

AUS DEM KLINIKUM OFFENBACH CHIRURGISCHE KLINIK I
OFFENBACH AM MAIN
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS DER
JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
FRANKFURT AM MAIN

DAS KARZINOM DES
ÖSOPHAGO-GASTRALEN ÜBERGANGS
—
FRÜH- UND SPÄTERGEBNISSE

DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN
DES FACHBEREICHS MEDIZIN
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
FRANKFURT AM MAIN

VORGELEGT VON
UTE DEGELMANN
AUS FRANKFURT AM MAIN

FRANKFURT AM MAIN, 2005

Dekan: Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter
Referent: PD Dr. med. C. Tonus
Koreferent: Prof. Dr. med. W. Bechstein
Tag der mündlichen Prüfung: 10. Oktober 2006

I. INHALTSVERZEICHNIS

II. Abbildungen	6
III. Tabellen	8
IV. Graphiken	9
V. Abkürzungen	10
VI. Definition	11
1. Einleitung	12
1.1. Problemstellung	12
1.2. Definition	14
1.3. Klassifikation	18
1.3.1. TNM-Klassifikation nach UICC	19
1.3.2. Zusätzliche Klassifikationen	24
1.3.3. Klassifikation der Tumorstadien nach UICC	27
1.4. Epidemiologie	29
1.5. Ätiologie und Pathologie	30
1.5.1. Ätiologie	30
1.5.2. Pathologie	32
1.6. Prognose	37
1.7. Therapie	38
1.8. Fragestellung	51
2. Material und Methode	52
2.1. Patientengut	52
2.2. Methode	53

3. Ergebnisse	55
3.1. Patienten und Prozeduren	55
3.1.1. Untersuchungszeitraum	55
3.1.2. Alter und Geschlecht	57
3.1.2.1. Geschlechtsverteilung	57
3.1.2.2. Altersverteilung	58
3.2. Therapie des Kardiakarzinom	60
3.2.1. Präoperative Phase	60
3.2.2. Radikalität	60
3.2.3. Operateur	63
3.2.4. Operationstechnik	65
3.2.5. Dauer des stationären Aufenthalts	66
3.2.6. Postoperative Therapie	67
3.3. Tumorklassifikation	68
3.3.1. TNM-Klassifikation nach UICC	68
3.3.2. Grading	72
3.3.3. Klassifikation nach Lauren	73
3.3.4. Tumor-Stadien nach UICC	74
3.3.5. Klassifikation nach Siewert	75
3.4. Letalität und Morbidität	79
3.4.1. Letalität	79
3.4.2. Morbidität	81
3.4.2.1. Frühkomplikationen	81
3.4.2.2. Spätkomplikationen	83
3.5. Zusammenfassung	85
4. Diskussion	86
4.1. Epidemiologie	86
4.1.1 Untersuchungszeitraum	86
4.1.2 Alter und Geschlecht	87

4.1.2.1. Geschlechtsverteilung	87
4.1.2.2. Altersverteilung	87
4.2. Ätiologie	88
4.3. Therapie des Kardiakarzinoms	90
4.3.1 Präoperative Phase	90
4.3.2. Radikalität	91
4.3.3. Operateur	92
4.3.4. Operationstechnik	93
4.3.5. Dauer des stationären Aufenthalts	95
4.3.6. Postoperative Therapie	95
4.4. Tumorklassifikation	96
4.4.1 TNM-Klassifikation nach UICC	96
4.4.2 Grading	98
4.4.3 Klassifikation nach Lauren	98
4.4.4 Tumor-Stadien nach UICC	99
4.4.5 Klassifikation nach Siewert	99
4.5. Letalität und Morbidität	101
4.5.1. Letalität	101
4.5.2. Morbidität	102
4.5.2.1. Frühkomplikationen	102
4.5.2.2. Spätkomplikationen	102
4.6. Ausblick	103
5. Zusammenfassung (Deutsch / Englisch)	106
6. Literatur	109
Danksagung	126
Tabellarischer Lebenslauf	127
Schriftliche Erklärung	128

II. ABBILDUNGEN

Abb. 01: Querschnitt durch die Kardiaregion.

Aus: The Visible Human Project ® , National Library of Medicine 8600
Rockville Pike Bethesda MD 20894, 2002 (Schnittbilder des
Menschen):

Abb. 02: Kardiaregion mit Hiss`schem Winkel

Aus: Pathologie Kompakt, Bornhöft

Abb. 03: Gefäße und Lymphknoten des Magens.

Aus: Pathologie Kompakt, Bornhöft

Abb. 04: Histologischer Aufbau der Magenschleimhaut.

Nach: Pathologie Kompakt, Bornhöft

Abb. 05: Einteilung der Kardiakarzinome nach Siewert

Aus: Der Chirurg 1987 Siewert: Kardiakarzinom Versuch einer
therapeutisch relevanten Klassifikation

Abb. 06: Lymphknotenmetastasierung beim Kardiakarzinom.

Aus: Der Chirurg 74 2003 Moesta et al.: Therapieverfahren für
Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs

Abb. 07: Unterschiedliche lymphogene Metastasierung
bei den Typen I-III nach Siewert.

Aus: Der Chirurg 1987 Siewert: Kardiakarzinom, Versuch einer
therapeutisch relevanten Klassifikation

Abb. 08: Rechtsthorakale Präparation und Ergebnis nach abdomino-
thorakaler Resektion mit Roux-Y-Anastomose und
Dünndarmhochzug

Aus: Durst/Rohen, Operationslehre

Abb. 09: Resektionsgrenzen beim Typ I Karzinom

Nach: Durst/Rohen, Operationslehre

Abb. 10: Ergebnis nach abdomineller Resektion,
Magenhochzug und kollarer Anastomose

Aus: Durst/ Rohen, Operationslehre

Abb. 11: Resektionsgrenzen beim Typ II und III Karzinom

Nach: Durst/ Rohen, Operationslehre

Abb. 12: Proximale Resektionsgrenze bei transhiatal
erweiterter Gastrektomie

Nach: Durst/ Rohen, Operationslehre

- Abb. 13: Transmediastinale stumpfe Ösophagusdissektion
Aus: Durst/ Rohen, Operationslehre
- Abb. 11: Resektionsgrenzen beim Typ II und III Karzinom
Nach: Durst/ Rohen, Operationslehre
- Abb. 12: Zustand nach Gastrektomie mit transmediastinal
erweiterter Kardiaresektion, Lymphadenektomie und
Dünndarmhochzug mit Roux-Y-Anastomose
Aus: Durst/ Rohen, Operationslehre
- Abb. 13: Resektionsgrenzen bei transhiatal erweiterter
subtotaler Gastrektomie
Nach: Durst/ Rohen, Operationslehre
- Abb. 14: transmediastinale Lymphadenektomie
Aus: Durst/ Rohen, Operationslehre
- Abb. 15: Zustand nach Gastrektomie mit transmediastinal
erweiterter Kardiaresektion, Lymphadenektomie und
Dünndarmhochzug mit Roux-Y-Anastomose
Aus: Durst/ Rohen, Operationslehre
- Abb. 16: Resektionsgrenzen bei transhiatal erweiterter
subtotaler Gastrektomie
Nach: Durst/ Rohen, Operationslehre
- Abb. 17: Ergebnis nach subtotaler Gastrektomie,
Magenhochzug und Ösophagogastrotomie
Aus: Durst/Rohen, Operationslehre

III. TABELLEN

Tab. 01:	UICC-Klassifikation für Magenkarzinome 1997
Tab. 02:	UICC-Stadien des Magen- und Ösophaguskarzinoms
Tab. 03:	Verteilung der Fälle über den Untersuchungszeitraum
Tab. 04:	Geschlechtsverteilung
Tab. 05:	Therapieansatz
Tab. 06:	Anzahl der Eingriffe pro Operateur
Tab. 07:	Anteil der palliativen und kurativen Eingriffe bei verschiedenen Operateuren
Tab. 08:	Verteilung der verschiedenen Operationstechniken
Tab. 09:	Tumorgröße zum Zeitpunkt der Operation
Tab. 10:	Lymphknotenbefall
Tab. 11:	Metastasierung
Tab. 12:	Grading
Tab. 13:	Verteilung innerhalb der Lauren Klassifikation
Tab. 14:	Tumorstadien nach UICC
Tab. 15:	Verteilung der Typen nach Siewert
Tab. 16:	Letalität
Tab. 17:	Frühkomplikationen
Tab. 18:	Spätkomplikationen

IV. GRAPHIKEN

- Graphik 01: Verteilung der Fälle über den Untersuchungszeitraum
- Graphik 02: Geschlechterverteilung der Patienten
- Graphik 03: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation
- Graphik 04: Alter der weiblichen Patienten
- Graphik 05: Alter der männlichen Patienten
- Graphik 06: Therapieansatz
- Graphik 07: Anzahl der Eingriffe pro Operateur
- Graphik 08: Anteil der palliativen und kurativen Eingriffe bei verschiedenen Operationen
- Graphik 09: Anteil der verschiedenen Operationstechniken
- Graphik 10: Dauer des stationären Aufenthalts
- Graphik 11: Tumorgröße
- Graphik 12: Lymphknotenbefall
- Graphik 13: Anzahl der einzelnen TN-Stadien
- Graphik 14: Anzahl der verschiedenen Metastasierungsstadien
- Graphik 15: Verteilung innerhalb der Lauren-Klassifikation
- Graphik 16: Tumorstadien nach UICC
- Graphik 17: Verteilung der Typen I-III nach Siewert
- Graphik 18: Verteilung der einzelnen Tumorstadien zwischen den Typen I-III nach Siewert
- Graphik 19: Verteilung des Gradings zwischen den Typen I-III nach Siewert
- Graphik 20: Verteilung des Gradings zwischen den Typen I-III nach Siewert
- Graphik 21: Verteilung der kurativen und palliativen Therapieansätze zwischen den Typen I-III nach Siewert
- Graphik 22: Anzahl der verstorbenen Patienten
- Graphik 24: Verteilung der Frühkomplikationen
- Graphik 25: Anteil der Komplikationen bei allen Patienten

V. ABKÜRZUNGEN

a.	Arteria
Lk	Lymphknoten
v.	Vena
CA	Karzinom
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
UICC	International Union against Cancer
CRT	Chemoradiotherapie
MRT	Magnetresonanztherapie
CT	Computertomographie
PET	Positronenemissionstomographie

VI. DEFINITION

Definition des Kardiakarzinoms nach Siewert – 1987

Danach ist ein Kardiakarzinom ein bis zum Abstand von bis zu maximal 5 cm von der Schleimhautgrenze (Z-Linie) lokalisiertes Adenokarzinom, wobei bei einer Verschiebung der Schleimhautgrenze (Endbrachyösophagus) die anatomische Lokalisation der Kardia als Bezugspunkt gewählt wird.

1. EINLEITUNG

1.1. PROBLEMSTELLUNG

Das Kardiakarzinom nimmt in der Reihe der Magenkarzinome eine Sonderstellung ein, da es aufgrund seiner Lokalisation sowohl im Grenzbereich zweier Organe des Verdauungssystems als auch im Grenzbereich zweier Körperhöhlen liegt. Dieser Tumor kann also hinsichtlich Wachstum und Ausbreitung sowohl Eigenschaften eines Magen- als auch eines Ösophaguskarzinoms zeigen. Die anatomische Kardiaregion ist mit ca. 2 cm recht schmal. Neben einem sich lokal entwickelnden Tumorgeschehen entstehen Tumoren an der Kardia also vor allem auch durch Infiltration von oral oder aboral. Als Kardiakarzinom bezeichnet man deshalb neben den von der eigentlichen Kardiaregion ausgehenden Adenokarzinom zum einen das kardianah wachsende Adenokarzinom des distalen Ösophagus. Zum Zweiten findet sich das Kardiakarzinom als von der Kardia des Magens ausgehendes oder als vom Magenfundus in die Kardia eingewachsenen Adenokarzinom des Magens.

Aus diesem Grund findet man das Kardiakarzinom in der Literatur sowohl dem Ösophagus als auch dem Magen zugeordnet. Eine Einbeziehung des Kardiakarzinoms in eine Klassifikation und ein Therapiekonzept, das ausschließlich für Magen oder Ösophagus aufgestellt worden ist, stößt bei diesem Tumor schnell an Grenzen, denn man wird damit

nicht allen seinen möglichen Ausbreitungsrichtungen gerecht. Viele Autoren haben dies bereits diskutiert und dem Kardiakarzinom eine Sonderstellung zugewiesen. Dies ist um so bedeutender da die Häufigkeit des Kardiakarzinoms nach übereinstimmenden Aussagen aller Autoren in den letzten Jahrzehnten an Häufigkeit zunimmt.

Von Siewert wurde daher 1987 eine eigene Klassifikation für das Kardiakarzinom entwickelt, um die Patienten stadien- und lokalisationsentsprechend verschiedenen Therapien zuführen zu können.

In der vorliegenden retrospektiven Studie an 56 Patienten, die zwischen 1985 und 1998 an einem Kardiakarzinom operiert wurden soll untersucht werden, inwieweit eine Heilung oder eine Palliation erreicht wurde und welche peri- oder postoperativen Komplikationen dabei auftraten.

1.2. DEFINITION

Das Kardiakarzinom ist ein epithelialer maligner Tumor welcher im Bereich des ösophago-gastralen Übergangs lokalisiert ist. Er befindet sich damit an der anatomischen Grenze sowohl von zwei funktionellen Einheiten des Verdauungssystems als auch der zwei großen Körperhöhlen.



Abb. 01: Querschnitt durch die Kardiaregion:

Man erkennt die anatomische Nähe der Kardia zu den Organen des Thorax und Oberbauches sowie zu den großen Gefäßen. Der distale Ösophagus tritt durch das Zwerchfell und bildet den 4 - 5 cm langen abdominalen Teil des Ösophagus mit dem 3 - 4 cm langen sogenannten unteren Ösophagussphinkter, der durch längsgestellte sich überkreuzende Muskelspiralen gebildet und durch vagale Stimulation geöffnet wird. Zusätzlich wird der Schließmechanismus durch die ausgedehnten submukösen Venenplexus unterstützt, der als Anastomosenregion

zwischen Cava- und Pfortadergebiet auch für die Ausbildung von Ösophagusvarizen verantwortlich ist. Außen wird der abdominale Teil des Ösophagus durch die Zwerchfellschenkel, die Bertellische Membran (Ligamentum ösophago-phrenicum) und durch die ventrale Verschmelzungszone von viszeralem und parietalem Peritoneum stabilisiert.

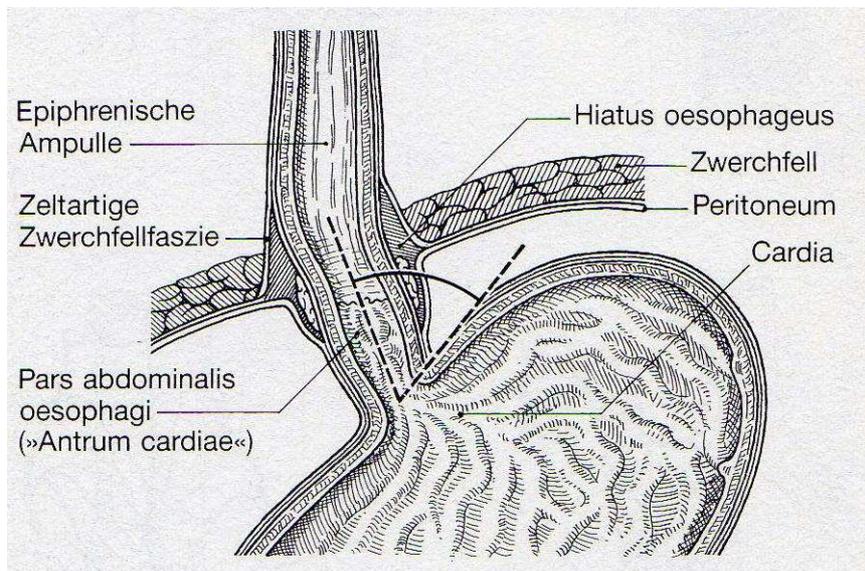


Abb. 02: Kardiaregion mit Hiss` schem Winkel

Die arterielle Versorgung der pars abdominalis erfolgt am häufigsten aus einem kräftigen Ast der a. gastrica sinistra, die die unteren Ösophagusarterien abgibt. Gelegentlich stammt die Versorgung auch direkt aus der Aorta, dem truncus coeliacus oder der a. phrenica und der a. gastrica sinistra. Der thorakale Anteil wird aus der Aorta bzw. den benachbarten Interkostalararterien versorgt.

Der venöse Abfluss erfolgt im thorakalen Bereich des distalen Ösophagus über die v. azygos bzw. hemiazygos zur v. cava superior. Im abdominalen Bereich erfolgt er über das

Pfortadergebiet, die v. gastrica sinistra, die v. gastrica dextra oder die v. präpylorica in die v. portae.

Der Lymphabfluss erfolgt im thorakalen Abschnitt über den ductus thoracicus, ausgedehnte Anastomosen bestehen hier auch mit dem tracheo-bronchialen und broncho-pulmonalen Lymphabfluss-System. Der Lymphabfluss im abdominalen Teil erfolgt über die kleine Kurvatur in die coeliacalen Lymphknoten und über den Fundus in die lienalen Lymphknoten.

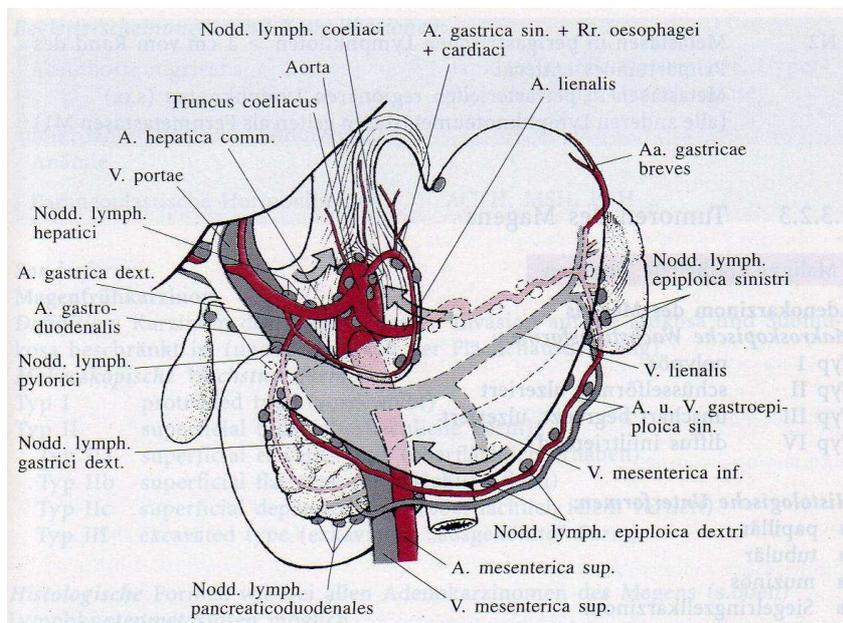


Abb. 03: Gefäße und Lymphknoten des Magens

Die Einmündung des Ösophagus in die Kardia bildet den sogenannten Hiss'schen Winkel, der beim Erwachsenen 50-60° beträgt. Die Kardia ist etwa in Höhe des 11. und 12. Brustwirbels gelegen. Sie wird nur ventral von Peritoneum überzogen, dorsal grenzt sie an die Zwerchfellfaszie, wo sie verschieblich fixiert ist. Sie hat also sowohl einen intra- als

auch einen extraperitonealen Anteil. Makroskopisch ist die Kardia durch die Z- Linie zu erkennen. Mikroskopisch wird sie durch einen Übergang von Plattenepithel zum Zylinderepithel der Magenschleimhaut markiert, welcher jedoch in Bezug zur anatomischen Grenze deutlich verschoben sein kann.

Als Definition für das Vorliegen eines Kardiakarzinoms soll also im Folgenden die 1987 von Siewert publizierte verwendet werden, die sich zunehmend durchsetzt. Danach ist ein Kardiakarzinom ein bis zum Abstand von maximal 5 cm von der Schleimhautgrenze (Z-Linie) lokalisiertes Adenokarzinom (Siewert 1987), wobei bei einer Verschiebung der Schleimhautgrenze (Endobrachyösophagus) die anatomische Lokalisation der Kardia als Bezugspunkt gewählt wird.

