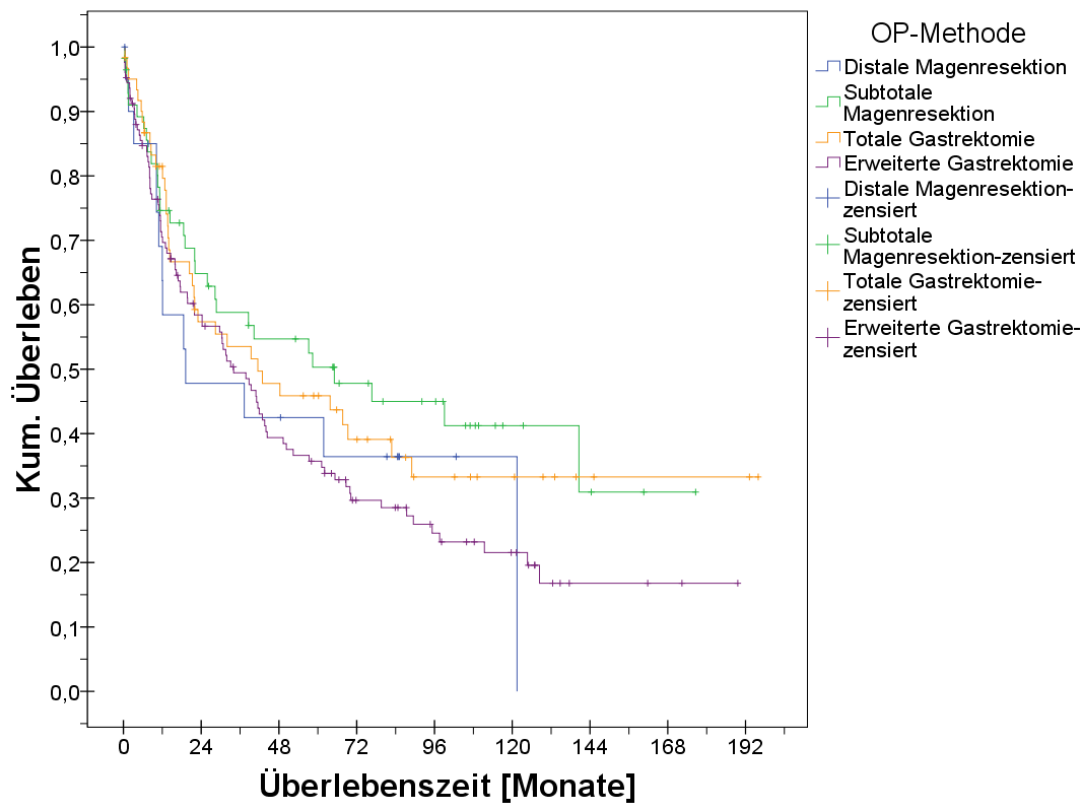


Abb. 32 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Operationsmethode

Variable	p
Operationsmethode gesamt	0,189
Distale Magenresektion	Referenz
Subtotale Magenresektion	0,264
Totale Gastrektomie	0,469
Erweiterte Gastrektomie	0,886

Tab. 12 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Operationsmethode

3.2.7 ASA-Klassifikation

Auf Grund der geringen Patientenanzahl in den Gruppen ASA 1 und ASA 4 wurden für die statistische Auswertung jeweils die Gruppen ASA 1 und ASA 2 bzw. ASA 3 und ASA 4 zusammengelegt. In Hinblick auf die Überlebenszeit konnte mit einem $p=0,014$ ein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden.

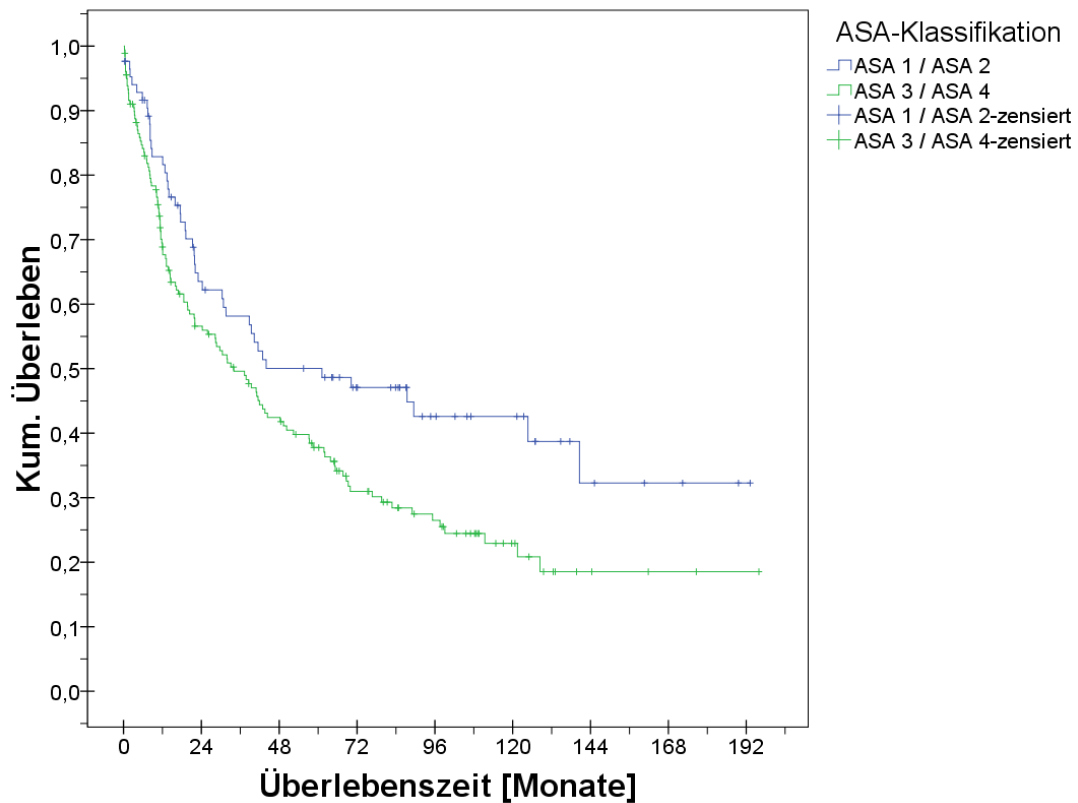


Abb. 33 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: ASA-Klassifikation

Variable	p
ASA-Klassifikation gesamt	0,014

Tab. 13 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: ASA-Klassifikation

3.2.8 Tumorgraduierung

Im Zusammenhang zwischen Überlebenszeit und Tumorgraduierung konnte bei der statistischen Analyse eine Signifikanz mit $p < 0,001$ festgestellt werden. Auf Grund der geringen Patientenzahl in der Gruppe G1 mussten die Gruppen G1 und G2 zusammengefasst werden.

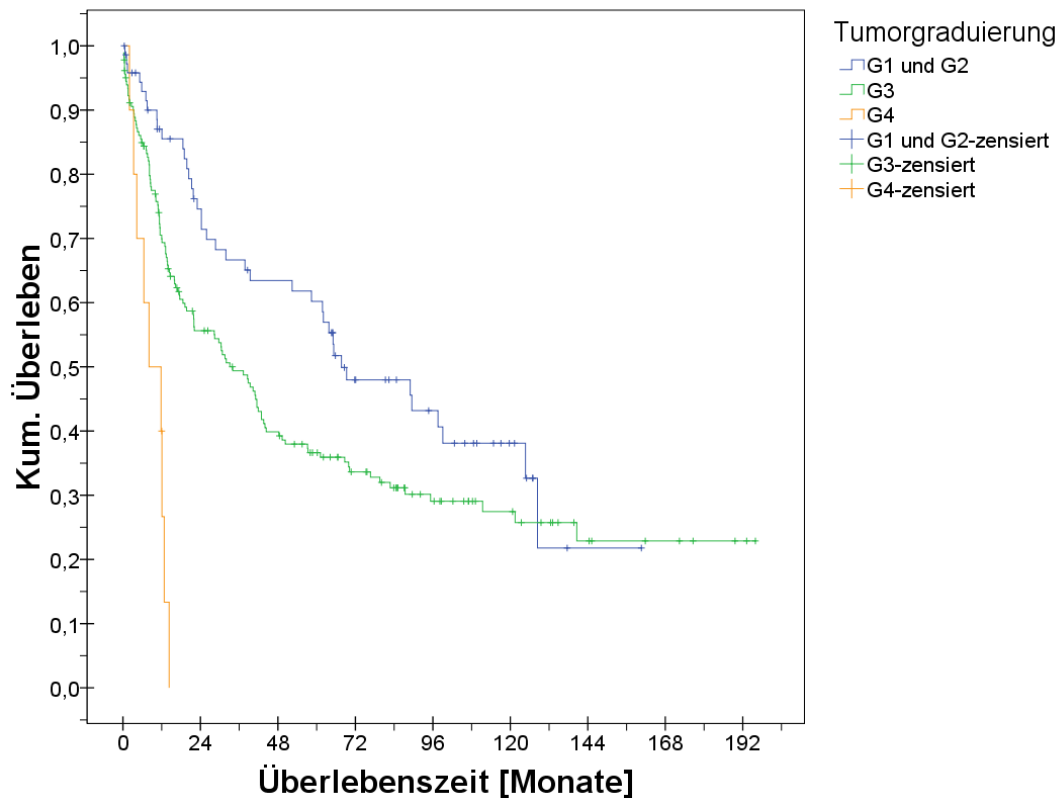


Abb. 34 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: Tumorgraduierung

Variable	p
Tumorgraduierung gesamt	<0,001
G1 und G2	Referenz
G3	0,024
G4	<0,001

Tab. 14 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Tumorgraduierung

3.2.9 TNM-Klassifikation

In den nachfolgenden Analysen wurden die drei Stadien der TNM-Klassifikation jeweils auf die Signifikanz in Bezug auf die Überlebenszeit untersucht.

