

17 Magenkarzinom

H. Wiesinger

Epidemiologie

Inzidenz: 30 Neuerkrankungen auf 100 000 Einwohner
Altersgipfel 50 bis 70 Jahre
Männer>Frauen (2:1)
Proximale und Kardiakarzinome zunehmend, distale Karzinome abnehmend (abnehmende Inzidenz von H. pylori Infektionen?)
Korrelation zwischen Tumorlokalisation und Tumortyp (Lauren-Klassifikation s.u.)

Pathologie

Makroskopie

- Magenfrükarzinome (Infiltration von Mukosa und Submukosa) korreliert mit der Lauren-Klassifikation
- fortgeschrittene Magenkarzinome (T2-T4). Borrmann-Klassifikation

Tabelle 1. Klassifikation nach LAUREN

Typ I	zirkumskriptes, solitäres Karzinom ohne Ulzerationen
Typ II	ulzeriertes Karzinom mit wallartigem Rand und scharfen Grenzen
Typ III	ulzeriertes Karzinom ohne scharfe Abgrenzung zur Umgebung
Typ IV	diffus infiltrierendes Karzinom

Histologie

Histologischer Tumortyp

- tubuläre, papilläre, muzinöse Adenokarzinome, Siegelringkarzinome Adenosquamöse-, Plattenepithel-, medulläre-, kleinzellige-, undifferenzierte Karzinome

¹ Kapitel 17
Version 1.0
Stand04/2004

Grading

- G1, G2, G3, G4
- Adenokarzinome G1-G3
- Siegelringkarzinome immer G3
- kleinzellige und undifferenzierte Karzinome immer G4

Wachstumstyp (Lauren-Klassifikation)

- diffuser Tumortyp, schlechte Abgrenzung zum Normalgewebe
- intestinaler Tumortyp, gute Abgrenzung zum Normalgewebe
- Karzinome, die beide Tumortypen aufweisen sind als diffuser Typ zu klassifizieren

Lymphabflußwege

Tabelle 2. Lymphabflußwege beim Magenkarzinom (Quelle: JRSGC-Japanese Research Society for Gastric Cancer)

Kompartiment	n	Lymphabflußstationen
1	1-6	alle direkt an der großen und kleinen Kurvatur lokalisierten Lymphknoten
2	7-12	alle Lymphknoten am Pankreasoberrand, Trunkus coeliakus, Milzhilus
3	13-16	retroperitoneale Lymphknoten paraortal, retropankreatisch bis zum linken Nierenstiel und an der Mesenterialwurzel

- Metastasierungshäufigkeit abhängig vom Primärtumortyp
- Lymphknotenmetastasen im Kompartiment 3 gelten als Fernmetastasen

Fernmetastasen

Tabelle 3. Fernmetastasen beim Magenkarzinom

Leber	57%
Lunge	28%
Nebenniere	22%
Peritoneum	15%
Nieren	8%
Ovarien	5%
Skelett	4%

TNM Klassifikation²

Tabelle 4. TNM Klassifikation

T Primärtumor	
TX	Primärtumor nicht beurteilbar
T0	kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Karzinoma in situ ohne Infiltration der Lamina propria
T1a	Infiltration Mukosa und Lamina propria
T1b	Infiltration Submukosa
T2a	Infiltration von Muskularis propria
T2b	Infiltration von Subserosa
T3	Infiltration Serosa, Peritoneum viszerale
T4	Infiltration von Nachbarstrukturen *
N Regionäre Lymphknoten	
Nx	Lk nicht beurteilbar
N0	keine regionären Lk Metastasen
N1	Metastasen in 1-6 regionären Lk
N2	Metastasen in 7-15 regionären Lk
N3	Metastasen in mehr als 15 regionären Lk
M Fernmetastasen	
Mx	nicht beurteilbar
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Stadiengruppierung

Tabelle 5. Stadiengruppierung

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Stadium IIIB	T3	N2	M0
Stadium IV	T1T2T3	N3	M0
	T4	N1N2N3	M0
	jedes T	jedes N	M1