Histologisch kommen als maligne Tumoren im Bereich der Kardia vor allem Adenokarzinome und Plattenepithelkarzinome vor. Selten sind das adenosquamöse Karzinom, das unklassifizierte Karzinom und das Chorionkarzinom. Außerdem kommen andere Malignome im Bereich der Kardia vor, vor allem maligne Lymphome, sowie maligne mesenchymale Tumoren (Sarkome). Hier sollen nur die Adenokarzinome betrachtet werden.

Wenn im Folgenden von Kardiakarzinomen gesprochen wird, so bezieht sich dies ausschließlich auf Adenokarzinome, die im Bereich bis 5 cm oberhalb oder unterhalb der anatomischen Kardia lokalisiert sind.

1.3. KLASSIFIKATION

Eine Klassifikation des Adenokarzinoms des ösophago-gastralen Übergangs kann nach sehr unterschiedlichen Gesichtspunkten durchgeführt werden. Zunächst bestehen die Möglichkeiten der histologischen Differenzierung inklusive der finnischen Klassifikation nach Lauren (1965). Diese wird auch heute noch verwendet und ist mit einer Aussage über die Prognose verknüpft, die bei adäquater chirurgischer Therapie nicht mehr zutreffend ist.

Die gründliche histologische Differenzierung ist maßgebend für die Weiterbehandlung des Patienten und wird deshalb später in jedem Bericht über den Patienten aufgeführt werden. Sie ist jedoch für die Therapieplanung des Chirurgen wertlos. Da eine endgültige histologische Differenzierung naturgemäß erst nach der Operation erfolgen kann, benötigt der Chirurg eine Klassifikation, die er nach makroskopisch erkennbaren Kriterien präoperativ und intraoperativ verwenden kann. Er muss nach im Rahmen der apparativen Diagnostik gewonnenen Erkenntnissen präoperativ eine angemessene Operationsstrategie planen und intraoperativ das endgültige Resektionsausmaß festlegen.

So entstanden Klassifikationen, die die Differenzierung nach dem makroskopischen Befund von Lage und Ausdehnung des Tumors vornehmen. Postoperativ erfolgt dann die Einteilung nach der UICC-Klassifikation, die nach Auswertung des mikroskopischen Befunds auch eine Stadieneinteilung aufgrund histologischer Kriterien erlaubt. Sie ermöglicht sowohl einen Vergleich der Krankheitsverläufe

zu wissenschaftlichen Zwecken, als auch die Ableitung einer Prognose für den einzelnen Patienten. Aus den hierbei gewonnenen Erkenntnissen kann im Idealfall eine stadiengerechte Therapie der Erkrankung entwickelt werden.

1.3.1. TNM-Klassifikation nach UICC

Als histologische Klassifikation wird die TNM-Klassifikation nach UICC verwendet. Diese Klassifikation wird ständig angepasst und überarbeitet und wurde während des Untersuchungszeitraums modifiziert 1979 (3. Auflage), 1987(4. Auflage) 1990 (4. Auflage, Revision), und 1997 (5. Auflage).

In der TNM-Klassifikation ist bisher keine Unterscheidung zwischen Karzinomen des ösophago-gastralen Übergangs und Magenkarzinomen vorgesehen. In der dritten und vierten Auflage unterscheidet sich die Einteilung der Tumorstadien. (siehe Kap. 1.3.3.) Die Bewertung des Lymphknotenbefalls wird jetzt nach der Entfernung vom Primärtumor vorgenommen (</>3cm). Während die Klassifikation von 1979 noch eine N3 Kategorie für paraaortale, hepatoduodenale und andere abdominale LK enthält, wird ein solcher LK-Befall in der Klassifikation von 1987 als Fernmetastase eingestuft. Die Unterschiede durch die Modifikationen der TNM-Klassifikation liegen zwischen der Version von 1987 und 1997 ebenfalls in der Veränderung der Einstufung der N-Kategorie. Während zunächst die Vergabe

der N-Kriterien N0 bis N2 nach der anatomischen Lokalisation der Lymphknoten vorgenommen wurde, erfolgt jetzt die Zählung der befallenen regionären Lymphknoten und wieder eine Einteilung von N0 bis N3.

Als regionäre Lymphknoten gelten die Lymphknoten entlang der a. gastrica sinistra, a. hepatis communis, der a. lienalis und die zöliakalen und hepatoduodenalen Lymphknoten. Der Befall anderer abdominaler Lymphknoten wie retropankreatischer, mesenterialer oder paraaortaler Lymphknoten wird als Fernmetastasierung gewertet.

Da die UICC-Richtlinien keine eigene Klassifikation für das Kardiakarzinom vorschreiben, kann das Adenokarzinom des distalen Ösophagus (Typ 1 nach Siewert) sowohl nach den Richtlinien für Ösophaguskarzinome als auch für Magenkarzinome eingestuft werden. Das eigentliche Kardiakarzinom, sowie das subkardiale Karzinom (Typ 2 und 3 nach Siewert) werden in jedem Fall nach der Klassifikation für Magenkarzinome eingestuft. Der wesentliche Unterschied besteht in der Beurteilung des Lymphknotenbefalls.

Vor 1987 wurde der Lymphknotenbefall nach der Fixierung der Lymphknoten und der Seitenverteilung (unilateral / bilateral) beurteilt und unterteilte sich in die Stadien N0-3. Regionäre Lymphknoten waren für den zervikalen Ösophagus die zervikalen und supraclavikulären Lymphknoten und für den thorakalen Ösophagus die mediastinalen Lymphknoten.

In der nachfolgenden Klassifikation ab 1987 wurden nur noch zwei N-Stadien nach dem Vorhandensein regionärer

Lymphknoten-Metastasen unterschieden. Als regionäre Lymphknoten gelten beim Ösophaguskarzinom seit 1987 für den thorakalen Ösophagus die Lymphknoten des zervikalen Ösophagus, die zervikalen Lymphknoten einschließlich der supraklavikulären Lymphknoten, sowie für den abdominalen Ösophagus die mediastinalen und perigastrischen, nicht aber die zöliakalen Lymphknoten.

Im Folgenden wird die Klassifikation von 1997 dargestellt.

UICC – Klassifikation

Ösophaguskarzinom	Magenkarzinom
<p>Primärtumor</p> <p>Tx Primärtumor nicht beurteilbar To Kein Anhalt für Primärtumor Tis Karzinoma in situ T 1 Infiltr. der lam prop oder Submuc. T 2 Infiltration der muskularis propria T 3 Infiltration in die Adventitia T 4 Infiltration benachbarter Strukturen</p>	<p>Primärtumor</p> <p>Tx Primärtumor nicht beurteilbar To Kein Anhalt für Primärtumor Tis Karzinoma in situ T 1a Infiltration der Mucosa/ lam prop T 1b Infiltration der Submucosa T 2a Infiltration der muskularis propria T 2b Infiltration der Subserosa T 3 Penetration der Serosa ohne Infiltration benachbarter Strukturen T 4 Infiltration benachbarter Strukturen</p>
<p>Regionäre Lymphknoten</p> <p>Nx regionäre LK nicht beurteilbar N0 keine regionären LK-Metastasen N1 regionäre LK-Metastasen</p>	<p>Regionäre Lymphknoten</p> <p>Nx regionäre LK nicht beurteilbar N0 keine regionären LK-Metastasen N1 Metastasen in 1-6 reg. LK N2 Metastasen in 7-15 reg. LK N3 Metastasen in >15 reg. LK</p>
<p>Fernmetastasen</p> <p>Mx Fernmetastasen nicht beurteilbar M0 keine Fernmetastasen M1a Fernmetastasen in zöliakale LK M1b andere Fernmetastasen</p>	<p>Fernmetastasen</p> <p>Mx Fernmetastasen nicht beurteilbar M0 keine Fernmetastasen M1 Fernmetastasen</p>

Tab. 01: UICC-Klassifikation für Magenkarzinome von 1997

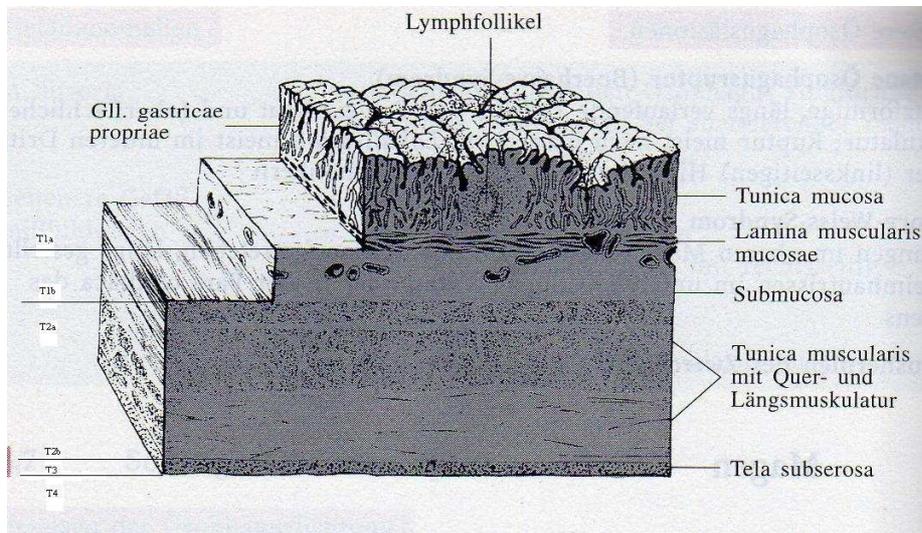


Abb. 04: Histologischer Aufbau der Magenschleimhaut

Das histopathologische Grading beschreibt den histologischen Differenzierungsgrad des Tumors und lässt damit Aussagen über seine potentielle Malignität zu, die mit steigendem Grading zunimmt. In diesem Bereich haben sich im Untersuchungszeitraum keine Änderungen ergeben. Für alle gastrointestinalen Tumoren gilt die gleiche Einteilung in drei Differenzierungsgrade:

- **G1** gut differenzierter Tumor
- **G2** mittel differenzierter Tumor
- **G3** schlecht differenzierter oder entdifferenzierter Tumor

1.3.2. Zusätzliche Klassifikationen

Zusätzlich zur TNM-Klassifikation ergeben sich folgende Möglichkeiten der **histologischen Unterscheidung**:

Unterformen des Adenokarzinoms:

- papillär
- tubulär
- muzinös
- Siegelringzellkarzinom

Die histologische Zuordnung zu den einzelnen Subtypen war nicht in ausreichend vielen Fällen eindeutig getroffen, sodass auf eine Erfassung nach dieser Klassifikation verzichtet wird.

Im Hinblick auf die Prognose unterscheidet man ferner **nach Laurèn** den

- **intestinalen Typ:**
relativ gut begrenzt, überwiegend tubuläre Strukturen - relativ gute Prognose
- **diffusen Typ:**
dissoziiert liegende Einzelzellen oder keine soliden Zellverbände - relativ schlechte Prognose

Beim intestinalen Typ wird ein Resektionsabstand von mindestens 4 - 5 cm, beim diffusen Typ von 8 - 10 cm im Bereich des Magens empfohlen.

Eine Bestimmung der Resektionsgrenze erfolgt durch die intraoperative Schnellschnittuntersuchung des oralen und aboralen Resektionsrandes zuverlässig und ist nicht mehr auf eine makroskopische Beurteilung durch den Operateur angewiesen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Differenzierung in diffusen und intestinalen Typ vorgenommen, um untersuchen zu können, ob sich die Tumoren der Siewert-Klassifikation hinsichtlich der Lauren-Klassifikation unterscheiden.

Makroskopische Einteilung nach Wachstumsform -
Borrmann - Klassifikation:

- **Typ I** : polypös
- **Typ II** : schüsselförmig ulzeriert
(polypös-infiltrativ)
- **Typ III**: unscharf begrenzt ulzeriert
(ulzerativ-infiltrativ)
- **Typ IV**: diffus infiltrierend

Auch zu dieser Klassifikation lassen sich nicht bei genügend Patienten Daten erheben, sodass auf eine Auswertung auch hier verzichtet wird. Die Typen I und II entsprechen jedoch weitgehend dem intestinalen Typ nach Lauren, sowie die Typen III und IV dem diffusen Typ.

1981 unterscheidet **Siedeck** vier Typen des Kardiakarzinoms entsprechend der Ausdehnung:

- **Typ I :** das lokal auf die Kardial beschränkte Karzinom
- **Typ II:** das nach oral ausgebrochene Karzinom
- **Typ III:** das in Richtung Fundus und Korpus wachsende bzw. hiervon ausgehende, die Kardial erreichende Karzinom
- **Typ IV:** das sowohl oral als auch gastral ausgedehnte Karzinom.

Siewert veröffentlicht 1987 folgende Klassifikation der Kardiakarzinome nach therapeutisch relevanten Gesichtspunkten:

- **Typ I:** Das Adenokarzinom im Endobrachyösophagus
- **Typ II:** Das eigentliche von der Kardiaschleimhaut ausgehende Karzinom
- **Typ III:** Das den distalen Ösophagus infiltrierende Magenkarzinom

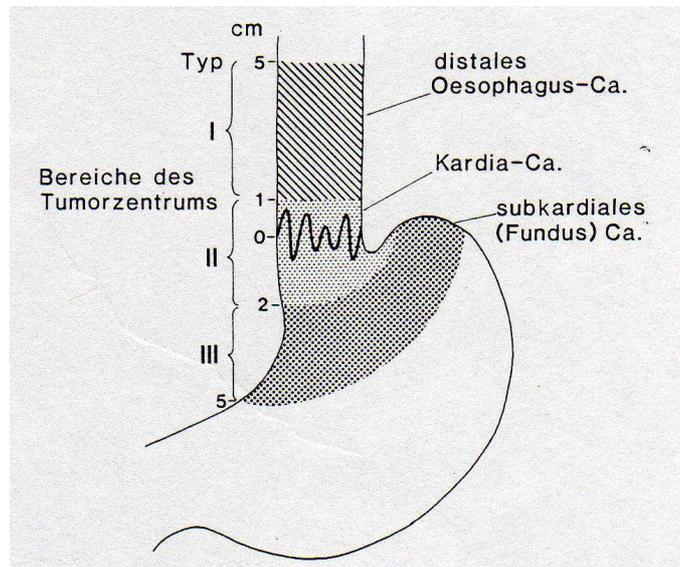


Abb. 05: Einteilung der Kardiakarzinome nach Siewert

In der vorliegenden Arbeit wurden die Tumoren nach Siewert klassifiziert.

1.3.3. Klassifikation der Tumorstadien nach UICC

Die UICC-Klassifikation der Tumorstadien erfolgt nach den TNM-Stadien. Im Hinblick auf Ausdehnung und Metastasierung werden unter Bezug auf die TNM-Klassifikation vier Stadien unterschieden. Auch diese Einteilung unterlag im Laufe des Untersuchungszeitraums einigen Modifikationen.

Während in der Klassifikation von 1979 nur eine Stadieneinteilung in I - IV enthält, wird in der 4. Auflage eine Unterteilung in Std. I A/B und IV A/B vorgenommen. Während 1987 das Tumorstadium T4 N1 M0 noch dem Std. III B zugeordnet wird, fällt dieser Tumor seit 1997 in das Std. IV.

Im Folgenden wird die **Stadieneinteilung** nach UICC 1997 dargestellt. Für die Studie wurde die jeweils gültige UICC-Klassifikation verwendet.

Ösophaguskarzinom		Magenkarzinom	
Stadium 0	Tis N0 M0	Stadium 0:	Tis N0 M0
Stadium I	T1 N0 M0	Stadium IA:	T1 N0 M0
		Stadium IB:	T1 N1 M0 T2 N0 M0
Stadium IIA	T2 N0 M0 T3 N0 M0	Stadium II:	T1 N2 M0 T2 N1 M0 T3 N0 M0
Stadium IIB	T1 N1 M0 T2 N1 M0		
Stadium III	T3 N1 M0 T4 jedes N M0	Stadium IIIA:	T2 N2 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0
		Stadium IIIB:	T3 N2 M0
Stadium IV: Jedes T jedes N M1		Stadium IV:	T1 N3 M0 T2 N3 M0 T3 N3 M0 T4 N1 M0 T4 N2 M0 T4 N3 M0 Jedes T jedes N M1

Tab. 02: Tumorstadien nach UICC 1997

1.4. EPIDEMIOLOGIE

Die Inzidenz des Magenkarzinoms in Deutschland beträgt 29,8 /100.000 Einwohner bei Männern und 13,2 /100.000 Einwohnern bei Frauen. Damit liegt das Magenkarzinom im Bezug auf die Mortalität bei Männern an dritter, bei der Frau an zweiter Stelle unter den malignen Tumoren. (Roder et. al. 2000).

Die Häufigkeit der Magenkarzinome insgesamt nimmt in den westlichen Staaten und Japan in den letzten Jahren stetig ab, die Häufigkeit des proximalen Magenkarzinoms nimmt jedoch im gleichen Zeitraum zu. Sie verdoppelt sich in der westlichen Welt ca. alle 5-10 Jahre (Stein et. al. 2003).

Das Kardiakarzinom macht etwa 26 % der Magentumoren aus. Der Altersmeridian bei Patienten mit Kardiakarzinom liegt mit 60 Jahren niedriger als für die Gesamtheit der Magenkarzinome mit 64 Jahren. Die Geschlechtsverteilung (Mann : Frau) liegt bei den Magenkarzinomen insgesamt bei 2:1, bei den Kardiakarzinomen zeichnet sich noch eine wesentlich höhere Bevorzugung des männlichen Geschlechts ab, die bei verschiedenen Autoren zwischen 5:2 (Ohno 1995) und 46:1 (Molina 1982) schwankt.

1.5. ÄTIOLOGIE UND PATHOLOGIE

1.5.1. Ätiologie

Die Ätiologie des Kardiakarzinoms ist noch nicht vollständig bekannt. Während der proximale Magen wie der gesamte distal davon gelegene Gastrointestinaltrakt mit Zylinderepithel ausgekleidet ist, aus dem sich Adenokarzinome entwickeln können, ist der ösophageale Teil des Kardiabereichs mit Plattenepithel ausgekleidet. Hier können Adenokarzinome histologisch aus embryonal versprengtem Zylinderepithel-Inseln mit Kardialdrüsen, aus den submukösen Schleimzellen des Ösophagus oder aus Metaplasien im Sinne eines Barrett-Ösophagus entstehen.

Nach den bisher bekannten Ergebnissen muss man zunächst zwischen dem oral der Kardialdrüse entstehenden Adenokarzinom des distalen Ösophagus und dem Kardial- und Magenkarzinom unterscheiden. Für das im distalen Ösophagus bzw. an der Grenze zwischen dem Plattenepithel des Ösophagus und des Zylinderepithels des Magens entstehende Adenokarzinom ist der Zusammenhang zu einer Schleimhautmetaplasie, den sogenannten Barrett- oder Endobrachyösophagus bewiesen. Dieser entsteht in der Regel im Rahmen einer chronischen Refluxösophagitis im distalen Ösophagus. Hierbei wird als Folge der chronischen Entzündung das geschädigte Plattenepithel des distalen Ösophagus durch Zylinderepithel ersetzt. Dieses Gewebe gilt heute nach einheitlicher Auffassung als hochgradig zu maligner Transformation neigend.

Während zunächst nur der eigentliche „Barrett-Ösophagus“, also das Vorliegen von metaplastischem Zylinderepithel in einem endoskopisch sichtbaren Dysplasiebezirk, der oral der Z-Linie gelegen und größer als 2 cm ist, als Präkanzerose galten, beschäftigen sich neuere Studien (Irland 1996) auch mit einer möglichen Onkogenität des sogenannten „Short-Barret“, bei dem die sichtbare Läsion bis 2 cm groß ist, sowie von histologisch nachweisbaren Metaplasien oberhalb der Z-Linie ohne endoskopisch sichtbare makroskopische Veränderung der Schleimhaut, des von einigen Autoren so genannten „ultrashort Barret“.

In Resektaten von Karzinomen des ösophagokardialen Übergangs konnte bei Typ I Karzinomen in 97% eine intestinale Metaplasie nachgewiesen werden und sie waren zu 4% helicobacter-positiv. Bei den Typ III Karzinomen bestand dagegen nur bei 7% eine intestinale Metaplasie, dagegen gelang bei 46% der Helicobacter-Nachweis (Stein Chirurg 2003).

Die ätiologisch bedeutsamen Faktoren für das proximale Magenkarzinom sind dagegen andere. Neben der Entartung von Ulcera und Polyposis im Zusammenhang mit einer Helicobacterbesiedelung werden auch Nikotin und Alkoholkonsum, sowie die Ernährungsgewohnheiten als prädisponierende Faktoren diskutiert.