3.2.9.1 T-Stadium

Mit einem $p < 0,001$ kann das T-Stadium als signifikant betrachtet werden.

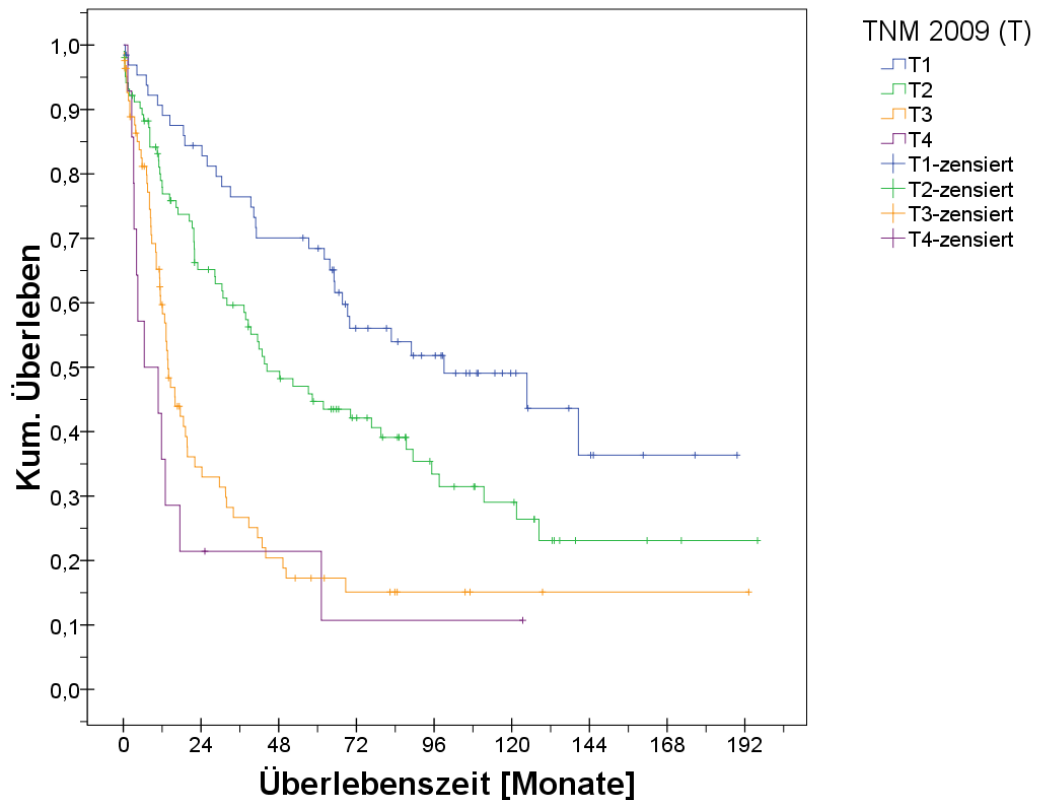


Abb. 35 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: T-Stadium

Variable	p
T-Stadium gesamt	<0,001
T1	Referenz
T2	0,018
T3	<0,001
T4	<0,001

Tab. 15 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: T-Stadium

3.2.9.2 N-Stadium

Auch im Fall des N-Stadiums konnte mit einem $p < 0,001$ ein signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden.

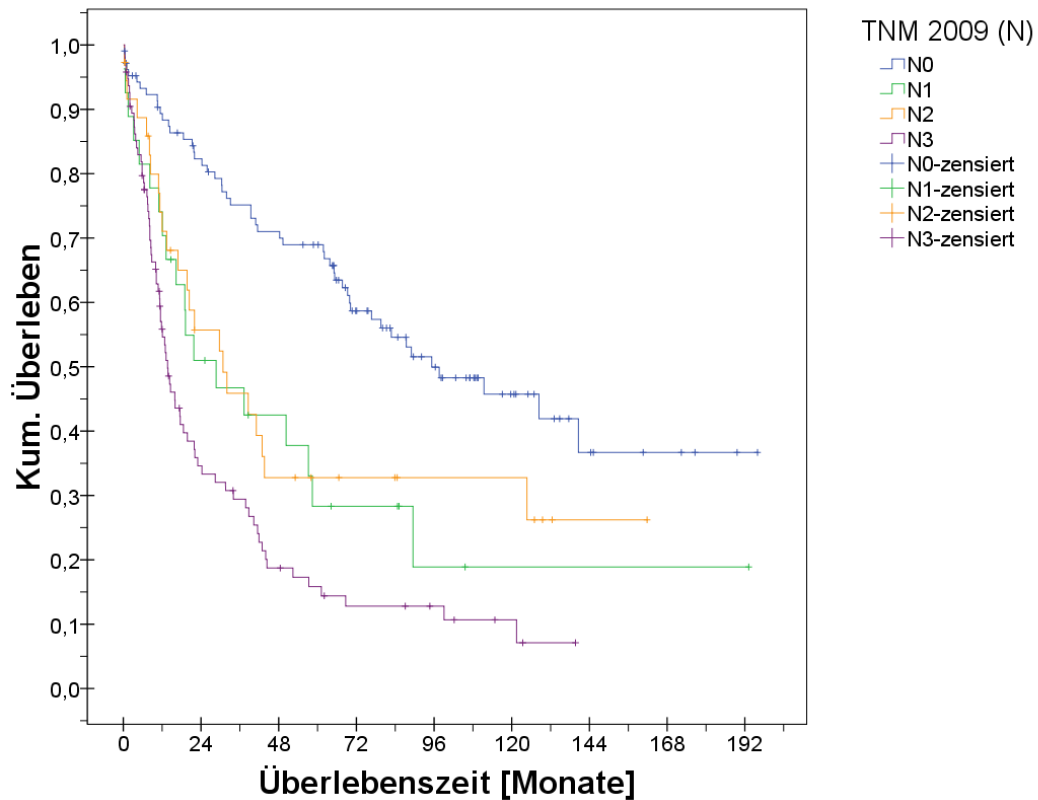


Abb. 36 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: N-Stadium

Variable	p
N-Stadium gesamt	<0,001
N0	Referenz
N1	0,002
N2	0,005
N3	<0,001

Tab. 16 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: N-Stadium

3.2.9.3 M-Stadium

Bei der Analyse des M-Stadiums wurde mit einem $p < 0,001$ ebenfalls eine Signifikanz festgestellt.

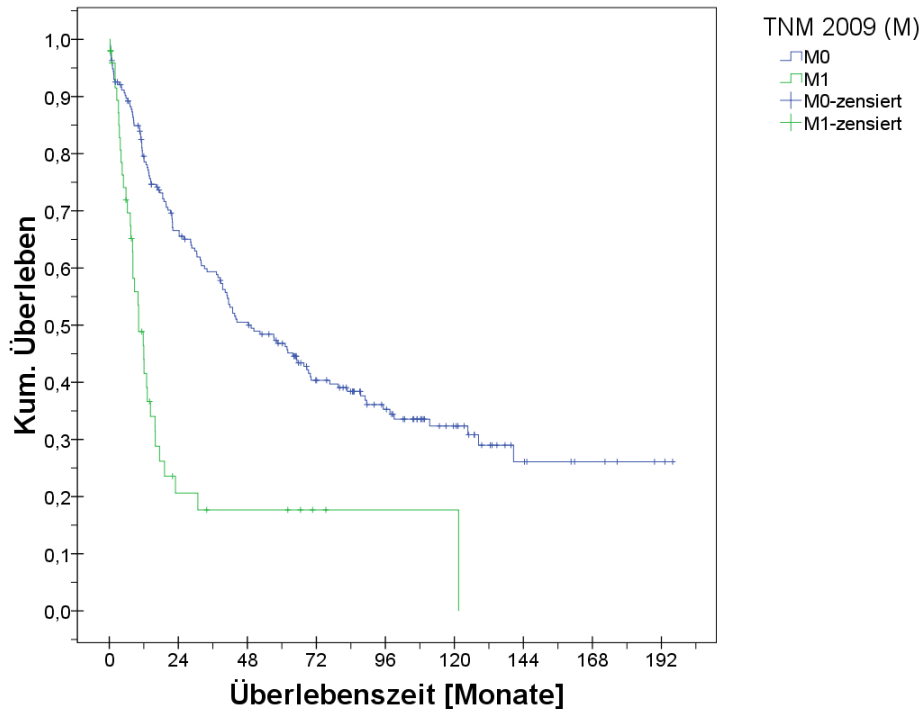


Abb. 37 Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenszeit: M-Stadium

Variable	p
M-Stadium gesamt	<0,001

Tab. 17 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: M-Stadium

3.2.10 Multivariate Analyse

Zur multivariaten Analyse wurden diejenigen Parameter herangezogen, die bei der univariaten Analyse eine eindeutige Signifikanz aufwiesen ($p < 0,05$). Mit Ausnahme von Histologie und Tumorgraduierung konnte bei allen Parametern die Signifikanz auch im Fall der multivariaten Analyse bestätigt werden.