² UICC

Prognosefaktoren

- R(esidualtumor) Klassifikation
größte Bedeutung hat die R Klassifikation. R1 bzw. R2 resezierte Patienten haben eine deutlich schlechtere Prognose
- Lymphknotenstatus
beim R0 resezierten Patienten ist der Lymphknotenstatus der wichtigste Prognosefaktor; durch Bildung des Lymphknotenquotienten (Verhältnis befallener zu entnommenen LK) lässt sich ein Sicherheitsabstand gewinnen (Prognoseverschlechterung bei mehr als 20% der befallenen LK (der Einfluss der Lymphadenektomie auf das Überleben ist jedoch umstritten)
- Mikroinvolvement (nur immunhistochemisch detektierbare Tumorzellen in LK, die in der Routinediagnostik unauffällig befundet wurden)
- freie Tumorzellen im Abdomen
- zytokeratinpositive Zellen im Knochenmark
- ev. Bedeutung zur Definition von «Hochrisikogruppen» die von einer adjuvanten Chemotherapie profitieren könnten
- tumorbiologische Faktoren
- patientenbezogene Faktoren
- Komorbidität und Allgemeinzustand

Präoperative Diagnostik und Tumorstaging

notwendige Untersuchungen

- klinische Untersuchung (supraklavikuläre Lymphknotenvergrößerung, Aszites, intraabdomineller Tumor)
- Oesophago-Gastro-Duodenoskopie mit multiplen (5-10) Biopsien
- Sonographie des Abdomens und kleinen Beckens
- Röntgen-Thoraxaufnahme in zwei Ebenen
- Computertomogramm Abdomen (bei unklarem sonographischem Befund, Verdacht auf Metastasen in Leber, Ovarien u.a., Beurteilung des lokoregionären Tumorwachstums vor Chemotherapie s.u.)
- Tumormarker (CA 72-4, Ca 19-9, CEA, Bestimmung mindestens eines Markers)

im Einzelfall nützliche Untersuchungen

- Doppelkontrastuntersuchung bei unklarem endoskopischen Befund, z.B. bei submukös wachsendem Karzinom (Linitis plastica).
- Endosonographie (Tiefeninfiltration, Lymphknotenmetastasen)
- Computertomogramm Thorax (bei Verdacht auf Lungenmetastasen)
- Laparoskopie (bei Verdacht auf Peritonealkarzinose, zur Beurteilung der Resektabilität bei geplanter neoadjuvanter Therapie s.u.)

pathohistologische Diagnostik

Die präoperative Biopsiediagnostik erfordert eine Differenzierung zwischen Karzinom und Lymphom. Für die Abgrenzung undifferenzierter und kleinzelliger Karzinome von malignen Lymphomen sind immunhistologische Untersuchungen von Bedeutung. Bei Karzinomen ist an der präoperativen Biopsie eine Differenzierung in intestinalen und diffusen Typ anzustreben. Entsprechend der WHO-Klassifikation sind Karzinome, die sowohl Strukturen eines Intestinaltyps als auch solche eines diffusen Typs zeigen, für klinische Zwecke als Karzinom vom diffusen Typ zu klassifizieren.

Therapie [Chirurgie]

Für die kurative Behandlung des Magenkarzinoms ist das adäquate onkologisch-chirurgische Vorgehen unbedingte Voraussetzung. Die chirurgische Therapie des Magenkarzinoms umfasst die Tumorentfernung unter Einhaltung eines adäquaten Sicherheitsabstandes (5cm intestinaler Typ bzw. 8cm diffuser Typ in situ gemessen) und die systematische Lymphadenektomie, einschließlich der Resektion des großen und kleinen Netzes. Die Indikation zur Gastrektomie oder subtotalen Resektion soll sich nach der Tumorlokalisation, dem histomorphologischen Typ und der individuellen Risikobeurteilung richten. Beim diffusen Typ ist in der Regel eine Gastrektomie indiziert. Beim intestinalen Typ ist die subtotale Resektion, bei Tumoren des unteren Magendrittels sowie bei Tumoren im mittleren Magendrittels, der Gastrektomie gleichwertig, wenn ein oraler Sicherheitsabstand von 5cm (in situ gemessen) einzuhalten ist. Die systematische Lymphadenektomie soll die Ausräumung des Kompartments I und II umfassen. Kompartiment I soll mit dem Magen en bloc entfernt werden, da nur in diesem Falle der Pathologe die für die pN-Klassifikation erforderliche Entfernung etwaig befallener Lymphknoten an der kleinen und großen Kurvatur vom Tumorrand bestimmen kann.