Ein Zusammenhang ließ sich jedoch noch nicht eindeutig nachweisen (Vaughan, Freedmann). Lediglich einzelne Ergebnisse, die das häufigere Vorkommen des Tumors bei bestimmten ethnischen Gruppen (Stemmermann berichtet

über eine deutlich erhöhte Inzidenz der Kardiakarzinome bei Hawaiianern) oder ein geringeres Risiko bei bestimmten Ernährungsgewohnheiten (Terry) beschreiben, lassen ätiologische Faktoren vermuten.

Im Unterschied zu den distalen Magenkarzinomen kommt das Kardiakarzinom wesentlich häufiger bei Männern als bei Frauen vor, seine Häufigkeit nimmt wie von allen Autoren einheitlich berichtet wird im Gegensatz zum Rückgang der distalen Magenkarzinome zu. Autoren aus USA beschreiben, es ist eher bei sozial besser gestellten und Weißen zu beobachten, während die übrigen Magentumoren sozial schlechter gestellte Personen und Schwarze bevorzugen.

1.5.2. Pathologie

Wie bei den anderen Magenkarzinomen entstehen durch Kardiakarzinome erst im fortgeschrittenen Stadium Beschwerden, die den Patienten zum Arzt führen, sodass die Patienten häufig schon bei Diagnosestellung an einem weit fortgeschrittenen und nicht mehr kurativ behandelbaren Tumorleiden erkrankt sind. Die typischen Beschwerden sind insbesondere Dysphagie, Gewichtsabnahme, Druckgefühl, Schmerzen im Oberbauch und Inappetenz. In ca. 30 % der Fälle gelangt der Patient erst in einem Erkrankungsstadium zur Behandlung, in dem er von einer operativen Therapie nicht mehr profitiert.

Zudem neigen Kardiakarzinome zu disseminiertem submukösem Wachstum, was dazu führt, dass der Tumor histologisch oft wesentlich weiter fortgeschritten ist, als es zunächst makroskopisch erscheint. Dies birgt die Gefahr der zu knappen Resektion mit anschließend erhöhtem Rezidivrisiko. Durch das disseminierte Wachstum kann auch der Schnellschnitt zu falsch negativen Ergebnissen kommen. Trotz tumorfreier Resektionsränder kann es zu Lokalrezidiven kommen.

Das Kardiakarzinom ist als Adenokarzinom nicht strahlensensibel. Auch für eine wirksame Chemotherapie liegen bisher keine überzeugenden Ergebnisse vor.

Die Kardiakarzinome metastasieren **lymphogen und hämatogen**.

Die lymphogene Metastasierung erfolgt:

- entlang der Lymphknoten der großen und kleinen Magenkurvatur (Kompartiment I) über den ductus thoracicus in die linksseitigen supraclaviculären Lymphknoten
- vom truncus coeliacus entlang der Leberarterie und der a. lienalis bis zum Milzhilus
(Kompartiment II)

- nach kranial und kaudal entlang der paraaortalen und mesenterialen Lymphbahnen (Kompartiment III)

Insgesamt metastasieren Kardiakarzinome am häufigsten in die parakardialen Lymphknoten (68%) und entlang des truncus coeliacus (70%), aber auch zu einem hohen Prozentsatz (38%) paraösophageal und ins hintere untere Mediastinum. Da die Prognose des Tumors mit dem Lymphknotenbefall korreliert, lässt sich hieraus bereits die insgesamt schlechte Prognose des Tumors erkennen.

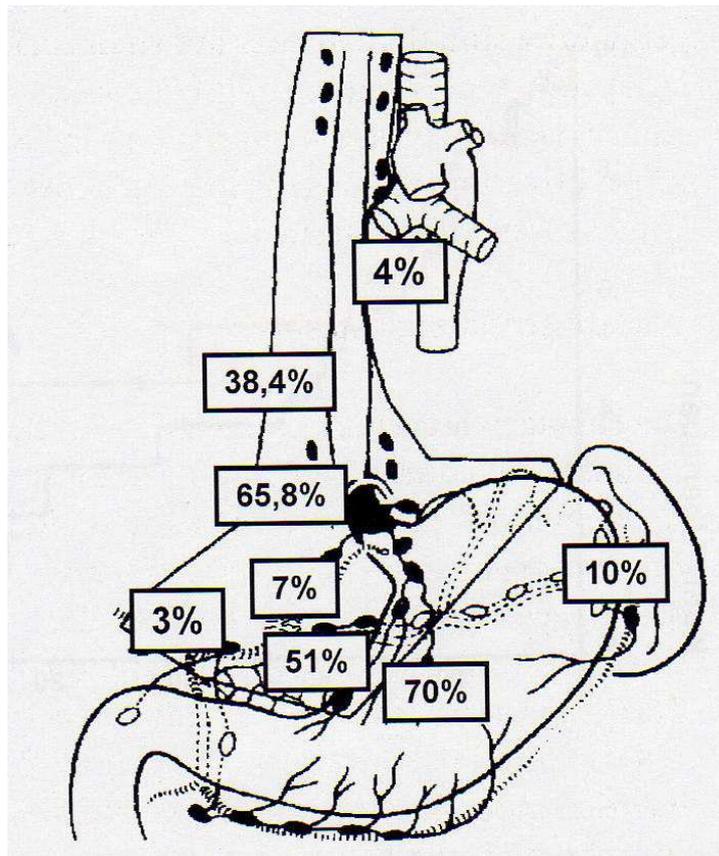


Abb. 06: Lymphknotenmetastasierung beim Kardiakarzinom

Es gibt jedoch Unterschiede in der Metastasierung zwischen den Karzinomen Typ I-III nach Siewert. Beim Kardiakarzinom Typ I nach Siewert finden sich häufig auch Lymphknotenmetastasen periösophageal und im hinteren unteren Mediastinum. Typ II und III metastasieren häufiger in den Milzhilus, retropankreatisch bis hin zum linken Nierenstiel.

	Tumor Typ		
	I	II	III
Paratracheal Subkarinal	2%	0	0
Paraösophageal	5%	3%	0
Paraösophageal	38%	17%	9%
Parakardial	55%	70%	73%
Compartment II	22%	25%	32%
Compartment III	5%	7%	14%

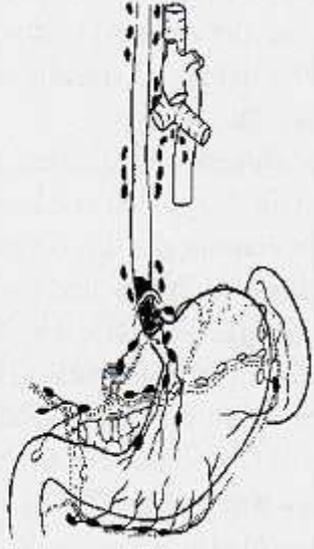


Abb. 07: unterschiedliche lymphogene Metastasierung bei den Typen I - III nach Siewert

Die hämatogene Metastasierung erfolgt in:

- Leber
- Lunge
- Pleura
- Skelett
- peritoneal
- Ovarien (bei Siegelringzellkarzinom)

In der Regel findet sich bei fortgeschrittenen Tumorstadien vor allem eine ausgeprägte Peritonealkarzinose, die die Lebensqualität des Patienten durch Dysphagie und schmerzhafte Ileuszustände stark einschränkt. Aus diesem Grund ist auch eine palliative Resektion des Tumors immer zu erwägen.

1.6. PROGNOSE

Die Prognose des Kardiakarzinoms ist generell schlecht. Im Klinikum rechts der Isar lag im Untersuchungszeitraum die Langzeit-Überlebensrate für kurativ operierte Patienten mit Typ II Karzinom nach Siewert zwischen 30% und 40%. Bei anderen Autoren lagen 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 20 und 30% (Francis, Graf, Ellis). Sie korreliert insbesondere mit der Tumorausdehnung zum Zeitpunkt der Operation. T1 und T2 Tumoren haben eine deutlich längere Überlebenszeit als T3 und T4 Tumoren. Mehrere Autoren geben die 5-Jahres-Überlebensrate für T3 und T4 Tumoren mit 0% an (Papachristou, Sasse). Ein weiterer Prognosefaktor ist der Lymphknotenstatus (Nodal positive Tumoren haben eine deutlich kürzere Überlebenszeit als nodal negative).

Auch beim Tumorstadium nach UICC zeigen sich deutliche Unterschiede in der Prognose. Insgesamt besteht bei Patienten im Stadium I und II eine wesentlich längere Überlebenszeit. Eine deutlich günstigere Prognose besteht ebenfalls bei erfolgter RO Resektion. Ein Unterschied in der Prognose zwischen den Typen I - III nach Siewert liegt nicht vor (Stein 2000).

1.7. THERAPIE

Die Therapie der Wahl ist beim Kardiakarzinom unumstritten die chirurgische Tumorentfernung. Es ist jedoch im Einzelfall oft schwierig, eine stadiengerechte Chirurgie für das Magenkarzinom festzulegen, da die tatsächliche Tumorausdehnung sowohl in der präoperativen Diagnostik als auch intraoperativ nicht verlässlich beurteilt werden kann. Oft findet sich im histologischen Präparat ein Tumor, der das Gewebe mikroskopisch deutlich weiter infiltriert hat als makroskopisch vermutet oder eine makroskopisch nicht erkennbare Metastasierung in die Lymphabflusswege aufweist. (Castrini et al. 1981)

Bisher liegt keine spezielle UICC Richtlinie zur Einstufung und Behandlung des Kardiakarzinoms vor. Daher wird das Karzinom des ösophago-gastralen Übergangs in einigen Zentren als Ösophaguskarzinom und in anderen als Magenkarzinom behandelt. Das hat zur Folge, dass für den Tumor zur Zeit völlig verschiedene Zugangswege, Operationsstrategien, histologische Klassifikationen, Stadieneinteilungen und Stagings verwendet werden. Ein Vergleich von Therapieergebnissen verschiedener Zentren wird dadurch praktisch unmöglich (Stein et. al. Chirurg 2003).

In der Praxis benötigt der Operateur, insbesondere wenn er sich intraoperativ vor einem unerwarteten Situs sieht, eine Entscheidungshilfe über das notwendige Ausmaß der Resektion. Eine verlässliche TNM-Klassifikation kann intraoperativ trotz Schnellschnitt noch nicht vorliegen. Als Sicherheitsabstand zum Tumor wird daher beim diffusen

Typ nach Lauren eine Strecke von ca. 8 – 10 cm empfohlen. Beim intestinalen Typ sind es mindestens 4 – 5 cm (Durst 1991). Diese Empfehlung gilt für den makroskopisch sichtbaren Tumoranteil und wurde für den Sicherheitsabstand im Magen ausgesprochen. Im Ösophagus, wo aufgrund der Längsspannung und des Faserverlaufs das Krebswachstum in die Längsrichtung gefördert wird, wird eine Resektion in Höhe der Lungenvene empfohlen (Siedeck 1981).

Legt man diese Sicherheitsabstände zugrunde, so kommen beim Kardiakarzinom als kurative Operationsmethoden nur die Resektion von distalem Ösophagus entweder mit dem proximalen Magenanteil und anschließendem Magenhochzug und Ösophago-Gastrostomie, oder mit totaler Gastrektomie, wobei eine Ösophago-Jejunostomie erfolgt in Frage (Siedeck 1981).

Außerdem erfordert der kurative Eingriff eine radikale Lymphadenektomie der betroffenen Lymphabflußgebiete mit Dissektion des postpylorischen Duodenalabschnitts, des Ligamentums hepatoduodenale, der Pankreassober- und Unterkante und des Truncus coeliacus von abdominal, sowie der mediastinalen Lymphknoten über den thorakalen Zugang. Im Rahmen des operativen Vorgehens erfolgen die Entfernung des Omentum majus und minus und die Splenektomie.

Zur Strategieplanung wurde von der Konsensuskonferenz der International Society for the Diseases of the Oesophagus und der International Gastric Cancer Association 1997 die Verwendung der Siewert-Klassifikation

empfohlen. Durch Zusammenschau von endoskopischem Befund, Röntgenkontrastdarstellung und CT kann hier präoperativ nach Lage der Haupttumormasse eine Zuordnung zu den Gruppen I - III erfolgen und dadurch eine einheitliche Selektion des Therapieprinzips, des Zugangswegs, des kurativen oder palliativen Therapieansatzes und damit dann des erforderlichen Ausmaßes der Resektion ermöglicht werden.

Es kommen also verschiedene **Operationsmethoden** in Frage:

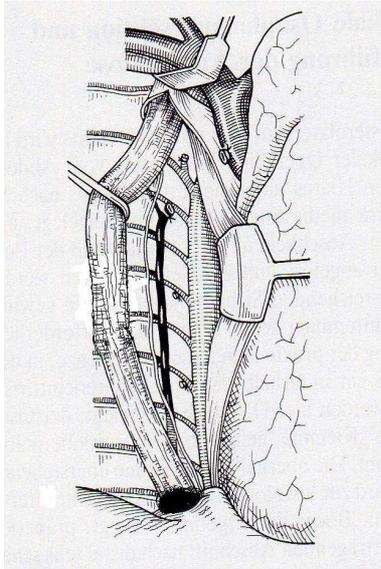
Zum **Typ I Karzinom** nach Siewert

(Adenokarzinom im Endobrachyösophagus):

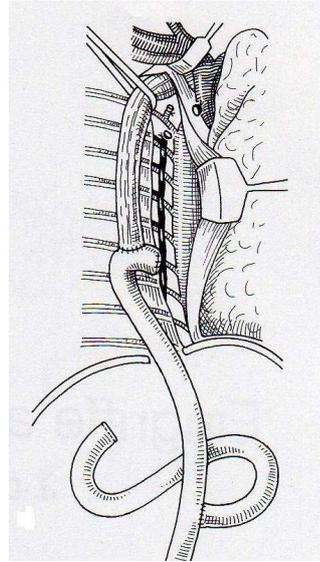
Das notwendige Resektionsausmaß und der Zugang werden international kontrovers diskutiert. Weitgehende Einigkeit besteht darüber, wenn dies kurativ möglich ist, eine Ösophagusresektion und eine proximale Teilresektion des Magens durchzuführen. Der Restmagen kann hierbei als Ersatz für den größtenteils resezierten Ösophagus intrathorakal verlagert werden, was die Rekonstruktion der Passage wesentlich vereinfacht.

Lässt sich ein Restmagen nicht erhalten, so muss als insgesamt wesentlich belastenderer Eingriff eine Roux-Y-Situation geschaffen und ein Dünndarm- oder falls dies wegen eines zu kurzen Mesenteriums nicht möglich ist ein Kolon-Interponat präpariert werden.

Dieser große abdominelle Eingriff zusammen mit einem thorakalen Vorgehen hat eine erhebliche Letalität und ist insgesamt nur für wenige Patienten geeignet.



a



b

Abb. 08: rechtsthorakale Präparation (a) und Ergebnis nach abdomino-thorakaler Resektion (b) mit Roux-Y-Anatomose und Dünndarmhochzug

In der Regel wird jedoch wie beim distalen Ösophaguskarzinom eine Kardiaresektion und eine Ösophagusresektion vorgenommen.

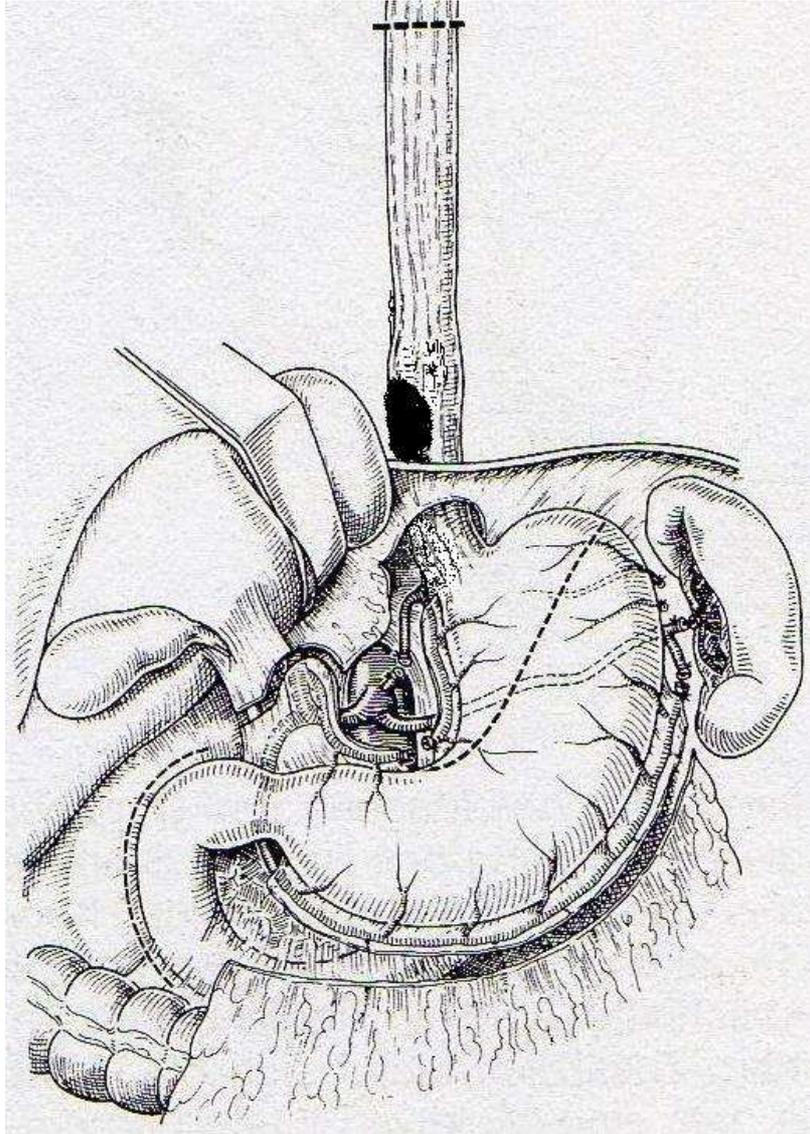


Abb. 09: Resektionsgrenzen beim Typ I Karzinom

Es kommen grundsätzlich **zwei** verschiedene **Methoden** zum Einsatz:

I: Die transthorakale Ösophagusresektion mit mediastinaler Lymphknotendissektion und Magenhochzug

Diese ausgedehnte onkologische Resektion mit Thorakotomie stößt in der Praxis jedoch schnell an ihre Grenzen. Zum einen ist bei Diagnosestellung das Kardiakarzinom oft schon so weit fortgeschritten, dass nur noch eine palliative Resektion in Frage kommt. Bei makroskopisch sichtbaren Metastasen oder Einbruch in andere Organe ist eine thorakale Ösophago-Gastrektomie oder eine radikale Lymphadenektomie nicht mehr indiziert. Ziel des Eingriffs ist dann eine Wiederherstellung, bzw. Erhaltung der Passage und ggf. eine Tumorverkleinerung.

Zum anderen ist bei den in der Regel älteren Patienten wegen bestehender Begleiterkrankungen ein derart ausgedehnter Eingriff oft nicht ohne unverträglich hohes Risiko durchzuführen.

II: Die transmediastinale subtotale Ösophagusresektion mit Fundusresektion en bloc und die Lymphadenektomie des hinteren unteren Mediastinums sowie entlang des truncus coeliacus mit anschließendem retrosternalem Magenhochzug und zervikaler Ösophago-Gastrostomie.

Hier handelt es sich um ein transmediastinales Vorgehen, wobei nach der abdominalen Resektion eine stumpfe Dissektion des Ösophagus von zervikal mit anschließendem Magenhochzug und kollarer Anastomose erfolgt. Dieser Eingriff hat zwar den Nachteil, dass eine radikale mediastinale Lymphknotendissektion nicht möglich ist, er ist jedoch bei vielen Patienten durchführbar, denen ein Zweihöhleneingriff nicht zugemutet werden kann.

Der Unterschied zwischen beiden Methoden besteht darin, dass die transthorakale Resektion eine deutlich ausgedehntere Lymphadenektomie erlaubt, sie ist jedoch andererseits mit einer erheblich höheren Komplikationsrate behaftet.