Variable	p
Histologie	0,297
ASA-Klassifikation	0,001
TNM-Klassifikation (T)	0,011
TNM-Klassifikation (N)	0,001
TNM-Klassifikation (M)	0,005
Tumorgraduierung	0,875

Tab. 18 Cox-Regressionsanalyse – Überlebenszeit: Multivariate Analyse

3.3 Lebensqualität

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Patientenbefragung ausgewertet. Die Antworten der Teilnehmer sollen Auskunft über den Einfluss der Operationsmethoden auf die Lebensqualität, in den ersten drei postoperativen Monaten bzw. zum Zeitpunkt der Befragung, geben.

Wie bereits im Kapitel „Material und Methoden“ beschrieben, waren zum Zeitpunkt der Befragung bereits 167 der 265 Patienten verstorben und 43 Patienten nicht erreichbar. 40 Patienten waren bereit an der Studie teilzunehmen, 7 Patienten konnten auf Grund einer Demenz den Fragebogen nicht beantworten und weitere 8 Patienten hatten an der Teilnahme kein Interesse.

Die 40 befragten Patienten teilten sich in 24 Männer (60,0%) und 16 Frauen (40,0%). Auf die verschiedenen Operationsmethoden verteilen sich diese 40 Patienten wie folgt:

Operationsmethode	Anzahl	Häufigkeit
Distale Magenresektion	5	12,5%
Subtotale Magenresektion	7	17,5%
Gastrektomie	11	27,5%
Erweiterte Gastrektomie	17	42,5%

Tab. 19 Aufschlüsselung der Patienten nach Operationsmethode

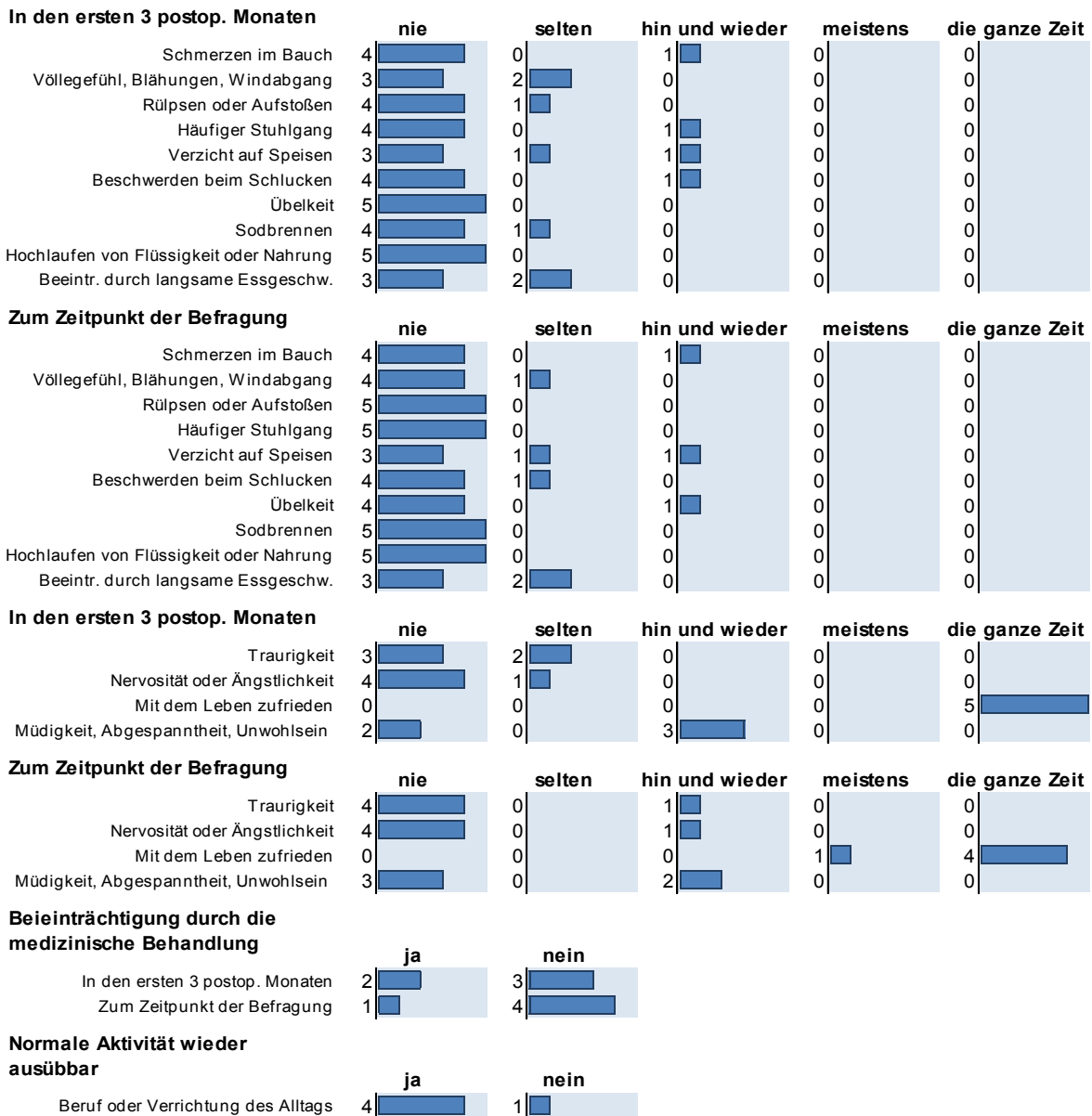
3.3.1 Distale Magenresektion

Beklagten einzelne Patienten in den ersten drei Monaten nach der Operation Symptome nur „hin und wieder“ bis „selten“, verringerte sich diese Zahl zum Zeitpunkt der Befragung weiter.

Psychische Auswirkungen wie Traurigkeit, Nervosität und Ängstlichkeit wurden „hin und wieder“ bis „nie“ wahrgenommen und alle Befragten bestätigten, „die ganze Zeit“ oder zumindest „meistens“ mit dem Leben zufrieden zu sein.

Gaben zwei Patienten noch an, in den ersten drei Monaten durch die medizinische Behandlung beeinträchtigt worden zu sein, verringerte sich diese Zahl zum Zeitpunkt der Befragung auf lediglich einen Patienten.

Vier der fünf Patienten gaben an, ihren Beruf bzw. die Verrichtung des Alltags wieder ausüben zu können.



Tab. 20 Auswertung der Fragebogens – Distale Magenresektion

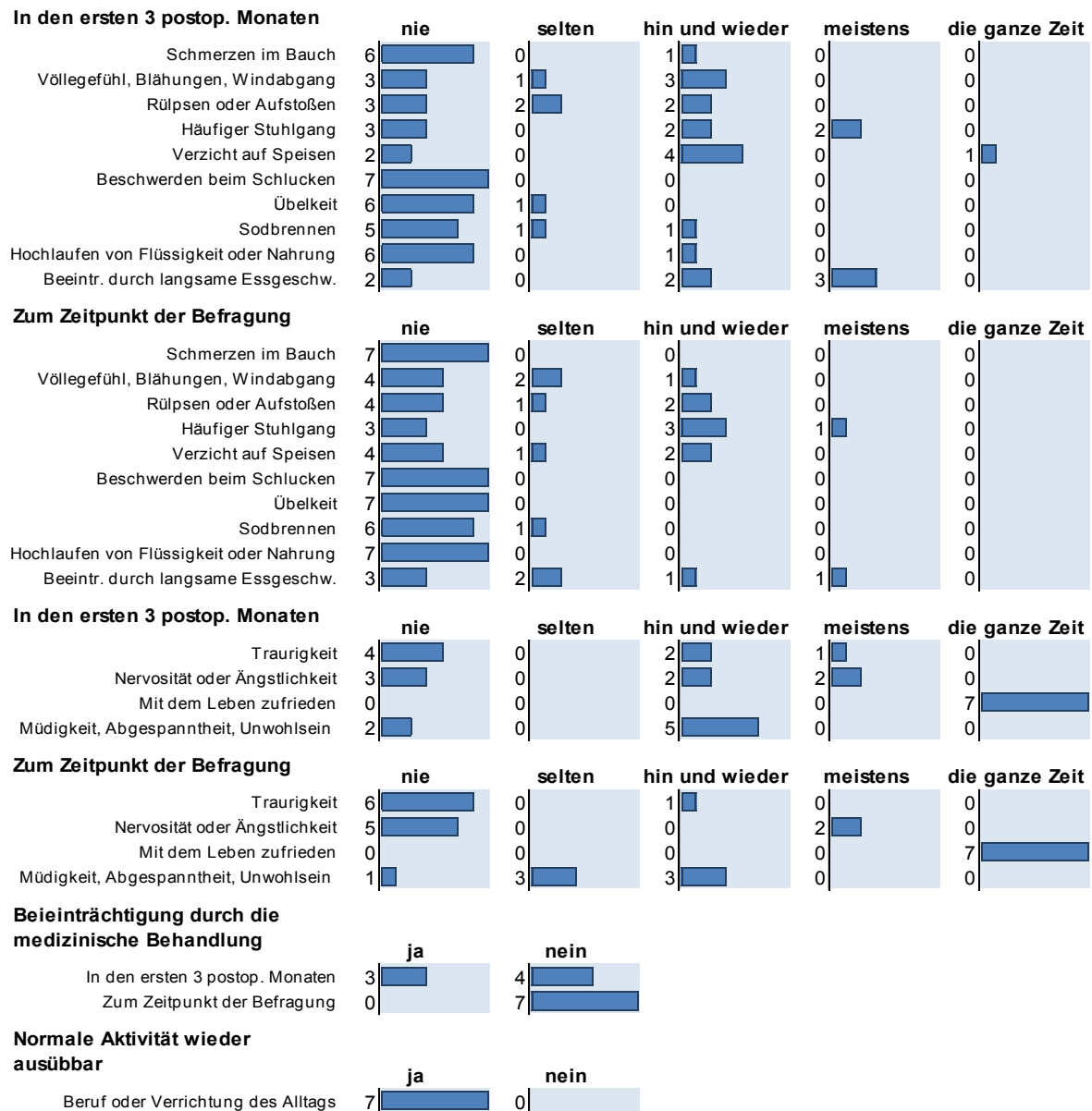
3.3.2 Subtotale Magenresektion

Wurden bestimmte Symptome (häufiger Stuhlgang, Verzicht auf Speisen) von einzelnen Patienten in den ersten drei Monaten nach der Operation „meistens“ oder „die ganze Zeit“ wahrgenommen, so gab die Mehrzahl der Befragten an, nur „hin und wieder“ bis „nie“ beeinträchtigt worden zu sein. Bis zum Zeitpunkt der Befragung verringerte sich die Anzahl der wahrgenommenen Symptome weiter.