Die Splenektomie muss bei Durchführung einer Gastrektomie nicht obligat erfolgen. Bei fortgeschrittenen Tumoren der oberen Magenhälfte, vor allem bei Tumorsitz großkurvaturseitig oder bei Gesamtbefall des Magens, ist die Splenektomie notwendig. Bei subtotaler Resektion ergibt sich keine onkologisch begründete Indikation für die Splenektomie.

Eine endoskopische Polypektomie, Mukosaresektion oder lokale Magenwandresektion ist als kurative Behandlung nur im Einzelfall vertretbar bei auf die Mukosa beschränktem gut- oder mäßiggradig differenziertem Karzinom vom intestinalen Typ (G1, G2, low grade) (Abb. 1, 3, 4)

Stadium		Chirurgisches Fenster						
		I		II		III		IV
0	A	limitierte Chirurgie D1		radikale Chirurgie D2		multimodale Therapie D3/4		B
								LA

Abb. 1. Chirurgisches Fenster

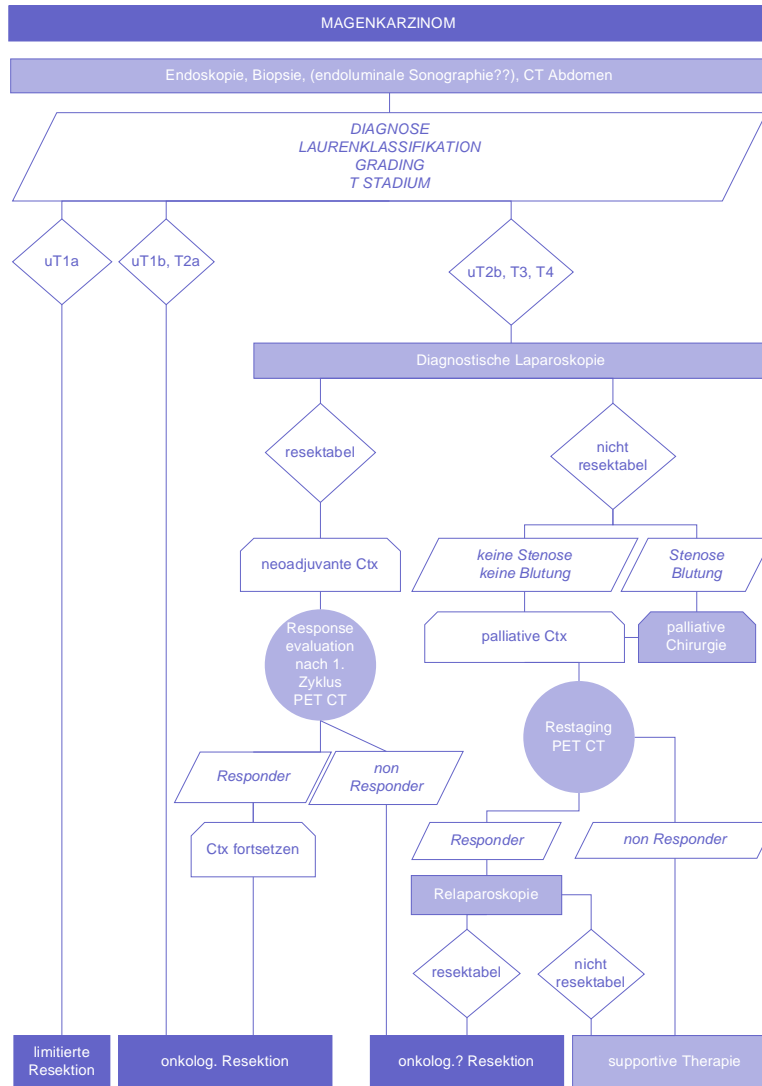
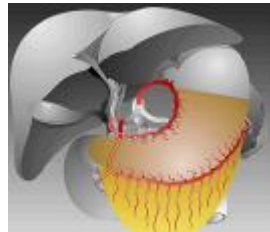


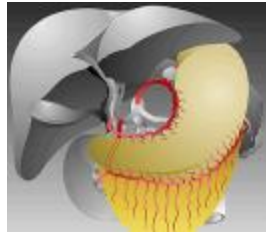
Abb. 2. Diagnostisches und therapeutisches Management beim Magenkarzinom