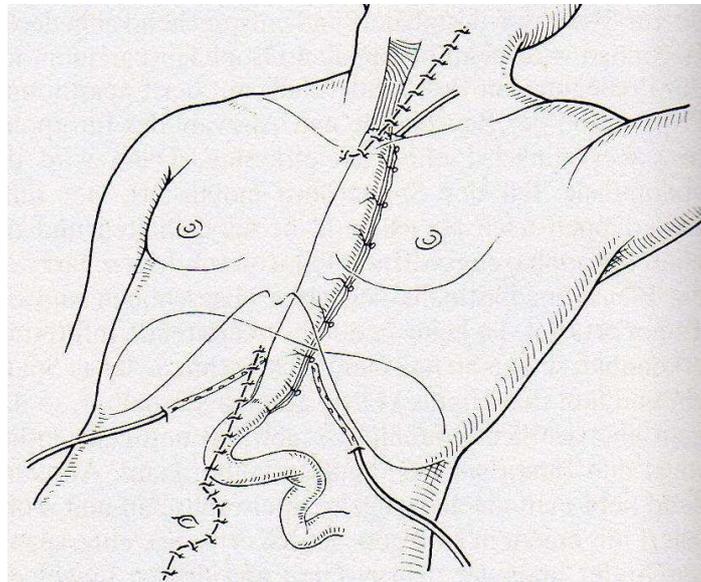
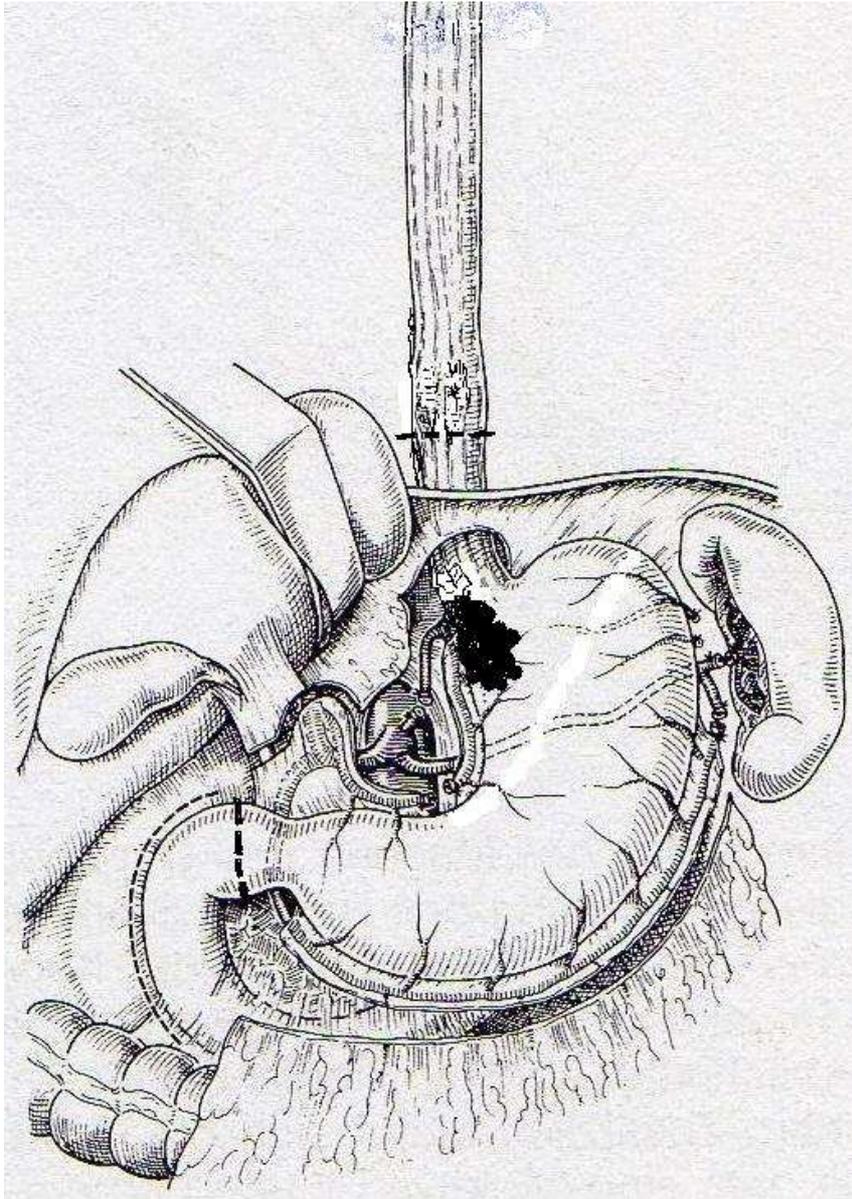


Abb. 10: Ergebnis nach abdominalen Resektion und Magenhochzug mit kollarer Anastomose

Zum **Typ II und Typ III Karzinom**

(von der Kardiaschleimhaut ausgehendes Karzinom bzw. subkardiales Funduskarzinom):

Bei diesem Tumortyp erfolgt die Gastrektomie mit Resektion des terminalen Ösophagus.



**Abb. 11: Resektionsgrenzen beim Typ II und III
Karzinom**

Der Eingriff kann als transhiatal erweiterte Gastrektomie erfolgen, wenn durch den Zugang ein tumorfreier oraler Absetzungsrand erreicht werden kann (Schnellschnitt).

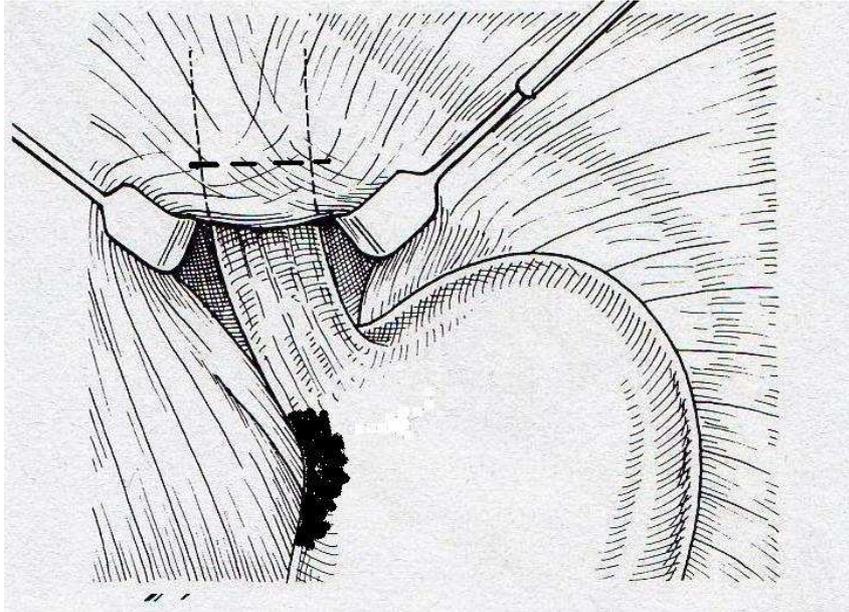
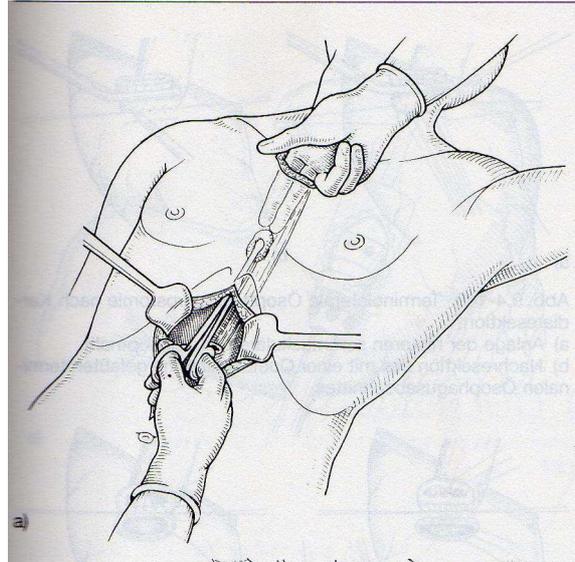


Abb. 12: proximale Resektionsgrenze bei transhiatal erweiterter Gastrektomie

Ebenso kann eine Gastrektomie mit transmediastinaler Ösophagektomie durchgeführt werden, wobei dieses Verfahren gegenüber dem vorgenannten eine deutlich höhere postoperative Letalität aufweist.



**Abb. 13: transmediastinale stumpfe
Ösophagusdissektion**

Eine Lymphadenektomie erfolgt in beiden Fällen im unteren hinteren Mediastinum und als systematische Lymphadenektomie der Kompartimente I und II.

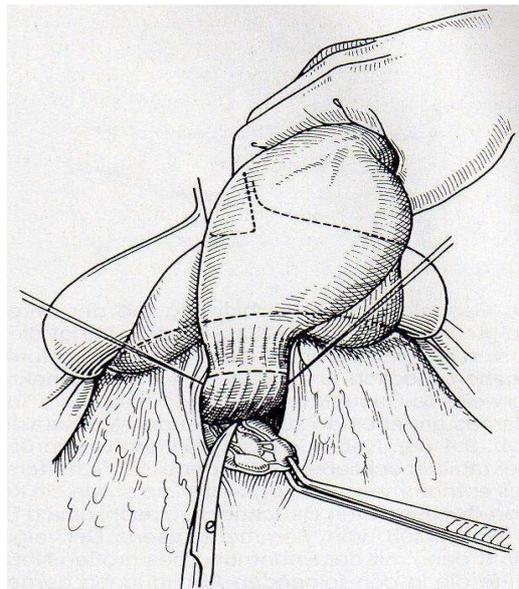


Abb. 14: transmediastinale Lymphadenektomie

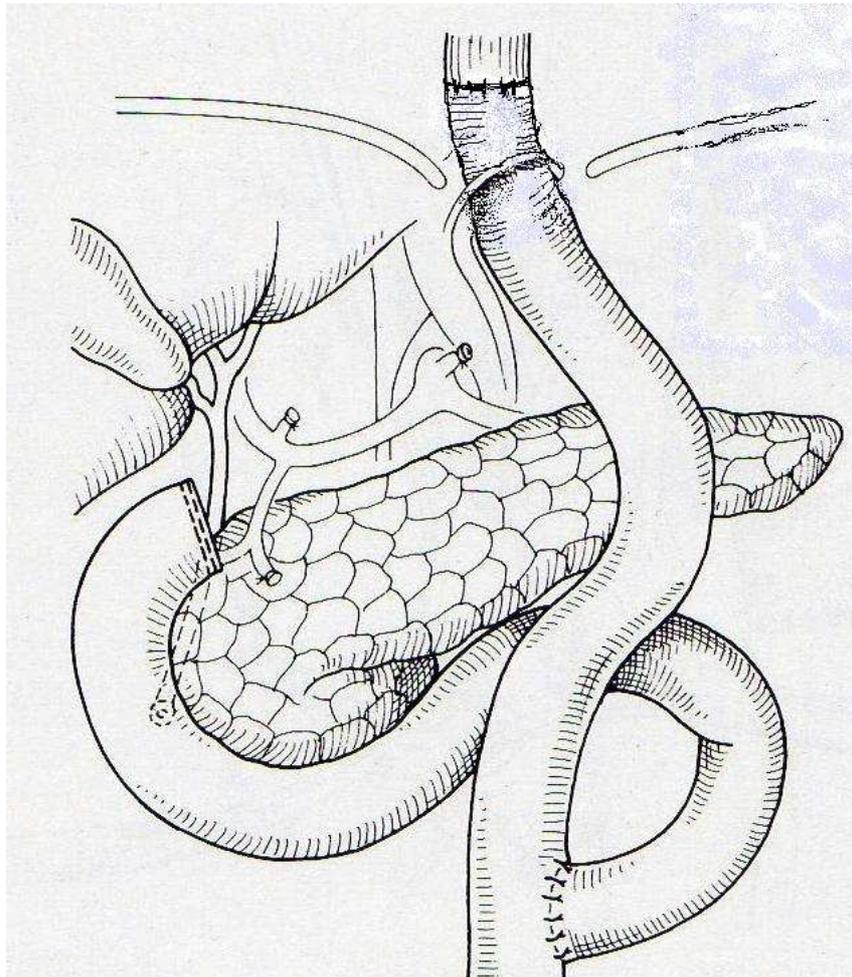


Abb. 15: Zustand nach Gastrektomie mit transmediastinal erweiterter Kardiaresektion, Lymphadenektomie und Dünndarmhochzug mit Roux Y Anastomose

Patienten, bei denen primär ein palliativer Eingriff geplant ist, benötigen keine ausgedehnte onkologische Resektion. Bei ihnen geht es um die Erhaltung der Passage und die Reduktion der Tumormasse. Hier kommt die subtotale Gastrektomie in Frage, wobei sich transhiatal die Resektion der Kardia durchführen lässt.

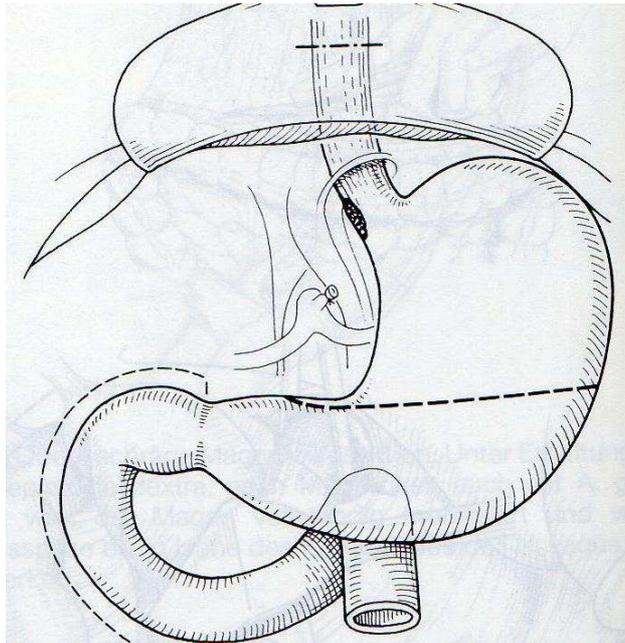


Abb. 16: Resektionsgrenzen bei transhiatal erweiterter subtotaler Gastrektomie

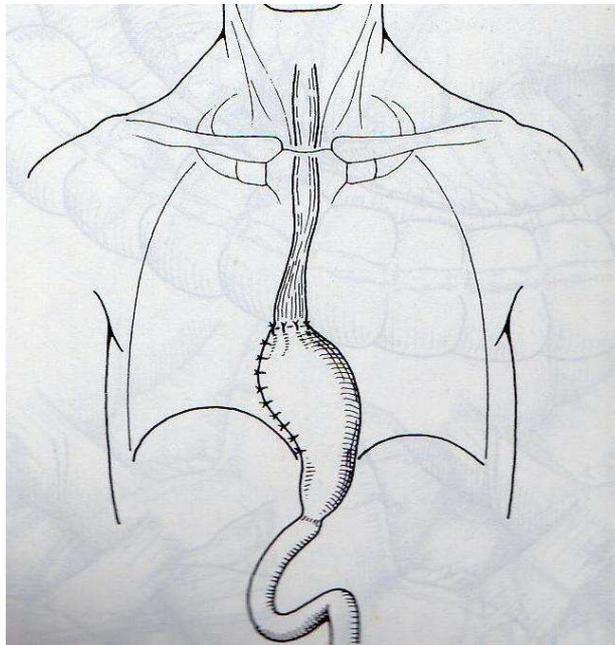


Abb.17: Ergebnis nach subtotaler Gastrektomie, Magenhochzug mit Ösophagogastrotomie

Bei Patienten, für die aufgrund von Begleiterkrankungen kein operativer Eingriff mehr in Frage kommt oder bei denen aufgrund eines fortgeschrittenen Tumorleidens mit Einbruch in die Nachbarorgane und Fernmetastasierung ein resezierender operativer Eingriff nicht mehr sinnvoll ist, besteht als palliative Therapieoption die Möglichkeit einer Bougierung, einer STENT-Einlage oder der Anlage einer Fistel. Diese Patienten sind allerdings nicht Gegenstand der Untersuchung.

Die Prognose der Patienten nach der Operation ist zum einen abhängig vom intraoperativen Tumorstadium und der Radikalität der Operation und zum anderen von den auftretenden Komplikationen.

Nach größeren viszeralchirurgischen Eingriffen entstehen nach Siewert in etwa 10 % der Fälle frühe postoperative Komplikationen. Bei ca 15 % der Fälle handelt es sich um allgemeine, wie kardiovaskuläre oder respiratorische Komplikationen, während es sich in ca. 85 % um chirurgische Komplikationen handelt. Bei den chirurgischen Komplikationen steht mit ca. 70 % die abdominelle Sepsis weit vor der Nachblutung im Vordergrund.

1.8. FRAGESTELLUNG

In der folgenden Arbeit soll retrospektiv der Krankheitsverlauf bei Patienten mit Kardiakarzinom untersucht werden. Es handelt sich um eine Erhebung an 56 Patienten, die in der Chirurgischen Klinik des Klinikums Offenbach wegen eines Karzinoms des ösophagogastralen Übergangs chirurgisch behandelt wurden.

Dargestellt werden sollen zum einen die postoperativen Früh- und Spätkomplikationen, zum anderen soll der Krankheitsverlauf in den ersten 5 Jahren postoperativ verfolgt werden. Anhand der Daten über Krankheitsstadium, Operationsmethode und postoperativem Verlauf wird die perioperative Letalität, Art und Umfang der perioperativen Komplikationen, sowie die Überlebensraten der Patienten, abhängig vom Erkrankungsstadium untersucht.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. PATIENTENGUT

Das untersuchte Patientenkollektiv stammt aus dem Krankengut der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie des Klinikums in Offenbach. Es wurden die Daten von 56 Patienten mit einem Adenokarzinom der Kardiaregion ausgewertet.

Diese Patienten befanden sich zwischen 1985 und 1999 in Behandlung der Chirurgischen Klinik I und unterzogen sich einer operativen Resektion des Tumors. Zu einem Ausschluss aus dem Kollektiv führte eine operative Behandlung in anderen Kliniken, da hier eine vergleichbare Datenstruktur nicht zu erreichen ist.

2.2. METHODE

Da es sich bei dem Kardiakarzinom um eine eher seltene Erkrankung handelt, lassen sich nur über einen längeren Zeitraum statistisch auswertbare Daten erhalten. Es wurden ausschließlich Patienten berücksichtigt, die sich in der Chirurgischen Klinik in Offenbach der primären operativen Behandlung unterzogen hatten. Hierbei kamen unterschiedliche Operationsverfahren zur Anwendung, die im Text dargestellt sind.

Außerdem stellte eine andere histologische Differenzierung als die des Adenokarzinoms ein Ausschlusskriterium dar. Nachdem es sich beim Karzinom des ösophago-gastralen Übergangs in der Klassifikation nach Siewert um ein reines Adenokarzinom handelt, blieben Tumoren anderer histologischer Differenzierung unberücksichtigt. Hierbei handelte es sich um andere Tumoren des ösophago-gastralen Übergangs wie Plattenepithelkarzinome, Sarkome, Lymphome und undifferenzierte Tumoren.

Die Patientendaten wurden primär aus den Krankenakten des Klinikums Offenbach erhoben.

Um einen vergleichbaren Wert für den Erkrankungszeitpunkt zu erhalten, wurde als Vergleichswert der Tag der primären operativen Behandlung festgelegt. Dieses Verfahren wurde gewählt, da sich nicht bei allen Patienten der genaue Zeitpunkt der Diagnosestellung feststellen ließ und man bei dieser Erkrankung eine zeitnahe operative Behandlung

postulieren kann, nachdem die chirurgische Therapie bei diesen Tumoren die Behandlungsmethode der Wahl darstellt.

Die am Operationstag erhobenen Daten über TNM-Stadium, histologische Klassifikation und das erfolgte Ausmaß der Resektion ließen sich bei allen Patienten aus den Krankenakten erheben und vergleichen. Die histologische Klassifikation wurde nach den UICC-Richtlinien durchgeführt.

Der perioperative Verlauf konnte ebenfalls den Krankenakten entnommen werden. Zusätzlich wurde eine telefonische Befragung der weiterbehandelnden Ärzte, bzw. der Patienten selbst oder der Angehörigen über den weiteren Verlauf durchgeführt, um Daten über Spätkomplikationen und Überlebensraten zu erhalten.

3. ERGEBNISSE

Auf eine statistische Berechnung der Daten wurde wegen der mit 56 Patienten zu geringen Fallzahl verzichtet.