Beklagten einzelne Patienten Auswirkungen wie Traurigkeit, Nervosität und Ängstlichkeit „meistens“ bzw. „hin und wieder“, gaben doch alle Befragten an, „die ganze Zeit“ mit dem Leben zufrieden zu sein.

Fühlten sich noch drei Patienten in den ersten drei Monaten durch die medizinische Behandlung beeinflusst, verringerte sich diese Zahl zum Zeitpunkt der Befragung auf null Patienten.

Alle sieben Befragten gaben an, ihren Beruf bzw. die Verrichtung des Alltags ausüben zu können.



Tab. 21 Auswertung der Fragebogens – Subtotale Magenresektion

3.3.3 Gastrektomie

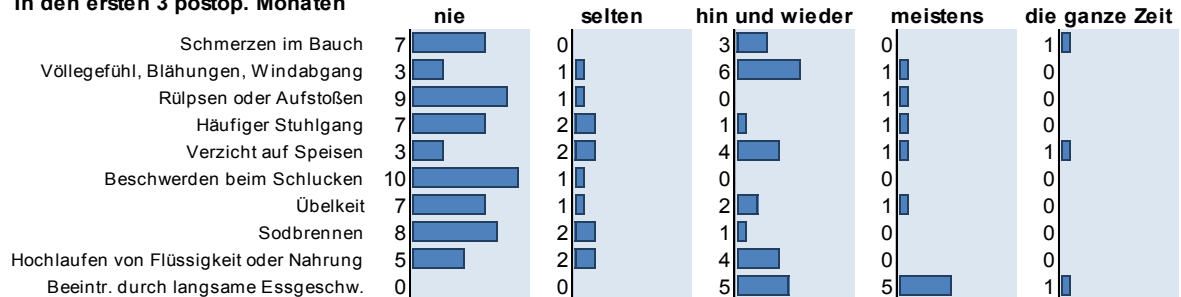
Beklagten die meisten Patienten in den ersten drei Monaten nach der Operation körperliche Symptome nur „hin und wieder“ bis „nie“, so gaben einzelne Patienten an, sich „meistens“ bis „die ganze Zeit“ gestört zu fühlen. Alle Befragten nahmen eine Beeinträchtigung durch

langsame Essgeschwindigkeit „hin und wieder“, „meistens“ oder „die ganze Zeit“ wahr. Änderte sich diese Angabe zum Zeitpunkt der Befragung nur sehr geringfügig, so nahm die Häufigkeit aller anderen Symptome ab.

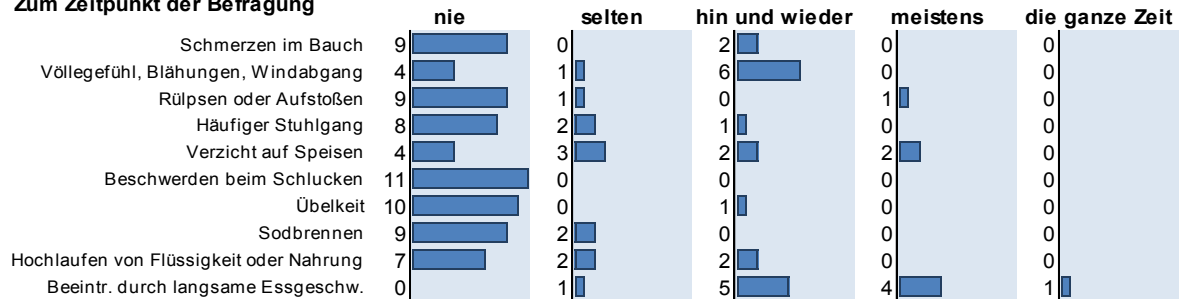
Gaben ca. die Hälfte der Befragten an, in den ersten drei Monaten nach der Operation Traurigkeit, Nervosität und Ängstlichkeit verspürt zu haben, so verschob sich diese Angabe zum Zeitpunkt der Befragung auf „selten“ bis „nie“. Alle Patienten bestätigten, „die ganze Zeit“ oder zumindest „meistens“ mit dem Leben zufrieden zu sein.

Keiner der Teilnehmer fühlte sich zum Zeitpunkt der Befragung durch die medizinische Behandlung beeinträchtigt; alle bejahten, ihren Beruf bzw. die Verrichtung des Alltags wieder ausführen zu können.

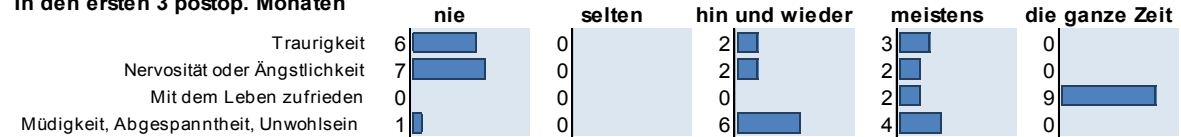
In den ersten 3 postop. Monaten



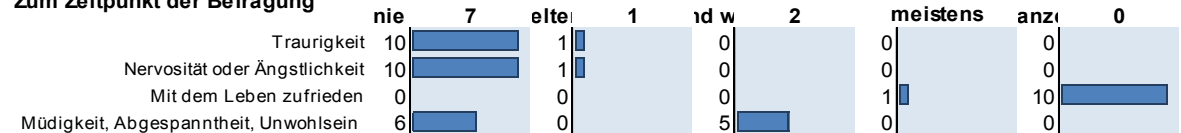
Zum Zeitpunkt der Befragung



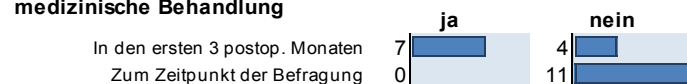
In den ersten 3 postop. Monaten



Zum Zeitpunkt der Befragung



Beeinträchtigung durch die medizinische Behandlung



Normale Aktivität wieder ausübbar



Tab. 22 Auswertung der Fragebogens – Gastrektomie

3.3.4 Erweiterte Gastrektomie

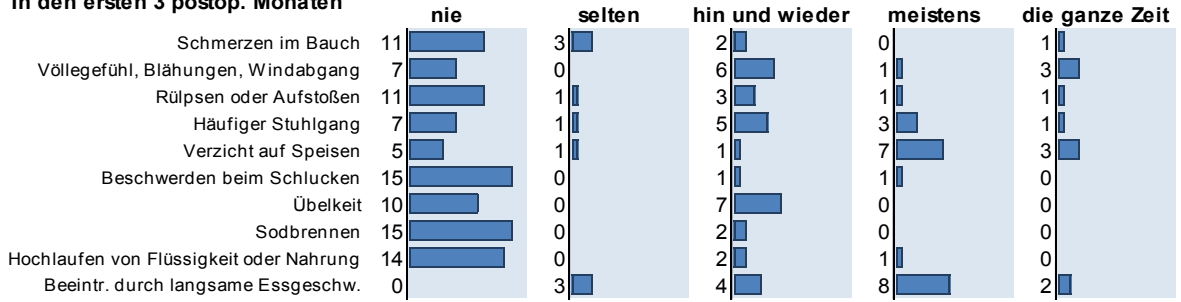
Die meisten der Befragten fühlten sich in den ersten drei Monaten nach der Operation nur „hin und wieder“ bis „nie“ beeinträchtigt, jedoch gaben einige an, „meistens“ bis „die ganze Zeit“ unter körperlichen Symptomen zu leiden. Zum Zeitpunkt der Befragung verringerten sich diese Zahlen, und nur mehr wenige gaben an, „meistens“ bis „die ganze Zeit“ von diesen Beeinträchtigungen betroffen zu sein.

Wurden psychische Auswirkungen wie Traurigkeit, Nervosität und Ängstlichkeit von einigen Patienten in den ersten drei Monaten nach der Operation noch „hin und wieder“ bis „die ganze Zeit“ wahrgenommen, verlagerte sich deren Häufigkeit zum Zeitpunkt der Befragung auf „hin und wieder“ bis „nie“. Viele Patienten gaben an, unter Müdigkeit, Abgespanntheit und Unwohlsein zu leiden. Aber alle Befragten bestätigten, „meistens“ oder „die ganze Zeit“ mit dem Leben zufrieden zu sein.