Operationsverfahren

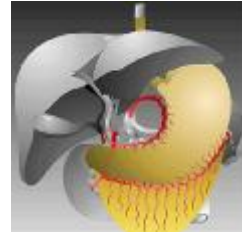
Standardresektionsverfahren (Abb. 3,4)



subtotale Gastrektomie



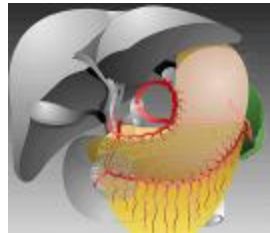
totale Gastrektomie



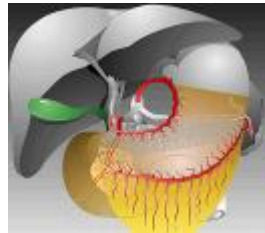
transhiatal. erweiterte Gastrektomie

Abb. 3. Standardresektionsverfahren

Erweiterte Resektionsverfahren



linksregional erweiterte Gastrektomie (Pankreaslinksresektion, Splenektomie)



rechtsregional erweiterte Gastrektomie (Whipple'sche Operation)

Abb. 4. erweiterte Resektionsverfahren

pathohistologische Beurteilung der Tumorresektabilität

Als Minimalanforderung für die Aufarbeitung von Tumorresektaten mit Magenkarzinom und die Dokumentation der pathohistologischen Befunde sollten die Empfehlungen der Deutschen Krebsgesellschaft gelten. (Abb. 4)

intraoperativer Befund bei Magenkarzinom, notwendige Dokumentation beim Magenkarzinom (Abb. 5)

Name des Pat.:		Operateur: □	
neoadjuvante Therapie?		<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Klinische R-Klassifikation			
makroskopischer Residualtumor?		<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
wenn ja:			
Lokalisation des Residualtumors			
Lokalisation der Fernmetastasen		<input type="radio"/> lokoregionär	<input type="radio"/> Fernmetastase
mikroskopische Bestätigung des Residualtumors?		<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Tumorlokalisierung und Operationsausmaß bitte einzeichnen		Lymphknotengruppen bitte dissezierte Gruppen ankreuzen!	
1. Tumorlokalisierung		1 Kardia re. 2 Kardia li. 3 kleine Kurvatur 4a große Kurvatur li. 4b große Kurvatur re. 5 oberer Pylorus 6 unterer Pylorus 7 A. gastrica sin. 8 A. hepatica communis 9 A. Coeliaca 10 Milzhilus 11 A. lienalis	
2. Resektionsgrenzen am Magen			
3. Daten zur R Klassifikation			
Befund an den Resektionslinien			
	F=tumorfrei	T=Tumorbefall	X=nicht untersucht
oral	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
aboral	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Halteapparat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nachbarorgane	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
falls verbindliche Aussagen über die klinische R-Klassifikation vorliegen, definitive R Klassifikation			
0=kein Residualtumor (R0)		<input type="radio"/>	
1=mikroskopischer Residualtumor (R1)		<input type="radio"/>	
2=makroskopischer Residualtumor (R2), mikroskopisch nicht bestätigt		<input type="radio"/>	
3=makroskopischer Residualtumor (R2), auch mikroskopisch bestätigt		<input type="radio"/>	
falls Residualtumor, Lokalisation			
Lokoregionär		<input type="radio"/> N=Nein	<input type="radio"/> J=Ja
Fernmetastase(n)		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. pTNM-Klassifikation			
pT [] [] [] pN [] [] [] pM [] []			
Zahl untersuchter Lymphknoten [] []			
Zahl befallener Lymphknoten [] []			
5. HISTOLOGISCHER TYP (WHO)			
<input type="radio"/> papilläres Adenokarzinom <input type="radio"/> tubuläres Adenokarzinom <input type="radio"/> muzinöses Adenokarzinom <input type="radio"/> Siegelringzellkarzinom <input type="radio"/> Plattenepithelkarzinom <input type="radio"/> Adenosquamöses Karzinom <input type="radio"/> kleinzelliges Karzinom <input type="radio"/> undifferenziertes Karzinom <input type="radio"/> anderer Tumortyp			
6. HISTOLOGISCHER TYP LAURÉN		<input type="checkbox"/> I=intestinaltyp <input type="checkbox"/> D=diffuser Typ. <input type="checkbox"/> IX=nicht bestimmt/nicht bestimmbar	
7. HISTOLOGISCHER DIFFERENZIERUNGSGRAD		<input type="checkbox"/> 1=G1 <input type="checkbox"/> 2=G2 <input type="checkbox"/> 3=G3 <input type="checkbox"/> 4=G4 <input type="checkbox"/> L=Low grade (G, 2). <input type="checkbox"/> H=High grade (G3) <input type="checkbox"/> X=GX	