3.1. PATIENTEN UND PROZEDUREN

3.1.1 Untersuchungszeitraum

Die Daten wurden bei Patienten erhoben, die in einem Untersuchungszeitraum zwischen 1985 und 1999 in den Städt. Kliniken Offenbach wegen eines Kardiakarzinoms operativ behandelt wurden. In die Untersuchung gingen weder Daten von Patienten ein, die als nicht operabel eingestuft und konservativ beziehungsweise mit minimalinvasiven palliativen Maßnahmen wie Bougierung oder STENT-Einlage behandelt wurden, noch von Patienten, die zuvor wegen des gleichen Tumorleidens operativ in einer anderen Klinik behandelt worden waren.

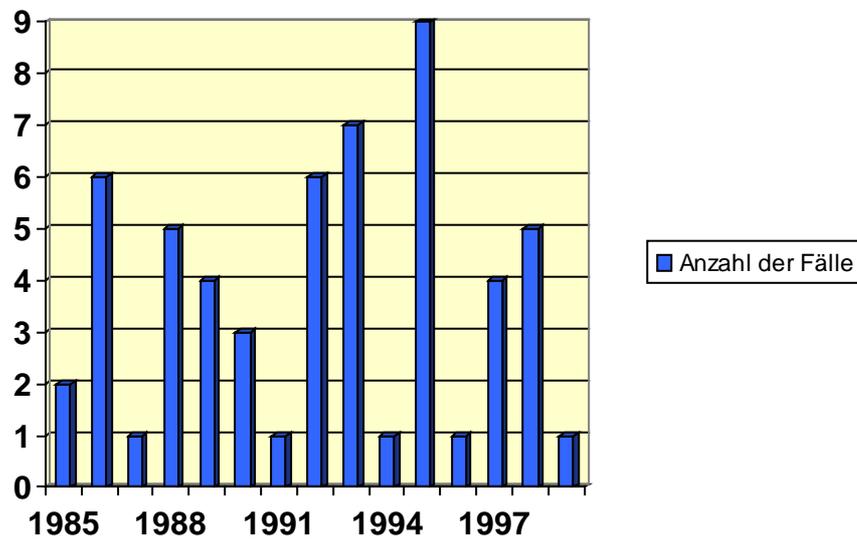
Anzahl der Fälle im Untersuchungszeitraum: 56

Verteilung der Fälle über den Untersuchungszeitraum:

Der Untersuchungszeitraum umfasst 15 Jahre von 1985 bis 1999. Es besteht insgesamt eine gleichmäßige Verteilung der Fälle über den Untersuchungszeitraum:

Jahr	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99
Anzahl	2	6	1	5	4	3	1	6	7	1	9	1	4	5	1

Tab. 03: Verteilung der Fälle über den Untersuchungszeitraum



Graphik 01: Verteilung der Fälle über den Untersuchungszeitraum

3.1.2. Alter und Geschlecht

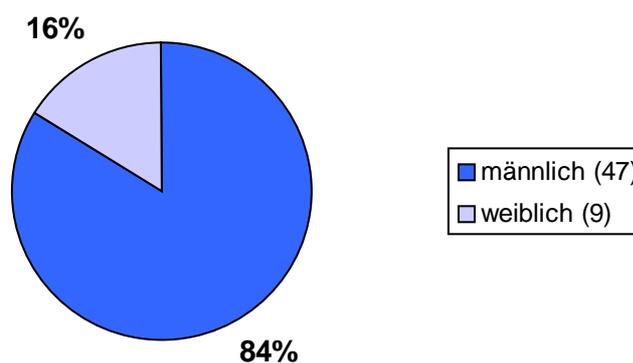
3.1.2.1. Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung der Patienten zeigt mit 47 männlichen (84%) und 9 weiblichen (16%) Patienten eine deutlich Präferenz des männlichen Geschlechts von 1:5,2

Geschlecht	männlich	weiblich
Anzahl	47	9

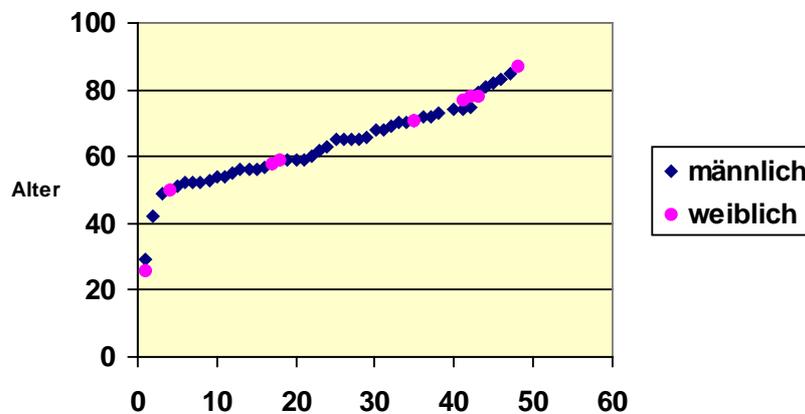
Tab. 04: Geschlechtsverteilung

Graphik 2: Geschlechtsverteilung der Patienten



3.1.2.2. Altersverteilung

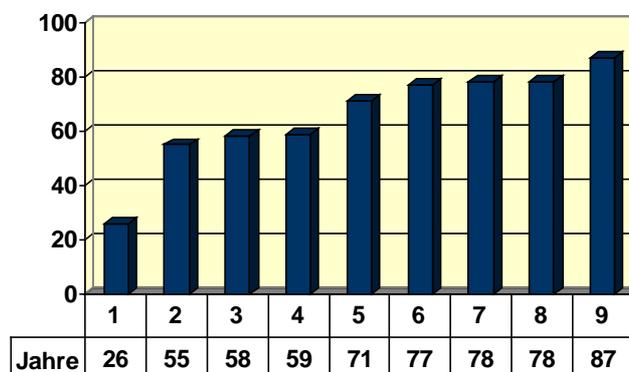
Da der Untersuchungszeitraum sich über mehrere Jahre erstreckt, kann das Geburtsjahr der Patienten zu Vergleichszwecken nicht herangezogen werden. Um einen vergleichbaren Wert zu erhalten, der weder vom Zeitpunkt der Operation noch vom Jahrgang des Patienten abhängt, kommt das Patientenalter in Frage. Da das Alter bei Auftreten der ersten Symptome sich für die zu einem erheblichen Teil bereits verstorbenen Patienten nicht ermitteln lässt und das Alter bei Diagnosestellung sich vom Alter bei der Operation, das einfach und verlässlich zu ermitteln ist, nicht wesentlich unterscheidet, wurde bei allen Patienten das Alter zum Zeitpunkt der Operation angegeben:



Graphik 03: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation

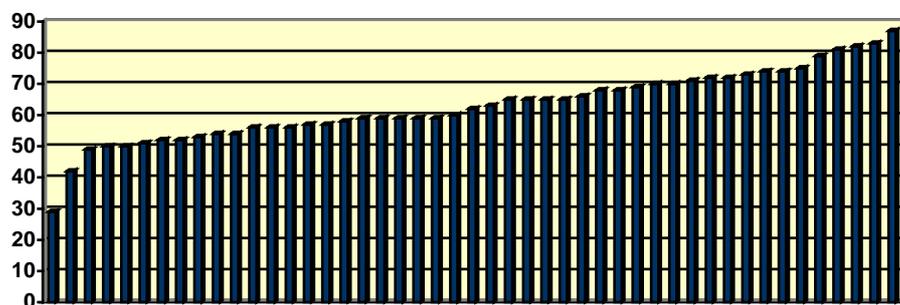
Der größte Teil der Patienten befindet sich zum Zeitpunkt der Operation im Alterbereich zwischen 50 und 75 Jahren. Der Altersmedian für alle Patienten beträgt 59 Jahre.

Eine Aufschlüsselung nach Geschlecht bringt für die weiblichen Patienten aufgrund ihrer geringen Anzahl keine statistisch signifikanten Werte. Sie sind zum Zeitpunkt der Operation zwischen 26 und 87 Jahre alt.



Graphik 04: Alter der weiblichen Patienten

Die männlichen Patienten sind zwischen 29 und 85 Jahre alt. Der Altersmedian für die männlichen Patienten beträgt 62 Jahre zum Zeitpunkt der Operation.



Graphik 05: Alter der männlichen Patienten

3.2. THERAPIE DES KARDIAKARZINOMS

3.2.1. Präoperative Phase

Eine Chemotherapie oder Radiatio im Sinne eines Downstaging bzw. einer neoadjuvanten Therapie fand bei keinem der Patienten präoperativ statt. Die Tumorausdehnung wurde präoperativ durch Gastroskopie und ggf. CT bestimmt. Teilweise erfolgte präoperativ eine Laparoskopie zum Ausschluss einer Peritonealkarzinose. Lagen hierfür keine Hinweise vor, wurde das operative Vorgehen geplant. Das endgültige Resektionsausmaß wurde anhand des OP-Befunds und gegebenenfalls der intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen der Absetzungsränder festgelegt.

3.2.2. Radikalität

Um die Radikalität des Eingriffs festzulegen, wurde intraoperativ jeweils durch den Operateur nach makroskopisch sichtbarem Befund anhand des OP-Situs das vorläufige TNM-Stadium bestimmt.

Zur Bewertung herangezogen werden konnten hierbei die sichtbare Infiltrationstiefe des Tumors, der sichtbare und tastbare Lymphknotenbefall und sichtbare bzw. in der Leber, dem Omentum oder paraaortal tastbare Fernmetastasen. Ein

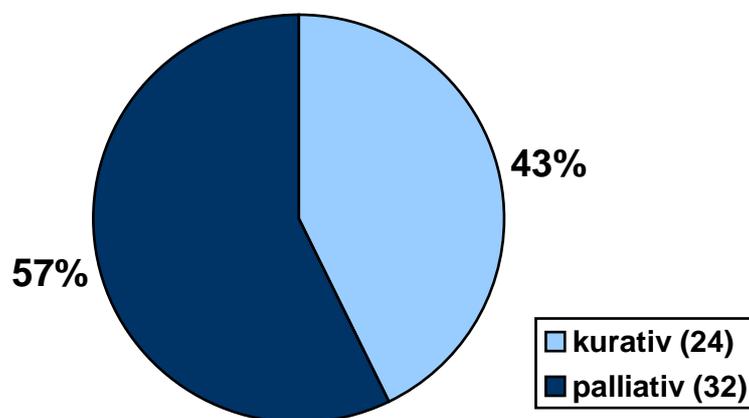
eindeutig fortgeschrittenes Tumorstadium besteht bei makroskopisch erkennbarem Befall aller Wandschichten bzw. Infiltration von Nachbarorganen und gleichzeitig erkennbaren Lymphknotenmetastasen (T3/T4 und N>0), bei multiplen regionären Lymphknotenmetastasen, bei makroskopisch mehrere Wandschichten infiltrierendem Tumor (N2/N3 bei T>1) oder bei makroskopisch erkennbaren Fernmetastasen (M1).

Diese Kriterien entsprechen in etwa einer Zuordnung zu den UICC Stadien 3 und 4 und lassen sich relativ zuverlässig nach makroskopisch sichtbaren Befunden erheben. Aus diesem Grund weicht die Einschätzung des intraoperativen TNM Stadiums durch den Operateur, sofern sie im OP-Bericht dokumentiert ist, in keinem Fall wesentlich vom durch den Pathologen nach histologischer Untersuchung angegebenen pT pN pM Stadium ab.

Nach den Ergebnissen der Voruntersuchungen betreffend Tumorausbreitung, kardipulmonaler Belastbarkeit und Compliance des Patienten erfolgte die Operationsplanung. Hierbei ergab sich häufig bereits präoperativ die Entscheidung, ob bei dem Patienten eine radikal kurative oder nur noch eine palliative Resektion durchgeführt werden konnte. Nach dem intraoperativen Befund richtete sich die endgültige Therapieentscheidung. Legt man die Kriterien einer R0-Resektion für eine kurative OP zugrunde, ergibt sich bei 56 Operationen eine Zahl von 24 (43 %) kurativen und 32 (57 %) palliativen Eingriffen.

Therapieansatz	kurativ	palliativ
Anzahl	24	32

Tab. 05: Therapieansatz



Graphik 06: Therapieansatz

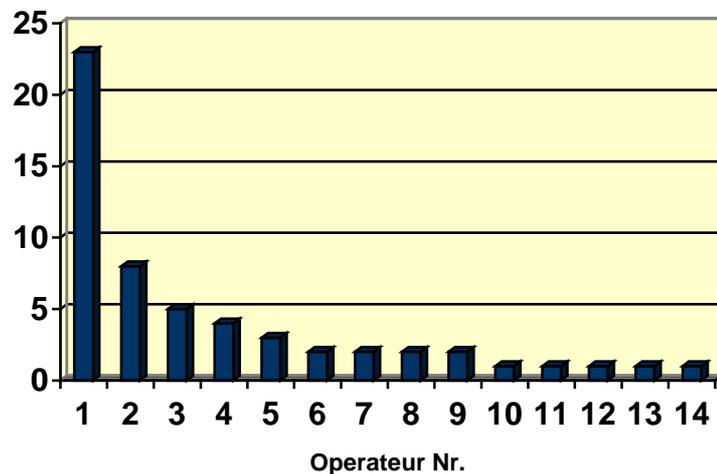
3.2.3. Operateur

Erfahrung und Eingriffsfrequenz der Operateure variierten deutlich. Die Eingriffe wurden insgesamt von 14 verschiedenen Operateuren durchgeführt:

Operateur	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Eingriffe	23	8	5	4	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1

Tab. 06: Anzahl der Eingriffe pro Operateur

Dabei wird mit 41 % ein erheblicher Teil der Eingriffe vom gleichen, dem erfahrensten Operateur durchgeführt, während auf die anderen Operateure jeweils nur einige wenige Resektionen entfallen.

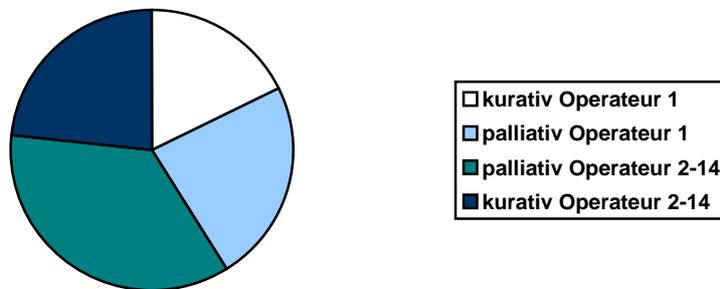


Graphik 07: Anzahl der Eingriffe pro Operateur

Stellt man die von Operateur 1 operierten Patienten den anderen Patienten gegenüber, so ergibt sich kein Unterschied im Verhältnis der kurativen zu den palliativen Eingriffen. In beiden Fällen liegt das Verhältnis der kurativen zu den palliativen Eingriffen bei ca. 3:5.

Operateur 1		Andere Operateure	
Kurativ	palliativ	kurativ	palliativ
10	13	13	20
38,5 %	61,5 %	39,4 %	60,6 %

Tab. 07: Anteil der palliativen und kurativen Eingriffe bei verschiedenen Operateuren



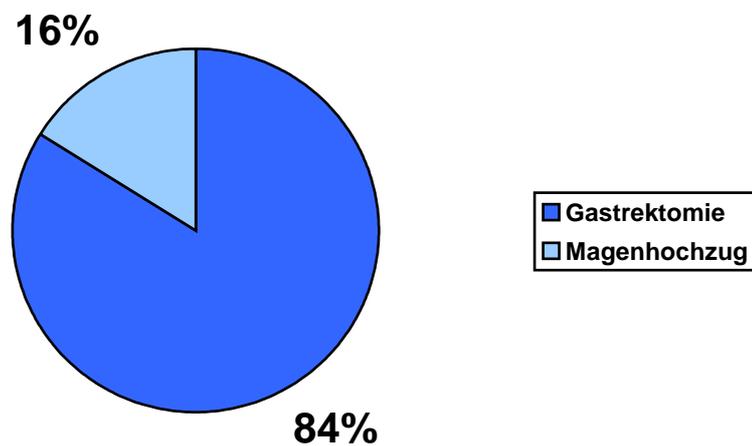
Graphik 08: Anteil der palliativen und kurativen Eingriffe bei verschiedenen Operateuren

3.2.4. Operationstechnik

Beim Kardiakarzinom kommen entsprechend des Tumorstyps verschiedene Operationstechniken zur Anwendung. In der vorliegenden Untersuchung lassen sich zwei Arten von Eingriffen unterscheiden:

Eingriff	Anzahl
Gastrektomie und Roux-Y-Anastomose	47
davon: mit Thorakotomie	2
abdomino-mediastinale Resektion mit Magenhochzug	9
davon: mit Thorakotomie	1

Tab. 08: Verteilung der verschiedenen Operationstechniken



Graphik 09: Anteil der verschiedenen Operationstechniken

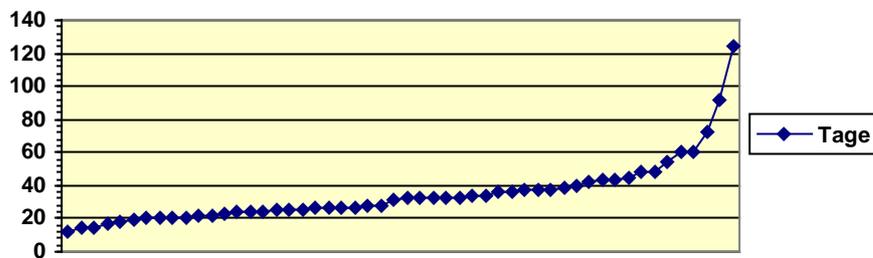
Das Verhältnis Magenhochzug zu Gastrektomie beträgt etwa 1:6.

3.2.5. Dauer des stationären Aufenthalts

Die Dauer des perioperativen stationären Aufenthalts betrug zwischen 12 und 127 Tagen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass es sich bei den Patienten, die sich nur 12 oder 14 Tage in stationärer Behandlung befanden um Patienten handelt, die an Frühkomplikationen der Behandlung verstarben.

Bei den meisten Patienten betrug die stationäre Behandlungszeit wie in der untenstehenden Tabelle zu sehen zwischen 20 und 40 Tage, nur 3 Patienten blieben länger als 60 Tage in stationärer Behandlung.

Graphik 10: Dauer des stationären Aufenthalts



Der Median des stationären Aufenthalts betrug 27 Tage.

3.2.6. Postoperative Therapie

Eine regelmäßige postoperative adjuvante oder palliative Therapie wurde nicht durchgeführt. In palliativen Behandlungssituationen wurden jedoch in Einzelfällen Radio- bzw. Chemotherapien empfohlen und durchgeführt. In 13 Fällen wurde ein derartiger postoperativer Behandlungsweg besprochen. Damit erfolgte bei 40,6 % aller 33 palliativ operierten Patienten eine anschließende Radio- oder Chemo-Therapie:

Es wurde bei 2 Patienten (3,6 % aller Patienten) eine Radiatio, bei 11 Patienten (19,6 % aller Patienten) eine Chemotherapie durchgeführt. Einmal wurde die empfohlene Therapie vom Patienten abgelehnt.

3.3. TUMORKLASSIFIKATION

Es wurden ausschließlich Patienten mit Adenokarzinomen in die Untersuchung aufgenommen. Die Erhebung der Daten erfolgte im wesentlichen aufgrund der eigenen Krankenakten. Die bei der Operation gewonnenen Tumorpräparate wurden histologisch aufgearbeitet und das Tumorstadium nach der TMN-Klassifikation der UICC bestimmt.

Die vorhandenen histologischen Befunde wurden zum Teil neu ausgewertet. Bei den älteren Fällen hatte eine Verwendung der Lauren und der Siewert-Klassifikation noch nicht stattgefunden, hier konnte jedoch aufgrund der Beschreibung im pathologischen Befund eine Nachbewertung erfolgen.