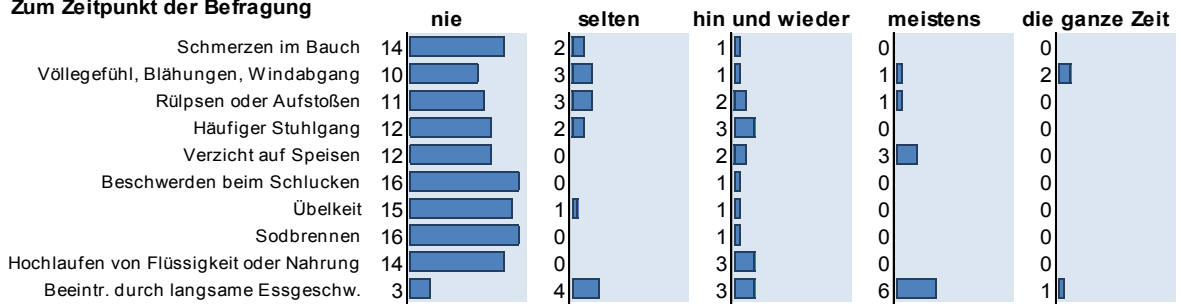
Beklagten in den ersten drei Monaten nach der Operation noch acht Patienten eine Beeinträchtigung durch die medizinische Behandlung, verringerte sich diese Zahl bis zum Zeitpunkt der Befragung auf einen Patienten.

15 der 17 Befragten gaben an, ihren Beruf oder die Verrichtung des Alltags wieder ausüben zu können.

In den ersten 3 postop. Monaten



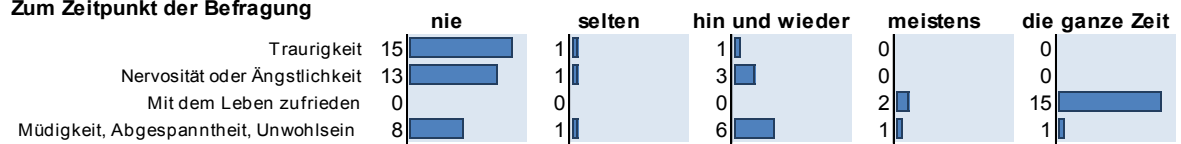
Zum Zeitpunkt der Befragung



In den ersten 3 postop. Monaten



Zum Zeitpunkt der Befragung



Beieinträchtigung durch die medizinische Behandlung



Normale Aktivität wieder ausübbar



Tab. 23 Auswertung der Fragebogens – Erweiterte Gastrektomie

4 Diskussion

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse dieser Arbeit mit internationalen Studien bzw. Literaturquellen verglichen und diskutiert.

Krebserkrankungen zählen neben Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu den zweithäufigsten Todesursachen in Österreich. Im Allgemeinen manifestieren sich Tumorerkrankungen im höheren Alter; so auch das Magenkarzinom. Jedoch können bestimmte genetische Veränderungen dazu führen, dass es bereits in jungen Jahren zum Auftreten von Karzinomen kommen kann.

In dieser retrospektiv durchgeführten Single-Center-Studie konnte gezeigt werden, dass das Durchschnittsalter der Männer zum Zeitpunkt der Operation bei 68,0 Jahren und der Frauen bei 70,1 Jahren lag. Das dabei ermittelte mediane Alter war bei 71 Jahren zu verzeichnen.

Im vorliegenden Patientenkollektiv war der jüngste Patient eine Frau mit 27 Jahren. Obwohl dieses Erkrankungsalter erheblich vom erwarteten Durchschnittsalter abweicht, sind Ausreißer wie diese in vergleichbaren Studien nicht unüblich. Eine mögliche Erklärung für ein derartig frühes Auftreten eines Karzinoms könnte, wie bereits oben erwähnt, eine genetische Veränderung sein. [12]

Im Vergleich mit anderen Literaturquellen kann in Bezug auf die Altersverteilung eine weite Spanne beobachtet werden. In Sah et al. [60] und Min et al. [61] - beide Studien aus dem asiatischen Raum - wurde das mediane Alter der Patienten mit 59 bzw. 58 Jahren angegeben. In europäischen Studien hingegen, wie in Bollschweiler et al. [62], betrug das mediane Alter der Patienten 67 Jahre. Die Gründe für das derartig niedrige mediane Alter im asiatischen Raum sind die dort vorherrschende hohe Inzidenz an Magenkarzinomen und die dadurch weit verbreiteten Screening-Programme zur Früherkennung derselben. [25]

Bei Betrachtung der Geschlechterverteilung kam es in dieser Studie zu einem Verhältnis Männer:Frauen=1,41:1. Die Dominanz von männlichen Patienten in Bezug auf die Inzidenz ist bei Magenkarzinomen üblich; das Verhältnis in internationalen Studien unterliegt jedoch erheblichen Schwankungen. In Alberts et al. [63] wird zum Beispiel ein Wert von Männer:Frauen=1,5-2,5:1 und in Plico et al. [64] von Männer:Frauen=1,54:1

angegeben. Gründe für die geringere Inzidenz bei Frauen können ein im Durchschnitt gesünderer Lebensstil sein, wie etwa gesündere Ernährung bzw. geringerer Alkohol- und Nikotinkonsum.

In dieser Studie fielen 66,8% der Patienten in die Gruppe ASA 3. In der Gruppe ASA 2 befanden sich 31,7% der Patienten. In ASA 1 und ASA 4 zusammen befanden sich lediglich 4 Patienten (1 Patient in ASA 1 und 3 Patienten in ASA 4); das entspricht einen 1,5%igen Anteil gemessen am Gesamtkollektiv von 265 Patienten. Der Gruppe ASA 5 wurden präoperativ keine Patienten zugeordnet. Aus dieser Einteilung ist deutlich ersichtlich, dass ein Großteil des Patientenkollektivs eine Reihe von Komorbiditäten aufwies. Die häufigsten Komorbiditäten waren dabei arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus Typ II sowie COPD.

Die postoperative Aufenthaltsdauer der retrospektiv untersuchten Patienten betrug im Durchschnitt 24,5 Tage. Ca. 50% der Patienten hatten eine Liegedauer zwischen 16 und 26 Tagen. Etwa 20% der Patienten hatten eine postoperative Aufenthaltsdauer von weniger als 15 Tagen. Die längste Aufenthaltsdauer wurde mit 94 Tagen dokumentiert. Die Gründe für diese überdurchschnittlich lange Zeit waren mehrere Komplikationen.

Mehr als 70% der Patienten, die eine postoperative Aufenthaltsdauer zwischen 16 und 26 Tagen aufwiesen, konnten der ASA Gruppe 3 zugeordnet werden. In Karl et al. [65] wurde aufgezeigt, dass der postoperative Aufenthalt durch eine höhere ASA-Klassifikation steigt. Betrachtet man die Kaplan-Meier-Kurve (Abb. 33) kann deutlich ein Zusammenhang zwischen Überlebenszeit und ASA-Klassifikation erkannt werden. Sowohl in der univariaten, als auch in der multivariaten Analyse konnte mit einem $p=0,014$, respektive $p=0,001$ ein signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden.

In Bezug auf die Komplikationen zählt die Anastomoseninsuffizienz zu den schwerwiegenderen Komplikationen. Sie kann zu einer Sepsis und in weiterer Folge zum Tod des Patienten führen. In dieser Studie entwickelten 4,2% postoperativ eine Anastomoseninsuffizienz. Im internationalen Vergleich können hier Werte von 2,2% in Sah et al. [60] über 3,5% in Karl et al. [65] bis 4,8% in Stratilatovas et al. [66] beobachtet werden. Die vorliegenden Werte fügen sich schlüssig in die internationalen Zahlen ein.

In Bezug auf die Tumorlokalisierung konnte in dieser Studie festgestellt werden, dass mehr als 50% der Tumore im Korpus des Magens lokalisiert waren. Etwa 27% der Tumore befanden sich im Bereich Antrum/Pylorus und ca. 21% im Bereich Kardial/Fundus. Diese Ergebnisse decken sich mit anderen Studien, wie z.B. Kulig et al. [67].

Bei der univariaten Analyse hat sich keine statistische Signifikanz ergeben. Die Lokalisationen Korpus und Antrum/Pylorus haben annähernd dieselbe Funktion in der Überlebenszeitanalyse. Tumore im Bereich von Kardial/Fundus zeigen ein schlechteres Outcome im Vergleich zu den anderen beiden Lokalisationen, wie auch in Gallo et al. [68] bestätigt wird.

Bei der Betrachtung der Tumorgraduierung in der deskriptiven Statistik (Abb. 22) konnte festgestellt werden, dass die meisten Patienten mit 68,7% einen geringen Differenzierungsgrad (G3) aufwiesen, gefolgt von 26,4% mit mittlerem Differenzierungsgrad (G2). 3,8% hatten ein undifferenziertes Karzinom (G4) und 1,1% wiesen ein Karzinom mit hohem Differenzierungsgrad (G1) auf.

Bei der univariaten Analyse konnte eine Signifikanz mit einem $p < 0,001$ festgestellt werden, die sich bei der multivariaten Analyse jedoch nicht bestätigte. In der Literatur wird beschrieben, dass die Tumorgraduierung eine geringe prognostische Aussagekraft im Zusammenhang mit dem Überleben aufweist. [36] In Siewert et al. [73] und Moghimi-Dehkordi et al. [74] wurden kein Zusammenhang zwischen der Tumorgraduierung und dem Gesamtüberleben nachgewiesen.