Abb. 5. Pathologisch histologische Dokumentation (aus Deutsche Krebsgesellschaft 1995)

Therapie [Onkologie]

präoperative (neoadjuvante) Chemotherapie

Bei einem klinisch als R0 resektabel erscheinenden Magenkarzinom ist eine präoperative Chemotherapie nicht indiziert.

Beim lokal fortgeschrittenen, nicht sicher R0 resektabel erscheinenden Magenkarzinom wird eine präoperative Chemotherapie gegenüber der alleinigen operativen Therapie derzeit in Studien geprüft.

Beim lokal fortgeschrittenen, nicht resektablen Magenkarzinom gibt es Hinweise, dass durch präoperative Chemotherapie sekundär Resektabilität erreicht werden kann. Sofern die allgemeinen Voraussetzungen für eine Chemotherapie (Alter, Allgemein- und Ernährungszustand) gegeben sind, kann eine präoperative Therapie mit dem Ziel des «down staging» und nachfolgender R0 Resektion versucht werden. Die Beurteilung der Resektabilität muss laparoskopisch (durch einen Chirurgen) oder nach Laparotomie erfolgen.

intraoperative Therapie

Die derzeit laufenden Studien zur intraoperativen Radiotherapie (IORT), intraperitonealen Chemotherapie und Behandlung mit aktivkohlegebundenem Mitomycin sind nicht abgeschlossen, so dass außerhalb von Studien diese Behandlungsformen nicht indiziert sind.

adjuvante Chemotherapie

Bisher konnte nicht belegt werden, dass eine adjuvante Chemotherapie nach R0 Resektion eines Magenkarzinoms die Prognose verbessert. Dies gilt derzeit für alle Subgruppen, so dass eine adjuvante Chemo- bzw. Radiochemotherapie nach R0 Resektion außerhalb von Studien nicht begründet ist.

Eine postoperative Chemo- oder Strahlentherapie gilt derzeit auch dann als adjuvant, wenn immunhistologisch isolierte Tumorzellen in Knochenmarksbiopsien oder Lymphknoten gefunden oder Tumorzellen zytologisch in Peritonealspülungen nachgewiesen werden, ohne dass sich ein Anhalt für sonstigen Residualtumor ergibt. Der Nachweis immunhistologisch isolierter Tumorzellen stellt keine Indikation für eine adjuvante Chemotherapie außerhalb von Studien dar.

Palliativmaßnahmen

Maßnahmen nach R1 Resektion (ohne Fernmetastasen)

Ergibt sich postoperativ nach vermeintlicher R0 Resektion ein mikroskopischer Tumorrest (R1 Resektion), ist eine Nachresektion (R0 Resektion) anzustreben. Ist diese nicht möglich, soll abgewartet werden und bei nachgewiesenem Tumorprogress über die weitere Therapie entschieden werden.

Maßnahmen nach R2-Resektion oder bei Magenkarzinom mit Fernmetastasen

Zur Behandlung dieser Patienten stehen operative Maßnahmen, strahlen- und chemotherapeutische Behandlungen zur Verfügung, wobei die Wahl, abhängig von der bestehenden Symptomatik, individuell erfolgt. Grundsätzlich ist die Indikation zur Chemotherapie gegeben, wobei deren Einsatz maßgeblich durch den Allgemein- und Ernährungszustand bestimmt wird. Wegen des raschen Krankheitsverlaufes ist die Chemotherapie frühzeitig einzuleiten. Für Patienten mit hochgradig eingeschränktem Allgemeinzustand (Karnofsky <60%) kommt eine zytostatische Therapie nicht in Frage.

Eine Strahlentherapie kann auch als lokal umschriebene Maßnahme zur Schmerzbehandlung indiziert sein. Auf jeden Fall ist für eine adäquate Schmerztherapie Sorge zu tragen.