3.3.1. TNM-Klassifikation nach UICC

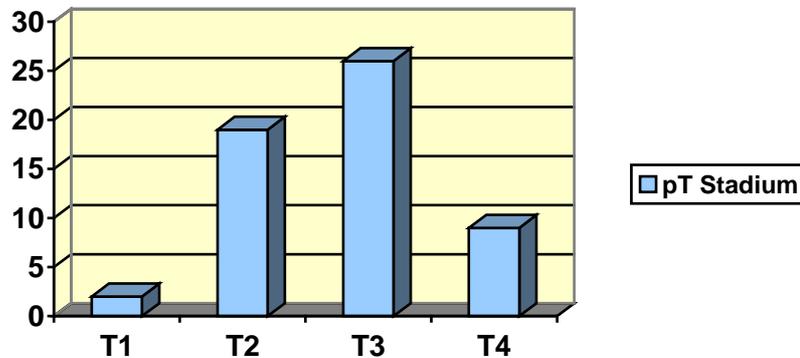
Tumorgröße zum Zeitpunkt der Operation:

Es findet sich bei den 56 Patienten nur bei 2 Patienten (3,6 %) mit T1 ein Anfangsstadium des Tumors. Bei über der Hälfte der Patienten (62,5 %, 35) besteht dagegen mit T3/4 bereits eine Infiltration mindestens aller Wandschichten.

pT-Stadium	T1	T2	T3	T4
-------------------	----	----	----	----

Anzahl	2	19	26	9
--------	---	----	----	---

Tab. 09: Tumorgroße zum Zeitpunkt der Operation



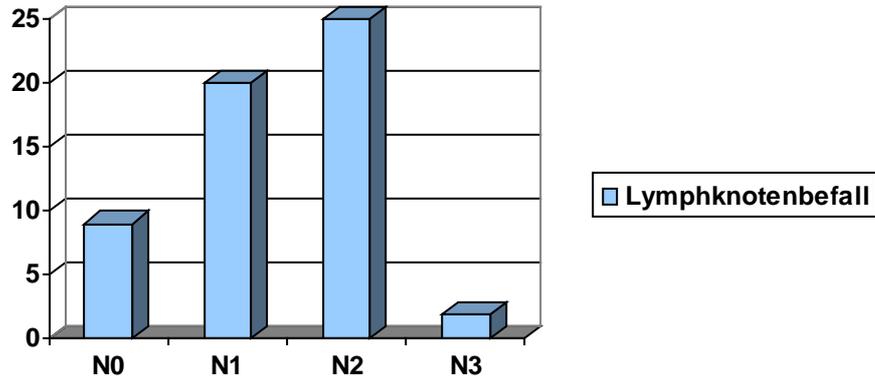
Graphik 11: Tumorgroße zum Zeitpunkt der Operation

Lymphknotenbefall:

Beim Vergleich der Lymphknotenstadien muss beachtet werden, dass die Klassifikationen im Untersuchungszeitraum mehrfach verändert wurden, wobei die Stadien N1-3 sehr unterschiedlich definiert werden und zum Teil ganz wegfallen. Trotzdem ergibt sich aus den Daten eine deutliche Aussage: Die Auswertung zeigt, dass bei dem weit überwiegenden Teil der Patienten (84 %) zum Zeitpunkt der Operation bereits Lymphknotenmetastasen bestehen. Nur bei 16 % der Patienten bestehen keine Lymphknotenmetastasen.

Lymphknoten	N0	N1	N2	N3
Anzahl	9	20	25	2

Tab. 10: Lymphknotenbefall

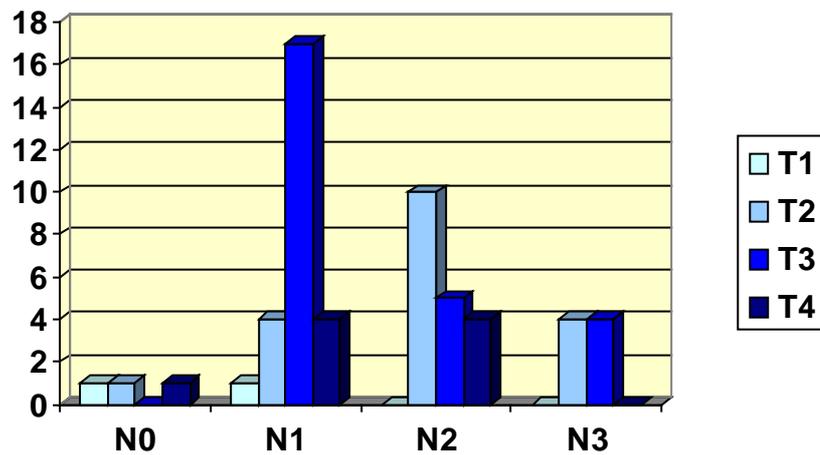


Graphik 12: Lymphknotenbefall

Tumorgröße und Lymphknotenstadium:

Beim Vergleich der Tumorgrößen und Lymphknotenstadien findet sich eine Häufung insbesondere von T3 N1 und T2 N2.

Graphik 13: Anzahl der einzelnen TN-Stadien

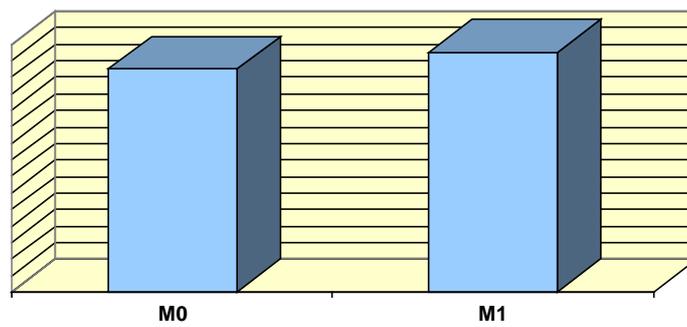


Metastasierung:

Bei mit 51,7 % (29) über der Hälfte der Patienten besteht zum Zeitpunkt der Operation bereits eine Fernmetastasierung.

M0	M1
27	29

Tab. 11: Metastasierung



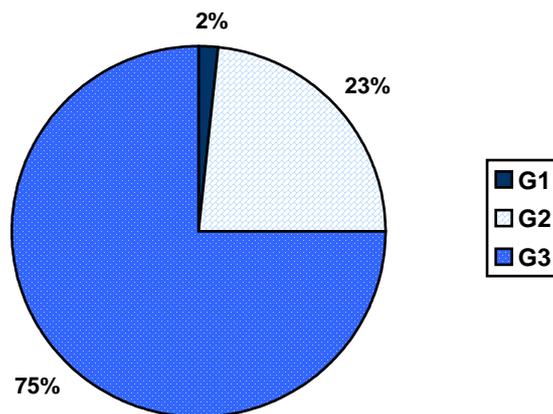
Graphik 14: Anzahl der verschiedenen Metastasierungsstadien

3.3.2. Grading

Es überwiegt mit 71,4 % (42) der schlecht differenzierte Tumor, nur 23,2 % (13) der Tumoren weisen eine mittlere Differenzierung auf, mit 1,2 % ist nur ein Tumor gut differenziert.

Grading	G1	G2	G3
Anzahl	1	13	42

Tab.12: Grading



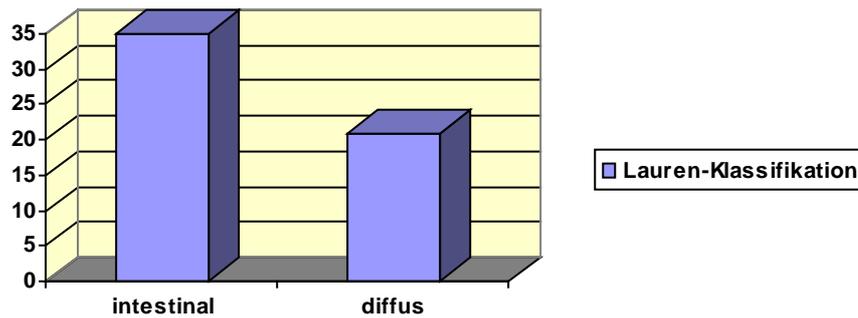
Graphik 11: Verteilung des Gradings

3.3.3. Klassifikation nach Lauren

Bei der Klassifikation nach Lauren überwiegen mit 5:3 (62,5 %) deutlich die intestinalen Tumoren.

Intestinal	Diffus
35	21

Tab. 13: Verteilung innerhalb der Lauren-Klassifikation



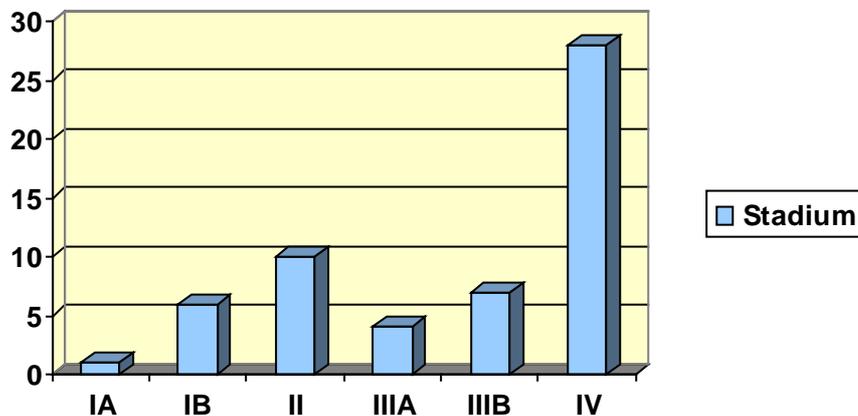
Graphik 15: Verteilung innerhalb der Lauren Klassifikation

3.3.4. Tumor-Stadien nach UICC

Von 56 Patienten befinden sich zum Zeitpunkt der Operation 39 Patienten (69,6 %), also mehr als 2/3 mit Stadium III und VI in einem fortgeschrittenen Tumorstadium. Der größte Teil der Patienten (50 %) befindet sich mit Stadium IV im fortgeschrittensten Stadium.

Stadium	I A	IB	II	III A	III B	IV
Anzahl	1	6	10	4	7	28

Tab. 14: Tumorstadium nach UICC



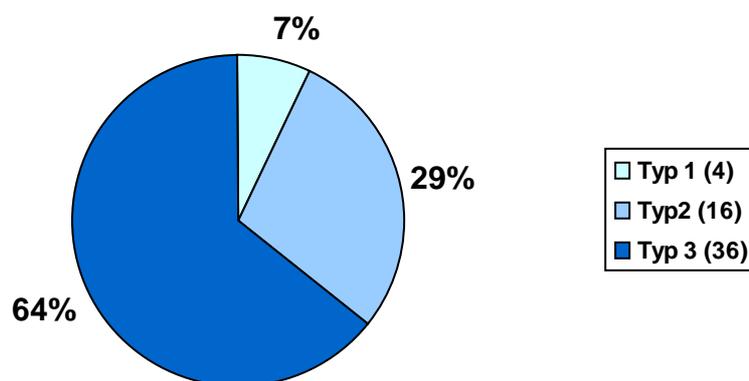
Graphik 16: Tumorstadien nach UICC

3.3.5. Klassifikation nach Siewert

Bei der Klassifikation der Patienten nach Siewert ergibt sich mit 9:5 ein deutliches Überwiegen der von gastral in die Kardia eingewachsenen Typ III-Tumoren. Das Adenokarzinom im Endbrachyösophagus (Typ I) hat mit unter 10 % den geringsten Anteil am Untersuchungsgut. Das eigentliche von der Kardiaschleimhaut ausgehende Karzinom (Typ II) macht von der Gesamtzahl weniger als ein Drittel der Tumoren aus. Mit 64 % stellt das vom proximalen Magen ausgehende Typ III-Karzinom den weitaus überwiegenden Anteil der Tumoren.

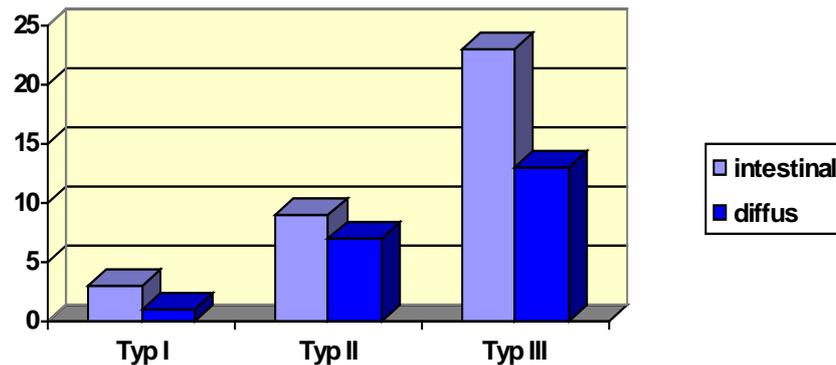
Siewert-Klassifikation	Typ 1	Typ 2	Typ 3
Anzahl	4	16	36

Tab. 15: Verteilung der Typen nach Siewert



Graphik 17: Verteilung der Typen I-III nach Siewert
Verteilung des intestinalen und diffusen Typs
zwischen den Typen I - III nach Siewert:

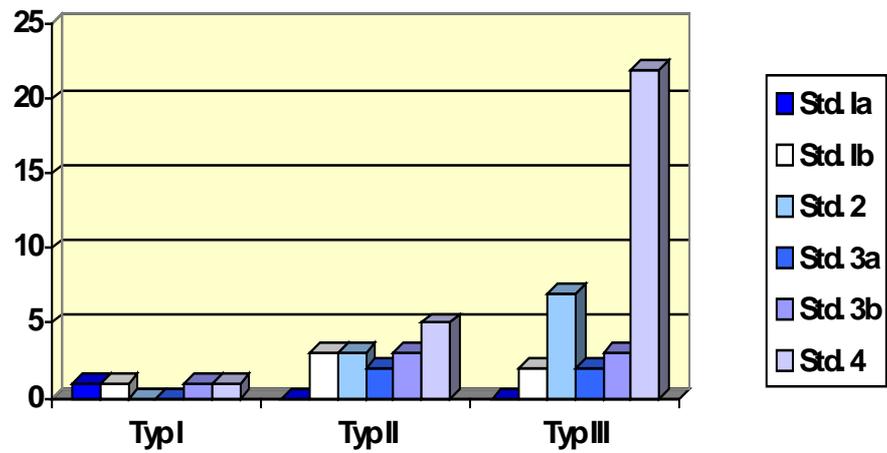
Untersucht man die Verteilung des intestinalen und diffusen Typs zwischen den Typen I-III nach Siewert überwiegt insbesondere beim Typ III Karzinom der intestinale Typ.



Graphik 18: Verteilung der intestinalen und diffusen Tumoren zwischen den Typen I-III nach Siewert

Verteilung der Tumorstadien zwischen den Typen I-III nach Siewert:

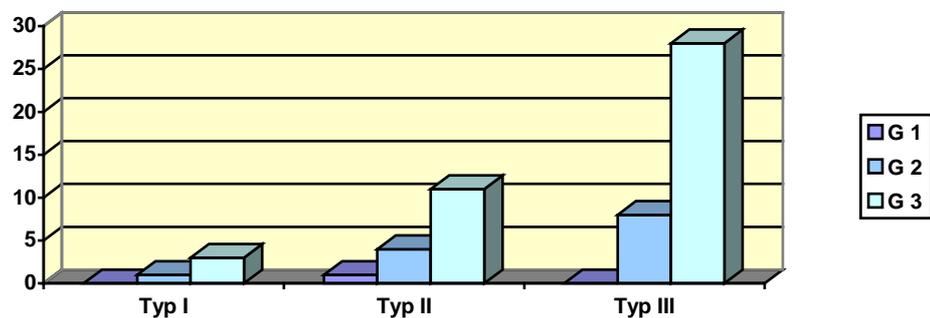
Während bei Typ I und Typ II eine annähernd gleiche Verteilung der Tumorstadien zu beobachten ist, fällt bei den Patienten Typ III – Karzinomen das deutliche Überwiegen des Stadium 4 auf.



Graphik 19: Verteilung der einzelnen Tumorstadien zwischen den Typen I-III nach Siewert

Verteilung des Gradings zwischen den Typen I - III nach Siewert:

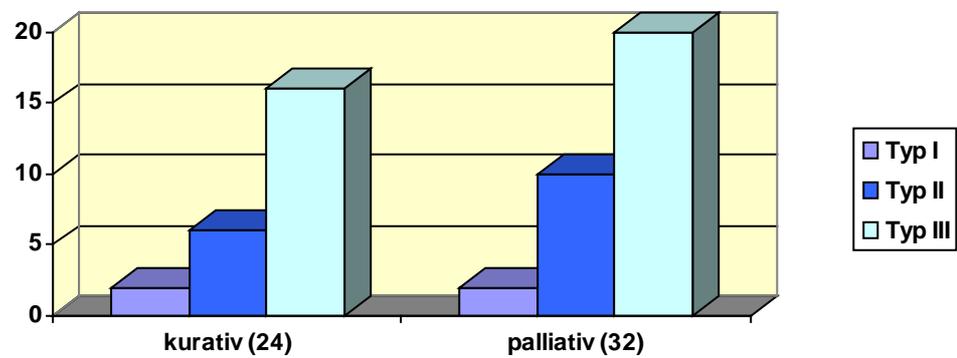
Bei allen Siewert-Typen besteht eine etwa gleiche Verteilung des Gradings mit einem Überwiegen von G 3.



Graphik 20: Verteilung des Gradings zwischen den Typen I - III nach Siewert

Verteilung der kurativen und palliativen Eingriffe zwischen den Typen I-III nach Siewert:

Es besteht kein Unterschied in der Verteilung der kurativen und palliativen Eingriffe zwischen den Typen I-III



Graphik 21: Verteilung der kurativen und palliativen Therapieansätze zwischen den Typen I - III nach Siewert

3.4. LETALITÄT UND MORBIDITÄT

3.4.1. Letalität

Die Letalität liegt perioperativ, also innerhalb von 30 Tagen nach der Operation bei 11 Patienten (19,6 %). Während des perioperativen Klinikaufenthalts verstarben weitere 3 Patienten, sodass die Kliniksletalität bei insgesamt 14 Patienten (25 %).

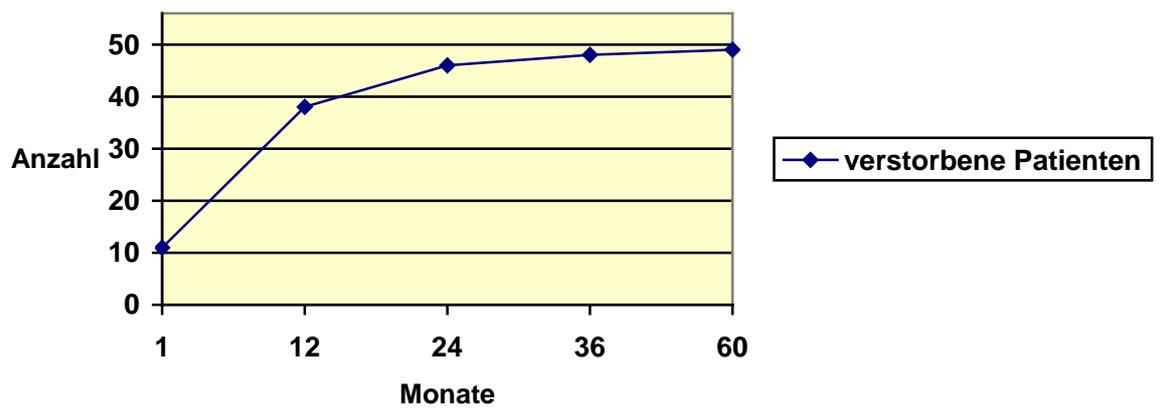
Nach Ablauf eines Jahres waren weitere 24 Patienten (42,9 %) verstorben, davon 3 nicht an den Folgen des Tumors. Insgesamt waren nach 12 Monaten weniger als ein Drittel der Patienten noch am Leben, 38 Patienten (67,8 %) waren verstorben, bei einem Patienten konnte der weitere Verlauf nicht verfolgt werden, da er nach der Therapie in sein Heimatland zurückreiste.

Nach 24 Monaten waren weitere 8 (14,3 %) Patienten verstorben, davon einer nicht an Tumorfolgen. Nach 36 Monaten waren weitere 2 Patienten und nach 60 Monaten noch ein Patient an den Folgen des Tumors verstorben, ein Patient verstarb nach mehr als 60 Monaten an den Folgen des Tumors.

Nach 5 Jahren waren 49 Patienten (87,5 %) verstorben. 5 Patienten haben die Operation um mehr als 60 Monate (zwischen 6 und 17 Jahren) überlebt und waren bei Nachsorgeuntersuchungen tumorfrei.