Das Patientenkollektiv in der Studie teilte sich in 96,2% Adenokarzinome sowie in 3,8% undifferenzierte Karzinome. 60,8% der Adenokarzinome wiesen eine tubuläre, papilläre oder muzinöse Wachstumsform auf und 35,5% wurden dem Siegelringzellkarzinom zugeordnet. Adenosquamöse Karzinome und Plattenepithelkarzinome waren im vorliegenden Patientengut nicht vorhanden. Bei der Betrachtung der oben genannten histologischen Typen kann ein Verteilungsmuster erkannt werden, wie es auch in der Literatur beschrieben wird. [69]

In der univariaten Analyse konnte eine Signifikanz mit einem $p < 0,001$ festgestellt werden. Wie weithin bekannt und auch aus Abb. 29 ersichtlich, haben Adenokarzinome im Vergleich zu den undifferenzierten Karzinomen eine bessere Prognose in Bezug auf die Überlebensrate.

In der multivariaten Auswertung konnte die Signifikanz jedoch nicht bestätigt werden. Bei multivariaten Analysen kann es auf Grund von Wechselwirkungen der verschiedenen Parameter untereinander dazu kommen, dass ein Parameter der offensichtlichen Einfluss auf das Überleben hat, als nicht signifikant bewertet wird.

Bei Betrachtung der Laurén-Klassifikation konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass der intestinale Typ mit ca. 52% im Vergleich zum diffusen Typ vermehrt vorkommt. Weiters konnte festgestellt werden, dass der diffuse Typ im Durchschnitt eher bei jüngeren Patienten auftritt. Diese Ergebnisse decken sich im Vergleich mit anderen Literaturquellen. [67] [70]

Die Ergebnisse der univariaten Auswertung zeigten formal keine Signifikanz. Da eine statistische Analyse jedoch nur einen Wahrscheinlichkeitswert für den Einfluss der betrachteten Faktoren angeben kann, schließt das einen Zusammenhang zwischen Laurén-Klassifikation und Überleben nicht aus.

Die Überlebensfunktion der Laurén-Klassifikation zeigt über den gesamten Funktionsverlauf eine bessere Prognose für den intestinalen Typ. Dies erklärt sich durch das geringere Resektionsausmaß und den geringeren Sicherheitsabstand bei der Behandlung von Karzinomen des intestinalen Typs im Vergleich zum diffusen Typ. In Jagaditsch et al. [71] und weiters in Omejc et al. [72] konnte gezeigt werden, dass der intestinale Typ in Bezug auf die Überlebenszeit einen positiven Einfluss hat.

Die Betrachtung der TNM-Klassifikation in der deskriptiven Statistik zeigte, dass sich die meisten Patienten mit 38,9% im Stadium T2 befanden. Gefolgt vom T3-Stadium mit 31,3% der Patienten. Dem Stadium T1 konnten 24,5% der Patienten zugeordnet werden und 5,3% der Patienten wiesen eine Tumoreindringtiefe auf, welches dem T4-Stadium entspricht. In der Studie Siewert et al. [73] zeigt sich eine vergleichbare Reihung der Tumoreindringtiefen.

Bei Betrachtung des N-Stadiums konnte das Stadium N0 als jenes Stadium angesehen werden, in dem sich die meisten Patienten (40,0%) befanden. Zweithäufigstes Stadium war das N3-Stadium (35,8%), gefolgt von den Stadien N2 (14,0%) und N1 (10,2%). Die Studie Stipa et al. [70] zeigte kohärente Werte.

Im Falle des M-Stadiums konnte der Großteil des Patientenkollektivs - nämlich mehr als 80% - dem M0-Stadium zugeordnet werden. Weniger als 20% der Patienten hatte zum Zeitpunkt der Operation bereits das Stadium M1 erreicht.

Bei der univariaten sowie multivariaten Analyse der TNM-Klassifikation konnte ein hochsignifikantes Ergebnis festgestellt werden. Aus Abb. 35 bis Abb. 37 ist erkennbar, dass die einzelnen Stadien Einfluss auf die Überlebenszeit der Patienten haben. Diese Ergebnisse decken sich unter anderem mit den Studien Brennan et al. [75], Liu et al. [76] und Yokota et al. [77].

Der zweite Teil der Diskussion behandelt die Lebensqualität der Patienten, die sich einer Magenteilresektion, Gastrektomie bzw. einer erweiterten Gastrektomie - auf Grund eines Magenkarzinoms - unterziehen mussten.

Laut WHO wird die Lebensqualität als *„ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“* definiert. [78]

Neben einer radikal chirurgischen Therapie rückt die Erhaltung der Lebensqualität des einzelnen Patienten immer mehr in den Vordergrund. Eine für den Patienten als verbessert wahrgenommene Lebensqualität bedeutet gleichzeitig ein besseres Outcome in Bezug auf das Überleben. Auf Grund dieser Tatsache stellt die Lebensqualität einen wichtigen prognostischen Faktor dar. [79]

Bei Betrachtung der einzelnen Resektionsverfahren ist deutlich erkennbar, dass in den ersten 3 postoperativen Monaten mehr bzw. häufiger körperliche Symptome wahrgenommen wurden, als zum Zeitpunkt der Befragung (siehe Tab. 20 bis Tab. 22). Bei jedem der 4 Verfahren konnte beobachtet werden, dass sich die Patienten sowohl in den ersten 3 postoperativen Monaten, als auch zum Zeitpunkt der Befragung durch die langsame Essgeschwindigkeit beeinträchtigt fühlten.

In Bezug auf die psychischen Symptome ergab die Auswertung bei der distalen Magenresektion, dass die Patienten zum Zeitpunkt der Befragung mehr über Traurigkeit, Nervosität und Ängstlichkeit klagten, als in den ersten 3 postoperativen Monaten. Bei den restlichen drei Operationsverfahren (Subtotale Magenresektion, Gastrektomie und erweiterte Gastrektomie) konnte dieses Phänomen nicht beobachtet werden. Hier

verringerten sich hingegen Anzahl und Häufigkeit der Symptome zum Zeitpunkt der Befragung.

Bei der Frage nach Beeinträchtigung durch die medizinische Behandlung in den ersten 3 postoperativen Monaten war ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen den Antworten „ja“ und „nein“ vorhanden. Zum Zeitpunkt der Befragung waren lediglich noch 2 Patienten (1 Patient mit distaler Magenresektion und 1 Patient mit erweiterter Gastrektomie) beeinträchtigt. Die restlichen Patienten fühlten sich von der medizinischen Behandlung nicht mehr beeinträchtigt.

Die Frage, ob normale Aktivitäten wieder ausübbar sind, beantwortete nur 1 Patient mit distaler Magenresektion mit „nein“. Bei der subtotalen Magenresektion sowie der Gastrektomie gaben alle Patienten an, normale Aktivitäten wieder ausüben zu können. Bei der erweiterten Gastrektomie verneinten diese Frage jedoch 2 Patienten.

In der vorliegenden Studie konnte festgestellt werden, dass die Lebensqualität abhängig von der Operationsmethode, d.h. vom Resektionsausmaß, ist: Je schonender die Operation, desto besser die erwartete Lebensqualität des Patienten. Zu diesem Ergebnis kamen auch Gockel et al. [80] und Jentschura et al. [81].

Zusammenfassung

Trotz sinkender Inzidenz und Mortalität zählt das Magenkarzinom zu den zweithäufigsten Karzinomen des Gastrointestinaltraktes im deutschsprachigen Raum. Durch die unspezifische Symptomatik gestaltet sich die Früherkennung meist als sehr schwierig. In Folge dessen wird ein Großteil der Magenkarzinome erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Für die chirurgische Behandlung bedeutet dies eine Operation mit größerem Resektionsausmaß und dadurch für den Patienten eine Verminderung der Lebensqualität. Daraus folgt: Je früher ein Magenkarzinom diagnostiziert wird, desto schonender kann bei der Behandlung vorgegangen werden.

Die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität jedes einzelnen spiegelt einen wichtigen prognostischen Faktor wieder und bedeutet in weiterer Folge ein verbessertes Outcome in Bezug auf das Überleben des Patienten.

5 Literaturverzeichnis

1. Benninghoff A, Drenckhahn D. Anatomie: Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie. Band 1. 17. Auflage. München Jena: Urban & Fischer Verlag; 2008.
2. Lippert H. Lehrbuch Anatomie. 5. Auflage. München Jena: Urban & Fischer Verlag; 2000.
3. Waldeyer A, Fanghänel J (Hg.), Pera F (Hg.), Anderhuber F (Hg.), Nitsch R.(Hg.). Anatomie des Menschen. 17. Auflage. Berlin: Walter de Gruyter Verlag; 2003.
4. Sobotta J. Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2000.
5. Wachter F (Hg.). Histologie: Lehrbuch der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. 7., verb. Auflage. Wien: Facultas; 2005.
6. Hartmann M, Pabst MA, Schmied R, Caluba HC, Dohr G. Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie: Licht- und elektronenmikroskopischer Bildatlas. 2. Auflage. Wien: Facultas; 2003.
7. Hick C, Hick A. Kurzlehrbuch Physiologie. 4. Auflage, München Jena: Urban & Fischer Verlag; 2002.
8. Statistik Austria. Krebsinzidenz im Überblick 2007
9. Pelucchi C, Tramacere I, Bertuccio P, Tavani A, Negri E, La Vecchia C. Dietary intake of selected micronutrients and gastric cancer risk: an Italian case-control study. *Ann. Onc.* 2009; 20(1):160-165.
10. Statistik Austria. Krebsinzidenz des Magenkarzinoms in Österreich von 1983 bis 2007
11. Statistik Austria. Krebsmortalität des Magenkarzinoms in Österreich von 1983 bis 2007
12. Zacherl J (Hg.). Magenkarzinom. ACO-ASSO Manual: Österreichische Gesellschaft für onkologische Chirurgie. 2010.
13. Feldman M, Friedmann LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 8th Edition. Saunders; 2006.
14. Göke B, Beglinger C. Gastroenterologie systematisch. 2. Auflage. Bremen London Boston: Uni Med Verlag AG; 2007.
15. Mera R, Fontham ET, Bravo LE, Bravo JC, Piazuolo MB, Camargo MC, Correa P. Long term follow up of patients treated for Helicobacter pylori infection. *Gut* 2005; 54: 1536-1540.
16. Ogura K, Hirata Y, YaniA, Shibata W, Ohmae T, Mitsuno Y, Maeda S et al. The effect of Helicobacter pylori eradication on reducing the incidence of gastric cancer. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(3): 279-283.