Nachsorge

Der Wert einer strukturierten Tumornachsorge zur Rezidivfrüherkennung und Prognoseverbesserung ist bisher nicht belegt. Die Nachsorge sollte symptomorientiert erfolgen und insbesondere Folgen des Organverlustes behandeln. Neu auftretende Symptome sollten innerhalb von vier bis sechs Wochen abgeklärt werden.

Erfolgte die Behandlung eines auf die Schleimhaut begrenzten Frühkarzinoms durch Polypektomie, Mukosektomie oder lokale Magenwandexzision, ist wegen des möglicherweise erhöhten Rezidivrisikos und der Möglichkeit einer kurativen radikalen Reoperation eine gastroscopische Überwachung in sechsmonatigen Abständen für drei Jahre zu empfehlen. Eine strukturierte Nachsorge ist immer in Therapiestudien angezeigt.

Rehabilitation

Grundvoraussetzungen für die Rehabilitation sind das Vorliegen einer Rehabilitationsbedürftigkeit, Rehabilitationsfähigkeit und Rehabilitationsbereitschaft. Bei gegebenen Voraussetzungen ist ein stationäres Anschlussheilverfahren in einer spezialisierten, möglichst wohnortnahen Nachsorgeklinik zu empfehlen, u.a. zur

intensiven diätetischen Beratung und Behandlung der Postgastrektomiebeschwerden.

Manuell Tätige sind in ihrer Leistungsfähigkeit besonders von den Folgen der Postgastrektomiebeschwerden betroffen. Tätigkeiten in häufig wechselnder, stehender, bückender Stellung sind für Gastrektomierte wegen der Refluxgefahr oft nicht möglich. Ggf. ist bei Gastrektomierten so früh wie möglich eine Arbeitsplatzumsetzung anzustreben und -unter der Voraussetzung einer guten Prognose- eine berufliche Neuorientierung in Erwägung zu ziehen. Bei magenresezierten Patienten ist bei der sozialmedizinischen Begutachtung von anderen Kriterien als bei gastrektomierten Patienten auszugehen.

Literatur

1. AWMF: Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft, Magenkarzinom (2002) <http://www.uni-duesseldorf.de/www/AWMF>
2. Bumm R, Siewert JR (1999) <http://www.chir.med.tu-muenchen.de/manual>
3. Delbrück H (1997) Standards und Qualitätskriterien von Rehabilitationsmaßnahmen nach Magenoperation wegen Krebs. In: Deutsche Krebsgesellschaft und Deutsche Krebshilfe: Qualitätssicherung in der Onkologie 7.1: Standards und Qualitätskriterien in der onkologischen Rehabilitation (Delbrück H, Hrsg.). W. Zuckschwerdt, München Bern Wien New York Tokyo: S. 117 - 130
4. Dt. Krebsgesellschaft (Hrsg.): Qualitätssicherung in der Onkologie - Interdisziplinäre Leitlinien 1999: Diagnose und Therapie maligner Erkrankungen. München; Bern; Wien; New York 1999, S. 101 ff
5. Deutsche Krebsgesellschaft (1995) Qualitätssicherung in der Onkologie 3.1: Diagnostische Standards. Lungen-, Magen-, Pankreas- und kolorektales Karzinom (Hermanek P Hrsg.) W. Zuckschwerdt München Bern Wien New York
6. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie und Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (1998) Leitlinien Nachsorge und Rehabilitation bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren. Dtsch. Ärztebl (im Druck)
7. Grundlagen der Chirurgie G75, Beilage zu den Mitteilungen der Dt. Ges. f. Chirurgie, Heft 2/1997
8. FORUM DKG (14) Heft 2/1999, S. 118-121
9. Pichlmaier H, Hossfeld DK, Müller RP (1995) Konsensus zur Multimodalen Therapie des Magenkarzinoms. Forum Deutsche Krebsgesellschaft 10, 275-277
10. Roder JD, Stein HJ, Fink U (Hrsg.): Therapie Gastro – Intestinaler Tumoren , S 237ff. Springer (2000)
11. Sendler A, Etter M, Böttcher K, Siewert JR (2002) Resektionsausmaß in der Chirurgie des Magenkarzinoms Chirurg 73: 316-324
12. Siewert JR, Harder F, Rothmund M (Hrsg.): Praxis der Viszeralchirurgie – onkologische Chirurgie, S447ff. Springer (2001)