Perioperativ	11	19,6 %
Während des Klinikaufenthalts	14	25 %
Innerhalb eines Jahres	38	67,9 %
Innerhalb von 2 Jahren	46	82,1 %
Innerhalb von 3 Jahren	48	85,7 %
Innerhalb von 5 Jahren	49	87,5 %

Tab. 16: Letalität

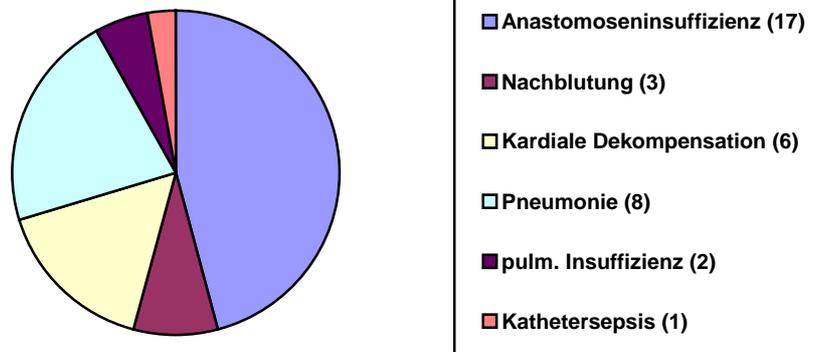


Graphik 22: Anzahl der verstorbenen Patienten

3.4.2. Morbidität

3.4.2.1. Frühkomplikationen

Es traten bei 30 Patienten (53,6 %) insgesamt 37 verschiedene Frühkomplikationen auf. Bei 7 Patienten traten mehrfache Komplikationen auf. 13 Patienten (23,2 %) verstarben während des postoperativen Klinikaufenthalts an den Folgen dieser Komplikationen.



Graphik 23: Frühkomplikationen

Komplikation	Anzahl	Anteil
Pneumonie	8	(14,3 %)
Resp. Insuffizienz	2	(3,6 %)
Anastomoseninsuffizienz	17	(30,4 %)
davon Pankreasfisteln:	3	(5,4 %)
Kathetersepsis	1	(1,8 %)
Postoperative kardiale Dekompensation	6	(10,8%)
Davon mit Herz-Kreislauf-Versagen	3	(5,4 %)
Nachblutung	3	(5,4 %)

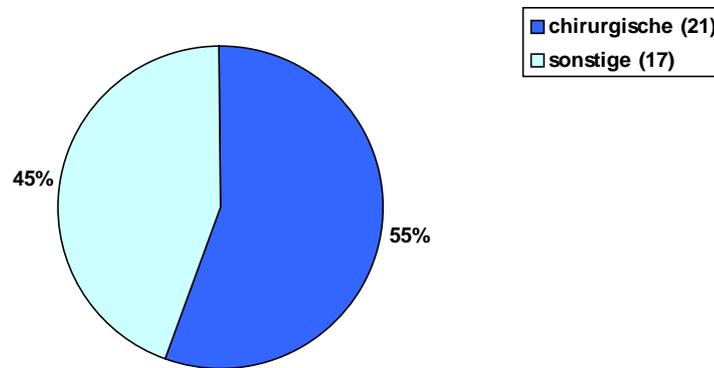
Tab. 17: Frühkomplikationen

Bei den chirurgischen Komplikationen zeigte sich ein deutliches Überwiegen der septischen Probleme. Insgesamt gab es 17 (30,4 % der Patienten) postoperative septische Komplikationen bei denen als Ursache Anastomoseninsuffizienzen postuliert werden müssen, auch wenn sie nicht in jedem Fall nachgewiesen wurden. Davon endeten 3 als chronische Fisteln. In 2 Fällen handelte es sich dabei um Pankreasfisteln. Es fanden sich drei (5,4 % der Patienten) relevante Nachblutungen, die zu Relaparotomien führten.

Unter den nicht chirurgischen Komplikationen traten eine Kathetersepsis sowie 10 (17,9 % der Patienten) pulmonale und 6 (10,8 % der Patienten) kardiale Komplikationen auf. Bei den pulmonalen Komplikationen handelte es sich mit 8 Fällen im Wesentlichen um postoperative Pneumonien (14,3 % der Patienten). Zweimal (3,6 % der Patienten) trat eine respiratorische Insuffizienz mit verlängerter postoperativer Beatmung auf.

Bei den 6 kardial dekompensierten Patienten handelte es sich in einem Fall um einen postoperativen Infarkt, einmal trat eine Dekompensation einer vorbestehenden Arrhythmie auf. 3 (5,4 %) der Patienten verstarben an kardialen Komplikationen.

Damit traten 37 postoperative Komplikationen bei 30 Patienten auf, von denen über die Hälfte (54 %) chirurgische Komplikationen waren. Es fanden bei 11 Patienten (19,6 %) Relaparotomien statt, ein Patient lehnte die Relaparotomie ab.



Graphik 24: Verteilung der Frühkomplikationen

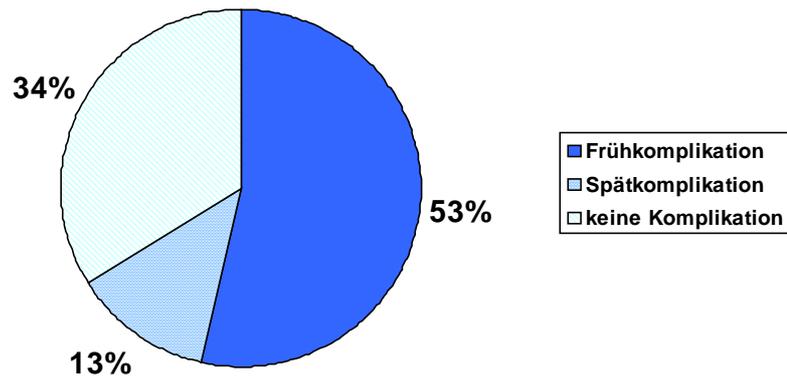
3.4.2.2. Spätkomplikationen:

Bei 7 der 42 Patienten, die postoperativ aus der Klinik entlassen werden konnten, traten Spätkomplikationen auf.

Komplikation	Anzahl	Anteil
Chronische Ösophagitis	1	(1,8 %)
Anatomosenenge	3	(5,4 %)
Chronische enterale Fistel	1	(1,8 %)
Chronische Pankreasfistel	2	(3,6 %)

Tab. 18: Spätkomplikationen

Betrachtet man alle aufgetretenen Komplikationen, so stellt man fest, dass mit 66 % bei 2/3 aller Patienten postoperative Komplikationen auftraten.



Graphik 25: Anteil der Komplikationen bei allen Patienten

3.5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Studie schließt insgesamt 56 Patienten ein, von denen 55 über einen Zeitraum von 5 Jahren beobachtet werden konnten. Mit 84 % der Patienten war der weit überwiegende Anteil männlichen Geschlechts, der Altersmedian lag für alle Patienten bei 59 Jahren. 83,9 % der Patienten erhielten eine Gastrektomie, 57 % der Operationen waren palliativ.

Eine neoadjuvante Therapie wurde nicht durchgeführt, 40,6 % der palliativ operierten Patienten erhielten jedoch postoperativ eine Radio- oder Chemotherapie. Bei über der Hälfte der Patienten (62,4 %) bestand mit T3 und T4 eine Infiltration mindestens aller Wandschichten, 84 % hatten Lymphknotenmetastasen und 51,8 % Fernmetastasen. Bei mehr als 2/3 (71,4 %) der Patienten entsprach der Tumor mit G3 dem ungünstigsten histologischen Grading. Es handelte sich mit 64 % bei einem weit überwiegenden Teil aller Tumoren um Karzinome vom Typ III nach Siewert. Zum Zeitpunkt der Operation befand sich die Hälfte der Patienten (50 %) im fortgeschrittensten Tumorstadium.

Die perioperative Letalität lag mit 19,6 % bei fast einem Fünftel der Patienten. Nach einem Jahr waren mit 67,9 % mehr als zwei Drittel, nach 5 Jahren 87,5 % der Patienten verstorben. Nur bei 8,9 % der Patienten konnte eine Heilung erreicht werden. Über die Hälfte der Patienten (53,6%) entwickelten dagegen postoperative Komplikationen. Der Schwerpunkt lag hierbei mit 34 % bei den Frühkomplikationen, von denen 14 (25 %) zum Tode des Patienten während es stationären Aufenthalts führten.

4. DISKUSSION

4.1. EPIDEMIOLOGIE

4.1.1. Untersuchungszeitraum

In der Literatur wird übereinstimmend in den westlichen Ländern eine kontinuierliche Zunahme des Auftretens von Kardiakarzinomen im Untersuchungszeitraum festgestellt (Blomjous 1992, Schumpelick 1996), während die distaleren Magenkarzinome im gleichen Zeitraum seltener werden.

In Deutschland nahm die Inzidenz der Kardiakarzinome von 1,27 1977 auf 2,18 bei Männern und von 0,4 auf 0,58 bei Frauen zu. Im gleichen Zeitraum nahm die Inzidenz der gesamten Magenkarzinome bei Männern von 29,5 auf 17,1 und bei Frauen von 14,3 auf 9,2 ab (Barei et al. 2002).

Anhand der erhobenen Daten im Untersuchungszeitraum von 1985 bis 1999 ist die Tendenz zur Zunahme am Krankengut des Klinikums Offenbach nicht nachzuvollziehen, was vermutlich auf die für einen Effekt dieser Größenordnung zu geringe Patientenzahl zurückzuführen ist.

4.1.2. Alter und Geschlecht

4.1.2.1. Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung beim Magenkarzinom wird in der Literatur übereinstimmend mit etwa 1:2 zugunsten des männlichen Geschlechts angegeben. Beim Kardiakarzinom liegt diese Rate deutlich höher, in Deutschland etwa bei 1:3,7 (Barei et al. 2002). Bei anderen Autoren wird noch ein deutlich höherer Anteil an männlichen Patienten angegeben (Griffin, Molina). Eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts die noch stärker als bei Magenkarzinom hervortritt, liegt mit 1:5 auch in dieser Untersuchung vor.

4.1.2.2. Altersverteilung

In der Literatur wird für das Kardiakarzinom ein deutlich niedrigeres Erkrankungsalter als bei den sonstigen Magenkarzinomen beschrieben. Dieses liegt für Magenkarzinome bei 64 Jahren, für Adenokarzinome des distalen Ösophagus bei 63 Jahren, während der Alterdurchschnitt bei Tumoren des gastro-ösophagealen Übergangs mit 60 Jahren angegeben wird (Stein).

Der Altersmeridian in der vorliegenden Studie liegt mit 59 Jahren ebenfalls im Bereich der in der Literatur beschriebenen Werte.

4.2. ÄTIOLOGIE

Die Risikofaktoren für das Kardiakarzinom entsprechen nicht denen des Ösophagus und des Magens. Während für das Adenokarzinom des distalen Ösophagus ein Zusammenhang mit der intestinalen Metaplasie, dem Barrett-Ösophagus, international gesehen wird, trifft dies für das Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs nicht zu (Stein).

Das Kardiakarzinom ist dementsprechend auch nicht assoziiert mit der gastrointestinalen Refluxkrankheit (Farrow). Dafür sprechen auch die Ergebnisse von Lagergren nach denen im Unterschied zum Adenokarzinom des Ösophagus für das Kardiakarzinom kein erhöhtes Risiko durch langfristige Einnahme von Medikamenten besteht, die den unteren Ösophagussphinkter relaxieren. Auch ein Zusammenhang mit dem Konsum von Alkohol und Tabak oder mit Übergewicht konnte für das Kardiakarzinom nicht nachgewiesen werden. (Vaughan, Gammon)

Dagegen beschreibt Terry ein geringeres Erkrankungsrisiko für Patienten, die sich von Vollkornprodukten ernähren. Solche Daten konnten in der Studie nicht überprüft werden, da es sich um eine retrospektive Studie handelt und bei einem großen Teil der Patienten die Symptom- und Medikamentenanamnese nicht mehr zuverlässig zu erheben ist.

Das distale Magenkarzinom ist demgegenüber mit der Helicobacter-pylori-Infektion assoziiert. Dies trifft auf das Kardiakarzinom ebenfalls nicht uneingeschränkt zu. Es lassen sich verschiedenen Autoren zufolge bei proximalen

Kardiakarzinomen selten, bei distalen Kardiakarzinomen häufig Helicobacter-Infektionen nachweisen (Roder).

Leider waren diese ätiologischen Faktoren an der vorliegenden Studie nicht nachzuvollziehen, da ein Großteil der Daten aus einer Zeit stammt, in der eine Helicobacternachweis noch nicht geführt wurde.

4.3. THERAPIE DES KARDIAKARZINOMS

4.3.1. Präoperative Phase

Da bei vielen der Patienten bereits bei Diagnosestellung ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium besteht, ist ein präoperativer Staging zur Therapieplanung sinnvoll. Zudem wird in jüngster Zeit das präoperative Downstaging primär nicht resektabler Tumoren mit kombinierter Radiochemotherapie diskutiert (Henning 2000, Mai 1990). Hierfür ist ebenfalls die exakte präoperative Diagnostik nötig.

Dafür kommen neben der Gastroskopie in neuester Zeit auch Methoden wie Sonographie (Endosonographie, Hydrosonographie), CT, PET, MRT zum Einsatz, deren Verwendung zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung noch nicht möglich war (Kuntz 1998). Multiple Studien befassen sich mit der neoadjuvanten Therapie (Geh 2000) von Ösophagus- und Magenkarzinomen. Hierbei wird auch die Wirkung der präoperativen Chemoradiotherapie (CRT) auf Karzinome des ösophago-gastralen Übergangs untersucht. Dies bleibt bisher nur großen Zentren im Rahmen von Studien vorbehalten.

Die Ergebnisse sind unterschiedlich, die meisten Autoren fanden eine gleiche Wirksamkeit der CRT bei Plattenepithelkarzinomen des distalen Ösophagus und Adenokarzinomen des distalen Ösophagus und der Kardia (Wolfe), wobei hier oft nicht getrennt wurde. Die verwendeten Chemotherapeutika waren überwiegend 5 FU und Cisplatin.

Bei der Radiatio wurden Dosen von 30-60 Gy verwendet, wobei die höheren Dosen aufgrund zunehmend auftretender postoperativer Komplikationen den Benefit der Patienten verringerten (Sauter).

Eine Verbesserung der Überlebenszeit neoadjuvant therapierter Patienten wird von den Autoren nicht gesehen. Es wird jedoch von einer möglichen Erhöhung der Resektionsquote durch neoadjuvante Therapie primär nicht resektabler Tumoren berichtet. (Mai). In der vorliegenden Untersuchung erhielt keiner der Patienten präoperativ eine neoadjuvante Therapie.

4.3.2. Radikalität

Der Anteil an palliativen Operationen ist mit 57 % sehr hoch. Er wird jedoch durch den hohen Anteil an fortgeschrittenen Tumorstadien durchaus erklärt. Auch andere Autoren (Graf) beschreiben entsprechende Zahlen, während manche Autoren (Ellis) nur eine Quote palliativer Eingriffe von 18 % angeben. Da hier aber gleichzeitig keine Unterschiede in der Verteilung der Tumorstadien oder der Prognose bestehen, liegt vermutlich lediglich eine unterschiedliche Definition des palliativen Eingriffs vor. Graf wertet auch nur die Eingriffe bei Patienten im Stadium I und II als potentiell kurativ und beschreibt somit einen Anteil von 47 % palliativer Eingriffe.

Jakl et al. Berichten zum Beispiel von einer Quote primär als kurativ geplanter Eingriffe von 80 %. Nach histologischer

Aufarbeitung seien aber bei 15 % nur die Kriterien einer R1 Resektion erfüllt gewesen, sodass es sich nach der in dieser Arbeit verwendeten Definition nur noch bei 65 % der Operationen um kurative Eingriffe handelt.

4.3.3. Operateur

In der Studie zeigten sich, dass neben dem erfahrensten Operateur, der gleichzeitig die meisten Eingriffe durchführte multiple Operateure existierten, die den Eingriff nur einmal durchführten. Hierbei ließ sich ein wesentlicher Unterschied im Anteil von kurativen und palliativen Eingriffen als Maßstab für eine verschieden hohe Qualität des Eingriffs nicht nachweisen. Sicherlich haben verschiedene Autoren beschrieben, dass die Qualität eines solchen Eingriffs (Komplikationsrate, radikale Lympadenektomie) mit der Erfahrung des Operateurs assoziiert ist und daraus die Forderung nach entsprechender Behandlung der Patienten in großen Zentren abgeleitet. Diese Forderung gilt aber letztlich für alle größeren und selteneren Eingriffe und ist in der Praxis nur schwer realisierbar. Weite Anfahrtswege und eine Trennung vom familiären Umfeld werden von vielen Patienten nicht akzeptiert, insbesondere wenn die Chancen auf Heilung durch die Operation als gering eingestuft werden müssen. Daher werden weiterhin an vielen chirurgischen Zentren kleinere Fallzahlen für das Kardiakarzinom auftreten.

4.3.4. Operationstechnik

Noch vor einigen Jahren wurde insbesondere von den Thoraxchirurgen eine Therapie des Kardiakarzinoms wie

beim distalen Ösophaguskarzinom mit en bloc Resektion der Kardia mit dem Ösophagus und lediglich proximaler Magenresektion intensiv diskutiert (Skinner, Jeffrey, Papachristou, Iida, Molina, Tachimori, Stein, Hölscher). Inzwischen ist die Notwendigkeit einer Gastrektomie mit systemischer Lymphadenektomie für das Kardiakarzinom Typ II und III nach Siewert nicht mehr umstritten.

Die zur Anwendung kommende Technik richtet sich nicht nur nach der Lokalisation und Größe des Tumors. Ein belastender Eingriff wie eine abdominothorakale Resektion setzt auch eine entsprechende körperliche Konstitution des Patienten voraus, damit dieser durch die postoperativ zu erwartende Einschränkung der pulmonalen Funktion nicht gefährdet wird. Nachdem dieser Eingriff für polymorbide Patienten oder als palliative Resektion nicht in Frage kommt, wurde er auch relativ selten ausgeführt. Als Alternative bei nach cranial fortgeschrittenen Tumoren bietet sich die abdomino-mediastinale Resektion an.

Am wenigsten belastend ist die alleinige Gastrektomie, die gegebenenfalls mit Resektion anderer befallener Bauchorgane einher gehen kann und zu einer deutlichen Reduktion der Tumormasse führt.

Die transthorakale Resektion erlaubt eine deutlich ausgedehntere Lymphadenektomie, ist jedoch mit einer erheblich höheren Komplikationsrate behaftet. Zudem ist zwar der Einfluß des Lymphknotenstatus auf die Prognose des Patienten erwiesen, für eine Verbesserung der Prognose durch eine ausgedehnte Resektion gibt es zur Zeit keinen Anhalt. Deshalb setzt sich die transmediastinale Resektion

zunehmend als Standardmethode beim Typ I-Tumor durch. Auch im eigenen Untersuchungsgut wurden abdominothorakale Resektionen nur am Anfang des Untersuchungszeitraums durchgeführt.

Insgesamt wurden wenige radikale onkologische Resektionen durchgeführt, da es sich bei einem überwiegenden Teil der Eingriffe um Palliativeingriffe handelte.

4.3.5. Dauer des stationären Aufenthalts

Die Dauer des stationären Aufenthaltes sinkt in den letzten Jahren bei allen Erkrankungen aufgrund eines sich verändernden Gesundheitsstrukturwesens. Aus diesem Grund können die Liegezeiten der Patienten über einen langen Zeitraum nicht zu Vergleichen herangezogen werden.

4.3.6. Postoperative Therapie

Zum einen wurde die Untersuchung über einen relativ langen Zeitraum ausgeführt, in dem die Beurteilung dieses Tumors in der Literatur entscheidende Änderungen erfuhr, zum anderen steht trotz des zunehmenden Interesses für die Erkrankung eine einheitlich empfohlene, anerkannt wirksame Nachbehandlung noch nicht zur Verfügung.

Trotzdem fand bei den palliativ operierten Patienten im Untersuchungsgut zu 40 % eine Radiatio oder Chemotherapie statt.

Die Überlebenszeit der Patienten lässt sich hierdurch nach den bisher vorliegenden Ergebnissen nicht verlängern (Barmias). Die Therapie wird unter der Vorstellung, die Lebensqualität der Patienten in der verbleibenden Überlebenszeit zu verbessern, durchgeführt. Eine solche Verbesserung auch in Studien zu beweisen bleibt den Onkologen vorbehalten und war nicht Gegenstand dieser Untersuchung.