17. Herold G. Innere Medizin. 2008.
18. Hiddemann W, Bartmann C. Die Onkologie. Teil 2. 2. Auflage. Berlin: Springer; 2008.
19. Morales-Suárez-Varela MM, Lopis-Gonzalez A, Tejerizo-Perez ML. Impact of nitrates in drinking water on cancer mortality in Valencia, Spain. *Eur J Epidemiol*. 1995; 11(1):15-21.
20. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Noqueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control*. 2008; 19(7):689-701.
21. Zhou Y, Li N, Zhuang W, Liu G, Wu T, Yao X et al. Green tea and gastric cancer risk: meta-analysis of epidemiologic studies. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008; 17 (1):159-165.
22. Sjødahl K, Jia C, Vatten L, Nilsen T, Hveem K, Lagergren J. Salt and gastric adenocarcinoma: a population-based cohort study in Norway. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(8): 1997-2001.
23. Inoue M, Jamamoto S, Kurahasi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group.: Daily total physical activity level and total cancer risk in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Am J Epidemiol* 2008; 168(4): 391-403.
24. Henry MM, Thompson JN. *Clinical Surgery*. Second Edition. Elsevier Saunders; 2004.
25. Johnson LR. *Encyclopedia of Gastroenterology: Three-Volume Set. Volume 3. Illustrated Edition*. Academic Press Inc.; 2003.
26. Berchtold R, Bruch HP, Trentz O. *Chirurgie*. 6. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2008.
27. Rexroth G. *Gastroenterologie*. 1. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber; 2005.
28. Böcker W, Denk H, Heitz P. *Pathologie*. 3. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2004.
29. Gnant M, Schlag PM. (Hg.). *Chirurgische Onkologie: Strategien und Standards für die Praxis*, Wien New York: Springer Verlag; 2008.
30. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.
31. Wittekind C, Meyer HJ. *TNM: Klassifikation maligner Tumore*. 7. Auflage. Wiley Verlag; 2010.
32. Hauser H. *Gastroskopische Befunde. Klinische Abteilung für Allgemein Chirurgie; Universitätsklinikum Graz*. 2010.
33. Rosch T. Endoscopic Ultrasonography. *Endoscopy* 1994; 26:148-168.
34. Saini S. Imaging of the hepatobiliary tract. *N Engl J Med* 1997; 336(26):1889-94.

35. Englisch-Fritz Ch, Hühnerbein M, Porschen R. Diagnostik beim Magenkarzinom. *Der Onkologe* 2008; 14:332-338.
36. Smola MG. (Hg.). ACO Consensus-Bericht-Magenkarzinom. Arbeitsgemeinschaft für Chirurgische Onkologie der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgie. 1995.
37. Schröder W, Mönig SP, Hölscher AH. Magenfrühkarzinom. Endoskopische Ablation oder onkologische Resektion aus Sicht eines Visceralchirurgen. *Chi Praxis* 2001; 59:29-44.
38. Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques and treatment outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18;(8):863-866.
39. Nakajima T. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2002; 5(1): 1–5.
40. Yoshida S, Kozu T, Gotoda T, Saito D. Detection and treatment of early cancer in high-risk populations. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:745–765.
41. Inoue H, Endo M. Endoscopic esophageal mucosal resection using a transparent tube. *Surg Endosc* 1990; 4:198-201.
42. Akiyama M, Ota M, Nakajima H. Endoscopic mucosal resection of gastric neoplasia using a ligating device. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 182-186.
43. Gotoda T, Kondo H, Ono H, Saito Y, Yamaguchi H, Saito D, Yokota T. A new endoscopic mucosal resection procedure using an insulation-tipped electro-surgical knife for rectal flat lesions: report of two cases. *Gastrointest Endosc.* 1999 Oct; 50(4):560–563.
44. Hayashi H, Ochiai T, Shimada H, Gunji Y. Prospective randomized study of open versus laparoscopy-assisted distal gastrectomy with extraperigastric lymph node dissection for early gastric cancer. *Surg Endosc* 19:1172-1176.
45. Oyamat T, Kikuchi J. Aggressive endoscopic mucosal resection in the upper GI tract: hook knife EMR method. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2002; 11: 291-295.
46. Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using the TIPP of an electro-surgical snore (thin type). *Dig Endosc* 2004; 16: 34-38.
47. Ohgami M, Otani Y, Furukawa T et al. Curative laparoscopic surgery for early gastric cancer: eight years experience. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2000; 101:539–45.
48. Rabenstein T, Ell C, Feussner H. Endoskopische Resektion und minimal-invasive Verfahren bei Magenfrühkarzinom, *Onkologe* 2008, 14:350-361
49. Kitano S, Shiraishi N. Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan. *Surg Endosc* 2004; 18: 182–185.
50. Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. *Duale Reihe: Chirurgie.* Stuttgart: Thieme Verlag; 2001.
51. Liehn M, Middelani-Neumann I, Steinmüller L, Döhler JR. *OP-Handbuch: Grundlagen, Instrumentarium, OP-Ablauf.* 4. Auflage. Berlin: Springer Verlag; 2007.

52. Schumpelick V, Kasperk R, Stumpf M. Operationsatlas Chirurgie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2006.
53. Tscheliessnigg KH, Uranüs S, Pieree G. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie. 3. Auflage. Wien: Wilhelm Maudrich Verlag; 2005.
54. Sendler A, Etter M, Böttcher K, Siewert JR. Resektionsausmaß in der Chirurgie des Magenkarzinoms. *Chirurg* 2002; 73:316-324
55. Japanese Gastric Cancer Association (1998) Japanese classification of gastric carcinoma. *Gastric Cancer* 1:25
56. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H 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* 2004; 22:2069-2077.
57. Hartgrink HH, van de Velde CJ. Status of extended lymph node dissection: locoregional control is the only way to survive gastric cancer. *J Surg Oncol* 2005; 90: 153-165.
58. Sasako M, Sano T, Yamamoto S et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 453-462.
59. Reutter KH. Chirurgie, essentials. Intensivkurs zur Weiterbildung. 5. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2004.
60. Sah B, Chen MM, Yan M, Zuh ZG. Reoperation for early postoperative complications after gastric cancer surgery in a Chinese hospital. *World J Gastroenterol* 2010; 16(1): 98-103
61. Min CM, Sah BK, Xin YX, Meng YQ, Chen L, Ming Y, Gang ZZ. Why the postoperative mortality rate of gastric cancer is lower in our center? *Hepatogastroenterology* 2010; 57(97):178-84.
62. Bollschweiler E, Breckheimer S, Mönig SP, Hölscher AH. Einfluss von Alter und Begleiterkrankungen auf die Prognose von Patienten mit operiertem Magenkarzinom. *Zentralbl Chir* 2009; 134: 71-76
63. Alberts SR, Cervantes A, Van de Velde CJH. Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. *Ann Oncol* 2003; 14 (2):31-36
64. Pilco P, Viale S, Oriz N, Deza C, Juárez N, Portugal K et al. Gastric cancer in a general hospital. Santa Rosa Hospital. Experience. *Rev Gastroenterol* 2009; 29(1):66-74
65. Karl C, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors affecting morbidity, mortality and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrctomy. *Ann Surg* 2000; 231(5):635-43
66. Stratilatovas E, Sangaila E, Zaremba S. Stomach cancer: surgical treatment, postoperative complications and lethality. *Acta medica* 2002.
67. Kulig J, Popiela T, Kolodziejczyk P, Sierzega M, Jedrys J, Szczepanik AM. Clinicopathological profile and long-term outcome in young adults with gastrich

- cancer: multicenter evaluation of 214 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393(1):37-43.
68. Gallo A, Cha C. Updates on esophageal and gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12, 3237-42.
 69. Riemann JF, Fischbach W, Galle PR, Mössner J. *Gastroenterologie: Band 1: Interstitium*. 1. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag; 2007.
 70. Stipa S, Di Giorgio A, Ferri M, Botti C. Results of curative gastrectomy for carcinoma. *J Am Coll Surg* 1994;179(5):567-72.
 71. Jagoditsch M, Pertl A, Jatzko GR, Denk H, Stettner HM. Langzeitergebnisse beim Magenkarzinom erzielt in einem österreichischen Standardkrankenhaus mit onkologischem Schwerpunkt. *Chirurg* 2001; 72:822-831
 72. Omejc M, Repse S, Jelenec F, Cimermann M, Bitenc M, Jerman J et al. Einfluss des Magenkarzinomtyp nach Laurén auf die Prognose nach potentiell kurativer Resektion. *Acta Chir. Austriaca* 1994; 26:155-159
 73. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228, 449-61.
 74. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Zali MR. Comparison of colorectal and gastric cancer: survival and prognostic factors. *Saudi J Gastroenterol*. 2009; 15(1):18-23.
 75. Brennan MF. Current status of surgery for gastric cancer: a review. *Gastric Cancer* 2005; 8:64-70.
 76. Liu X, Xu Y, Long Z, Zhu H, Wang Y. Prognostic significance of tumor size in T3 gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:1875-1882.
 77. Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Narushima Y, Murata K et al. Lymph node metastasis as a significant factor in gastric cancer: a multiple logistic regression analysis. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39, 380-384.
 78. *Verfassung der Weltgesundheitsorganisation; deutsche Übersetzung*. Stand Juni 2009.
 79. Forst MH, Sloan JA. Quality of life measurements: A soft outcome – or is it? *Am J Manag Care* 2002; 8:574-579.
 80. Gockel I, Pietzka S, Junginger TH. Lebensqualität nach subtotaler Magenresektion und Gastrektomie beim Magenkarzinom. *Chirurg* 2005; 76:250-257.
 81. Jentschura D, Winkler M, Strohmeier N, Rumstadt B, Hagemüller E. Quality-of-life after curative surgery for gastric cancer: a comparison between total gastrectomy and subtotal gastric resection. *Hepatogastroenterology* 1997; 44(16):1137-42.

6 Anhang

6.1 Patientenfragebogen

Name: Geburtsdatum: Geschlecht: Sterbedatum: Todesursache:					
	die ganze Zeit	meistens	hin u. wieder	selten	nie
1. Hatten Sie in den den ersten 3 Monaten nach der Operation folgende Symptome?					
Schmerzen im Bauch					
Völlegefühl im Oberbauch, Blähungen, Windabgang					
Rülpsen oder Aufstoßen					
Häufigen Stuhlgang					
Mussten Sie auf Speisen verzichten, die Sie gerne hatten					
Beschwerden beim Schlucken					
Übelkeit					
Sodbrennen					
Beeinträchtigung durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung in den Mund					
Beeinträchtigung durch langsame Essgeschwindigkeit					
2. Haben Sie derzeit noch eines der folgenden Symptome?					
Schmerzen im Bauch					
Völlegefühl im Oberbauch, Blähungen, Windabgang					
Rülpsen oder Aufstoßen					
Häufigen Stuhlgang					
Mussten Sie auf Speisen verzichten, die Sie gerne hatten					
Beschwerden beim Schlucken					
Übelkeit					
Sodbrennen					
Beeinträchtigung durch Hochlaufen von Flüssigkeit oder Nahrung in den Mund					
Beeinträchtigung durch langsame Essgeschwindigkeit					
3. Hatten Sie in den ersten 3 Monaten nach der Operation folgende Symptome?					
Traurigkeit					
Nervosität oder Ängstlichkeit					
Mit Ihrem Leben zufrieden					
Müdigkeit oder Abgespanntheit, Unwohlsein					
4. Haben Sie derzeit noch eines der folgenden Symptome?					
Traurigkeit					
Nervosität oder Ängstlichkeit					
Mit Ihrem Leben zufrieden					
Müdigkeit oder Abgespanntheit, Unwohlsein					
5. Fühlten Sie sich durch die medizinische Behandlung sehr beeinträchtigt?	ja	nein			
In den ersten drei Monaten nach der OP					
Noch immer					
6. Können Sie Ihrer normalen Alltagsaktivität wieder ausüben?	ja	nein			
Beruf oder Verrichtung des äglichen Alltags (Haushalt,...)					

6.2 Case Report Form (CRF)

Patientendaten:	Name Geburtsdatum Geschlecht Telefonnummer Adresse Hausarzt
OP-Datum:	OP-Datum
Jahres-Überlebensraten:	1-Jahres-Überlebensrate 3-Jahres-Überlebensrate 5-Jahres-Überlebensrate
Diagnostik (präoperativ):	Endoskopie mit Biopsie Endosonographie Oberbauchsonographie Abdomen / Becken CT
Histologie:	Tubuläres, papilläres oder muzinöses Adenokarzinom Adenosquamöses Karzinom Plattenepithelkarzinom Undifferenziertes Karzinom Siegelringzellkarzinom
TNM-Klassifikation nach UICC 2009:	T1 T2 T3 T4 N0 N1 N2 N3 N3a N3b NX LK pos. M0 M1 MX Anzahl der entfernten LK Anzahl der entfernten LK-Stationen Metastasierung (Organe)
Tumor-Graduierung:	G1 G2 G3 G4
Residual-Tumorklassifikation:	R0 R1 R2
Laurén- Klassifikation:	Intestinaler Typ Diffuser Typ Mischtyp

Lokalisation:	Kardia Fundus Korpus Antrum Pylorus
Operationsmethode:	Distale Magenresektion Subtotale Magenresektion Gastrektomie Erweitere Gastrektomie B I B II Roux-Y-Anastomose Fußpunktanastomose Splenektomie
Komplikationen:	Allg. postoperative Komplikationen Spezifische postoperative Komplikationen Spät komplikationen (nach 3 Monaten)
Aufenthaltsdauer:	Krankenhausaufenthaltsdauer
Komorbiditäten:	Komorbiditäten
ASA-Klassifikation:	ASA 1 ASA 2 ASA 3 ASA 4 ASA 5 ASA 6
Nachsorge:	Gastroskopie Schluckaktröntgen Thorax Röntgen Oberbauchsonographie CT Abdomen / Becken MRT
Exitus:	Todesursache Pathobefund-Tumor Pathobefund-Komorbidität Sterbedatum
Risikofaktoren:	Gastritis Helicobacter pylori-Infektion Magenpolypen Alkohol Nikotin

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Karin Strohmeyer
Geboren am: 25.02.1984
Geburtsort: Oberwart
Staatsbürgerschaft: Österreich

Schulausbildung

1990 – 1994 Volksschule Rohrbach an der Teich, Burgenland
1994 – 1998 Hauptschule in Kohfidisch, Burgenland
1998 – 2002 Bundesoberstufenrealgymnasium Güssing, mit ergänzendem Unterricht in Biologie und Umweltkunde, Physik und Chemie
06/2002 Matura

Universitäre Ausbildung

10/2002 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien
10/2004 Studienortswechsel und Fortführung des Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz
09/2005 Abschluss des 1. Studienabschnitts
02/2010 Abschluss des 2. Studienabschnitts
07/2010 Abschluss des 3. Studienabschnitts

Pflegepraktikum

8 Wochen in der 5. Psychiatrischen Abteilung, Sozialmedizinisches Zentrum Baumgartner Höhe Otto Wagner Spital (Juli - August 2006)

Famulaturen

- 4 Wochen Chirurgische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz (Februar 2006)
- 3 Wochen Neurochirurgie, LKH Graz (September 2007)
- 3 Wochen Plastische Chirurgie, LKH Graz (Juli 2007)
- 2 Wochen Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LKH Hartberg (Dezember 2007)
- 2 Wochen Forensische Psychiatrie, Landesnervenklinik Sigmund Freud, Graz (Februar 2008)
- 4 Wochen Unfallchirurgie, UKH Graz (September 2008)
- 2 Wochen Unfallchirurgie, LKH Graz (Dezember 2008)
- 2 Wochen Anästhesie, Intensiv- und Schmerztherapie im Krankenhaus der Elisabethinen Graz (Februar 2009)
- 2 Wochen Orthopädie, LKH Graz (April 2009)
- 2 Wochen Plastische Chirurgie, LKH Graz (Juli 2009)
- 4 Wochen Emergency Medicine / Trauma Unit im Tygerberg Academic Hospital Kapstadt, Südafrika (September 2009)

3. Studienabschnitt (Praktisches Jahr)

- 240 Stunden an der Medizinischen Klinik II (Schwerpunkt: Onkologie, Hämatologie und Palliativmedizin), Klinikum Passau
- 120 Stunden an der Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Passau
- 120 Stunden in der allgemeinmedizinischen Praxis von Dr. Robert Prisching, Pernegg
- 240 Stunden an der Abteilung für Chirurgie, LKH Leoben

Spezielle Studienmodule

- 02/2006 Klinisch-topographische Anatomie der Extremitäten (Univ.-Prof. Dr. Friedrich Anderhuber, Institut für Anatomie)
- 03/2006 Grundlagen der Ernährung, oxidativer Stress und Sport (Ao. Univ.-Prof. Mag. Dr.rer.nat. Dr. Karl Öttl, Institut für physiologische Chemie)

- 12/2006 Von der Theorie zur Praxis: Chirurgische Operationslehre (Univ.-Prof. Dr. Florian Iberer, Universitätsklinik für Chirurgie, LKH Graz)
- 01/2007 Qualitäts- und Riskmanagement im Gesundheitswesen (Prof. Dr. Reinhard Ammer, MA, MBA, DBA, Akademie f. Medizin und Management)
- 11/2007 Case-based Learning in Klinik und Praxis (Univ.-Prof. Dr. Josef Smolle, Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, LKH Graz)

Sprachen

- Deutsch: Muttersprache
- Englisch: Fließend in Wort und Schrift
- Französisch: Grundkenntnisse