4.4. TUMORKLASSIFIKATION

Während der Laufzeit der Studie erschienen mehrere neue TNM-Klassifikationen, die jeweils Änderungen in der Bewertung brachten. Die Tumoren wurden nach 3 verschiedenen Klassifikationen bewertet, daher besteht keine ganz einheitliche Datenstruktur. Siewert-Karzinome Typ II und III wurden nach der Klassifikation für Magenkarzinome von 1979, 1990 bzw. 1997 beurteilt und Typ I Karzinome nach der Klassifikation für Ösophaguskarzinome der jeweiligen Jahrgänge, sodass sich die Tumorstadien nicht alle direkt vergleichen lassen.

4.4.1. TNM-Klassifikation nach UICC

Tumorgröße

Bei der histologischen Tumorklassifikation fällt mit 62,5 % ein deutliches Überwiegen der Tumoren auf, die alle Wandschichten infiltrieren. Hier trat im Verlauf des Untersuchungszeitraums keine Änderung der Beurteilung in der TNM-Klassifikation ein. In der Literatur findet man ähnlich hohe Anteile an T3- und T4-Stadien. (Graf)

Lymphknoten

Die Beurteilung der Lymphknoten veränderte sich während des Untersuchungszeitraums mehrfach, sodass zum Vergleich lediglich eine Unterscheidung in Patienten mit und ohne befallene Lymphknoten sinnvoll ist.

Das Überwiegen des N1 Stadiums wird durch die unterschiedlichen Klassifikationen unterstützt, die auf das Kardiakarzinom im Verlauf des Untersuchungszeitraums anzuwenden sind. Der nach Siewert als Typ 1 bezeichnete von proximal in die Kardia einwachsende Tumor wird nach UICC als Ösophaguskarzinom klassifiziert. Für das Ösophaguskarzinom sieht die UICC seit 1987 nur noch eine Unterteilung in N0 und N1 vor, sodass nur bei Typ 2 und Typ 3 Tumoren die Stadien N2 und N3 existieren.

Bei 84 % der Patienten bestehen Lymphknotenmetastasen. Dies entspricht im wesentlichen den übereinstimmend in der Literatur berichteten Werten. (76% Molina, 87% Griffin, 75% Castrini). Es fällt ein hoher Anteil der Tumorstadien T3 N1 (30,4 % aller Patienten) und T2 N2 (17,9 % aller Patienten) auf. Eine ähnliche Tendenz wird von anderen Autoren nicht berichtet.

Fernmetastasen

51,7 % der Patienten haben zum Zeitpunkt der Operation bereits Fernmetastasen. Dies entspricht dem großen Anteil der Patienten die im Prinzip nicht kurativ operabel sind. Trotzdem kann hier in Einzelfällen noch eine effektive und letztlich kurative Therapie erfolgen.

Zu Beginn des Untersuchungszeitraums galt die Prognose eines Tumors bei Auftreten von Lebermetastasen noch als infaust.

Inzwischen hat sich durch den Fortschritt in Onkologie und Chirurgie die Entfernung vereinzelter Lebermetastasen etabliert und kann bei einigen Patienten sogar zur

Langzeitheilung führen. So wurden bei einem Patienten im Rahmen der Nachsorge 9 Monate postoperativ Leberfiliae diagnostiziert und chirurgisch entfernt. Der Patient ist jetzt 5 Jahre postoperativ tumorfrei.

4.4.2. Grading

In 75 % der Fälle besteht ein G3 Grading, nur in 1,7 % G1 (G4 Tumoren ,die völlig undifferenziert waren, wurden in die Studie nicht aufgenommen, da nur Adenokarzinome untersucht werden sollten). Das deutliche Überwiegen von G3-Tumoren wird von verschiedenen Autoren übereinstimmend berichtet. (Griffin)

4.4.3. Klassifikation nach Laurèn

Die intestinalen Tumoren überwiegen mit 62,5 % deutlich. Auch diese Tendenz wird einheitlich von allen Autoren genannt. Laurèn verknüpfte 1965 seine Klassifikation mit einer guten bzw. schlechten Prognose.

Diese Aussagen werden mittlerweile nicht mehr als gültig angesehen. Die Prognose des intestinalen Typs unterscheidet sich beim Kardiakarzinom von der des diffusen Typs bei adäquater chirurgischer Therapie nicht mehr. Bei Untersuchung von Resektaten der Karzinome des ösophago-gastralen Übergangs konnte jedoch beobachtet werden, dass der überwiegende Teil (86 %) der Typ I Karzinome nach Siewert dem intestinalen Typ entsprechen, während die

Mehrheit (63 %) der Typ III Karzinome diffusen Typs ist. (Stein Chirurg 2003).

Diese Beobachtungen lassen sich in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigen. Bei allen 3 Typen nach Siewert überwiegen hier die intestinalen Tumoren.

4.4.4. Tumorstadien nach UICC

69 % der Patienten befinden sich zum Zeitpunkt der Operation im Erkrankungsstadium III und IV, hier kommen ebenfalls alle Autoren zu einem ähnlichen Ergebnis (Ellis, Jakl, Ohno, Sasse).

4.4.5. Klassifikation nach Siewert

Klassifiziert man die Tumoren nach Siewert, so handelt es sich überwiegend (64 %) um Typ III- Tumoren, nur 10 % sind als Typ II-Tumoren von der eigentlichen Kardia ausgehend. Bei Siewert findet sich etwa die gleiche Verteilung in einer Untersuchung an 107 Patienten.

Bei den Typ III-Tumoren ist das Überwiegen des diffusen Typs nach Lauren am größten. In der Untersuchung von Siewert war es hier am geringsten mit 58 %.

Über 2/3 der Patienten mit Typ III Karzinom befinden sich im Stadium IV. Die Definition des Kardiakarzinoms schließt Tumoren ein, die nicht primär an der Kardia lokalisiert waren, sondern von Fundus oder Korpus aus dorthin vorgedrungen sind. Dies mag zum Teil den relativ großen Anteil fortgeschrittener Tumoren unter den Kardiakarzinomen erklären.

Auch wenn sich die grundsätzliche Beurteilung der Kardiakarzinome durch die Autoren der westlichen Länder nicht ändert, fällt der etwas geringere Teil der Spätstadien in den japanischen Publikationen auf. Dies mag zum einen an der in Japan noch wesentlich intensiveren Vorsorge im Bezug auf Magentumoren liegen, zum Teil aber auch an der in Japan gebräuchlichen Definition des Kardiakarzinoms, die nur Tumoren im Bereich von 2 cm proximal und distal der Kardia einschließt. Hierbei wird ein Teil der weit fortgeschrittenen in die Kardia eingewachsenen Tumoren ausgeschlossen.

Beim Grading und bei den kurativen und palliativen Resektionen besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen den Typen nach Siewert.

4.5. MORBIDITÄT UND LETALITÄT

4.5.1. Letalität

Die perioperative Letalität beträgt 19,6 %, während des Klinikaufenthalts verstarben 25 % der Patienten. In der Literatur sind die Zahlen zur 30-Tage bzw. zur Kliniksletalität sehr unterschiedlich angegeben. Während Siewert von einer perioperativen Letalität von 5,6 % berichtet und Ellis 0,8 % angibt, sind es bei Molina ebenfalls 19,5 %. Eine Kliniksletalität von 25 % wird ebenfalls von Stipa beschrieben.

Sicherlich hat die perioperative Letalität bei großen abdominal- und thoraxchirurgischen Eingriffen aufgrund verbesserter intensivmedizinischer Möglichkeiten im Untersuchungszeitraum insgesamt abgenommen. Dies lässt sich anhand des vorliegenden für eine solche Aussage zu geringen Zahlenmaterials jedoch nicht belegen.

Innerhalb eines Jahres waren 67,9 % der Patienten verstorben, nach 5 Jahren 87,5 %. Eine ähnliche geringe 5-Jahres-Überlebensrate beschreiben alle Autoren.

4.5.2. Morbidität

4.5.2.1. Frühkomplikationen

53,6 % aller Patienten entwickelten Frühkomplikationen, davon waren 54 % chirurgische Komplikationen. 30 % betrafen Anastomoseninsuffizienzen. Dies entspricht nicht den z.B. von Stein angegebenen 85 % chirurgischer Komplikationen. Es handelt sich jedoch mit Anastomoseninsuffizienz und Nachblutung um die typischen Komplikationen der Gastrektomie.

46 % der Komplikationen entfielen auf kardiale und pulmonale Ursachen. Hier kommt zum einen die hohe kardiopulmonale Belastung durch den Eingriff zum Tragen, zum anderen aber auch die schmerzbedingte pulmonale Minderbelüftung mit erhöhtem Pneumonierisiko.

4.5.2.2. Spätkomplikationen

Insgesamt traten bei 7 Patienten Spätkomplikationen auf. Die Art der Komplikationen, wie Pankreasfisteln, Anastomosenenge und chronische Ösophagitis entsprechen den typischen Komplikationen der Gastrektomie. Sie konnten alle mit konservativen Maßnahmen therapiert werden.

4.6. AUSBLICK

Da beim Karzinom des gastro-ösophagealen Übergangs immer noch in großem Maße Patienten mit weit fortgeschrittener Tumorerkrankung überwiegen, muss das Augenmerk auf eine bessere Früherkennung gelegt werden. Hier wäre vor allem die Erforschung der ätiologischen Faktoren wichtig, um Risikogruppen gezielt einer Screening-Diagnostik zuführen zu können. Die bisher für das distale Ösophaguskarzinom und für das Magenkarzinom gefundenen Risikofaktoren gelten so für das Kardiakarzinom nicht.

Bisher gibt es außer der ÖGD in Verdachtsfällen keine Möglichkeit der Tumorfrüherkennung. Hierbei handelt es sich jedoch nicht um eine Untersuchung, die man ohne konkreten Verdacht an großen Patientenkollektiven durchführen kann. Hier können nach Meinung einiger Autoren (Tranomkiat 1999) weniger belastende Untersuchungstechniken, wie die Sonographie ihr Einsatzspektrum erweitern. Durch die Weiterentwicklung der bekannten diagnostischen Verfahren können vielleicht Möglichkeiten des Screenings zur Früherkennung geschaffen werden.

Wegen der großen Zahl nicht oder nicht kurativ resektabler Tumoren bei fortgeschrittenen Tumorstadien ist eine ausführliche präoperative Diagnostik zur Festlegung des Therapie-Regimes sinnvoll. Der Tumor kann unter Anwendung eines breiten diagnostischen Spektrums mit

Endosonographie, CT und MRT (Holden 1996) auf seine Resektabilität geprüft werden.

Zur Zeit kommt eine bei anderen Tumoren (Kolonkarzinom, Mammakarzinom) übliche Zuweisung der Patienten zu adjuvanten und palliativen postoperativen Therapieschemata aufgrund der postoperativen Tumorklassifikation für das Kardiakarzinom wie auch für das Magenkarzinom noch nicht zur Anwendung, da hier eine allgemein anerkanntes adjuvantes Therapiekonzept mit nachgewiesenem Benefit für den Patienten noch nicht existiert.

Auch das beim Ösophaguskarzinom bereits seit längerer Zeit mit großem Erfolg angewandte Prinzip der neoadjuvanten Therapie wurde bisher beim Kardiakarzinom nicht eingesetzt. Obwohl alle Autoren einheitlich einen hohen Anteil von Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien beschreiben, die von einer Anwendung des neoadjuvanten Prinzips deutlich profitieren könnten, ist es bisher nicht gelungen, mit den bekannten Methoden eine signifikante präoperative Tumorverkleinerung zu erreichen. Die vorliegenden Ergebnisse aus Japan lassen jedoch auf die zukünftige Entwicklung eines neoadjuvanten Therapiekonzepts hoffen, sodass zunächst als nicht resektabel eingestufte Tumoren einer chirurgischen Therapie zugeführt werden können.

Ein weiterer Schwerpunkt der Entwicklung lässt sich im Bezug auf die operative Strategie erkennen. Nachdem während des Zeitraums dieser Untersuchung die Siewert-Klassifikation entwickelt und verbreitet hat, lässt sich in der Literatur auch ein zunehmender Konsens über das Behandlungskonzept erkennen.

Es ist mittlerweile anerkannt, dass die Patienten mit einem Typ II und III Karzinom nach Siewert von einer Gastrektomie mit entsprechender Lymphknotendissektion mehr profitieren als von einer Ösophagusresektion mit Resektion des proximalen Magens. Bei Patienten im Erkrankungsstadium I und II lassen sich mit dieser operativen Strategie gute Therapieergebnisse erzielen. Leider besteht bei den meisten Patienten zum Zeitpunkt der Operation bereits Stadium III oder IV und damit eine ausgedehnte lymphogene Metastasierung und eine geringe Lebenserwartung.

Auch wenn das Ausmaß des Lymphknotenbefalls mit der Prognose der Erkrankung korreliert (Kimose, Jakl), konnte noch in keiner Studie nachgewiesen werden, dass eine radikale Lymphknotendissektion einen Einfluss auf das Überleben der Patienten hat. Ebenso wenig konnten mit Radio- oder Chemotherapie Erfolge erzielt werden.

Es bleibt also nur, alle Anstrengungen zu unternehmen, um die Patienten in einem früheren Erkrankungsstadium einer Behandlung zuzuführen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Beim Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs handelt es sich trotz einer erheblichen Weiterentwicklung in der Diagnostik und Therapie der gastrointestinalen Tumoren weiterhin um eine Erkrankung mit extrem schlechter Prognose. Im untersuchten Patientengut waren innerhalb eines Jahres bereits 67,9 % der Patienten verstorben. Es konnte nur bei 8,9% eine Heilung erreicht werden.

Die Ursachen hierfür liegen in unterschiedlichen Bereichen. Obwohl er in den letzten Jahren vermehrt in den Mittelpunkt des Interesses gerückt ist, kommt es bei diesem Tumor immer noch zu einer oft verspäteten Diagnosestellung, sodass zu diesem Zeitpunkt bereits nur noch eine palliative Therapie in Frage kommt. In der vorliegenden Studie bestanden bei 51,8% der Patienten zum Zeitpunkt der Operation bereits Fernmetastasen.

Zum einen liegt das daran, dass der Tumor aufgrund seiner Lage erst relativ spät zu Beschwerden führt und es aufgrund der bisher nicht bekannten Ätiologie keine Präventions- oder Screening-Untersuchungen gibt, die wie beim Magenkarzinom zu einer Entdeckung und Behandlung früherer Erkrankungsstadien führen könnten.

Zum anderen fehlt beim Kardiakarzinom immer noch ein einheitliches stadiengerechtes Therapiekonzept. Außer einer onkologischen Resektion, für die es oft genug bereits zu spät ist, kann den Patienten keine wirksame Therapie angeboten werden. Hier ist der erste Schritt die Einführung einer einheitlichen, bezüglich Therapie und Prognose

aussagefähigen Klassifikation, wie die von Siewert vorgeschlagene, die in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde. Wie gezeigt werden konnte, lässt sich die Klassifikation problemlos auf die Kardiakarzinome anwenden. In der vorliegenden Arbeit fand sich eine weitgehend gleiche zahlenmäßige Verteilung der Tumoren auf die Typen I-III wie in der Originalpublikation von Siewert beschrieben. Die Klassifikation ermöglicht es, die Ergebnisse verschiedener Zentren zu vergleichen und schafft damit die Voraussetzung für weitere Forschungen.

Bisher wurden weder eine erfolgversprechende Radiatio, noch eine suffiziente Chemotherapie gefunden, diese Therapien beschränken sich weitgehend auf Versuchsreihen von Forschungszentren oder sind als palliative Therapieversuche zu sehen. Auch in der vorliegenden Arbeit wurde bei 23,2% aller Patienten eine palliative Radio- oder Chemotherapie durchgeführt.

Da es sich zwar um einen in den letzten Jahrzehnten in der westlichen Welt an Häufigkeit zunehmenden, aber insgesamt seltenen Tumor handelt, gibt es nur wenige Studien mit größeren Fallzahlen. In dieser Arbeit wurden 56 Fälle untersucht, die in einem Zeitraum von 15 Jahren im Klinikum Offenbach behandelt wurden. Andere Autoren berichten über ähnliche Fallzahlen. Aufgrund der unterschiedlichen Schwerpunkte lassen sich die Arbeiten zudem in der Regel nicht direkt vergleichen. Um ein evidenzbasiertes Therapiekonzept zu erstellen, wäre die Zusammenarbeit aller großen internationalen Tumorzentren nötig.

5. SUMMARY

Even though the diagnostic and therapeutic methods in treatment of adenocarcinoma of the esophagogastric junction have improved in the last years this tumor has still a extremely poor prognosis. In this study 67,% of the patients didn't survive the first year after surgery. Only 8,9% were long term survivors. 51,8% of the patients had distant metastases.

The symptoms start when the tumor has already spread beyond the confines of curative resection and there are no effective prevention or sceening methods known yet. By now a generally accepted management strategy for the adenocarcinoma of the cardia doesn't exist.

The present report uses the Siewert classification. It creates reproducible results like in the original article from Siewert shown and includes a therapeutical suggestion. It permits a more meaningful comparison of the results of different research centers. Yet an effective radiation or chemotherapy for this tumor could not be found. Some authors describe neoadjuvant or palliative treatments in studies. In this report 23,2% of the patients recieved a palliative radiatio or chemotherapy treatment.

The adenocarcinoma of the gastric cardia is an increasing entity in the last decades and more investigations are needed. Because the cases are rare in single centers there is the necessity of international cooperation to establish an evidence-based classification and therapeutic concept.

6. LITERATUR

Bamias A, Hill M, Cunningham D, Norman A, Ahmed F, Webb A, Watson M, Hill A, Nicolson M, O'Brien , Evans T, Nicolson V (1996) Epirubicin, cisplatin and protracted venous infusion of 5-fluorouracil for esophagogastric adenocarcinoma: response, toxicity, quality of life and survival. *Cancer* 77 (10) 1978-1985

Barei D, Stabenow R, Mller R, Eisinger R, Stegmaier C, Dubler P, Zeitz M, Scherbl H (2002) Aktuelle Epidemiologie des sophaguskarzioms und des Kardiakarzinoms in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr.* 127 1367-1374

Blomjous J, Hop W, Langenhorst B, ten Kate F, Eykenboom W, Titanius H (1992) Adenocarcinoma of the Gastric Cardia. *Cancer* 70 (3) 569-572

Bornhöft G (1997) Pathologie. Springer Verlag Heidelberg

Borch K, Jnsson B, Tarpila E, Franzen T, Berglund J, Kullmann E, Franzen L (2000) Changing pattern of histological type location stage and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma. *Br J Surg.* 87 618-626

Bosing N, Heise J, Roher H (2000) Anwendungspraxis multimodaler Therapiekonzepte beim Magenkarzinom in Deutschland. Zentralbl Chir 125 (4) 341-347

Bowrey D, Clark G, Rees B, Williams G, Carey P (1999) Outcome of oesophagogastric carcinoma in young patients. Postgrad Med J 75 (879) 22-26

Cameron A, Lomboy C, Pera M, Carpenter H (1995) Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. Gastroenterology 109 (5) 1541-1546

Castrini G, Pappalardo G (1985) Carcinoma of the cardia. J Thorac Cardiovasc Surg 82 (2) 190-193

Cooper G, Yuan Z, Amitabh C, Rimm A (2002) Association of prediagnosis Endoscopy with Stage and Survival in Adenocarcinoma of the Esophagus and gastric Cardia. Cancer 95 (1) 32-38

Devesa S, Blot W, Fraumeni J, (1998) Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. Cancer 83 2049-2053

Dolan K, Sutton R, Walker S, Morris A, Campbell F, Williams E (1999) New Classification of oesophageal and gastric carcinoma derived from changing patterns in epidemiology. Br J Cancer 80 834-42

Duhaylongsod F, Wolfe W (1991) Barret's esophagus and adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. J Thorac Cardiovasc Surg 102 (1) 36-41

Durst J, Rohen W (1991) Chirurgische Operationslehre Schattauer Verlag Stuttgart

Ellis F, Gibb P, Watkins E (1988) Limited Esophagogastrectomy for Carcinoma of the Cardia. Ann Surg 208 (3) 354-361

Ellis F, Heatley G, Balogh K (1997) Proposal for improved staging criteria of carcinoma and gastric cardia. Eur J Cardiothorac Surg 12 (3) 361-365

Ellis F, Watkins E, Krasna M, Heatley G, Balogh K (1993) Staging carcinoma of the esophagus and cardia: a comparison of different staging criteria . J Surg Oncol 52 (4) 231-235

Farrow D, Vaughan T, Sweeney C, Gammon M, Chow W, Risch H, Stanford J, Hansten P, Mayne S, Schoenberg J, Rotterdam H, Ashan H, West A, Dubrow R, Fraumeni J, Blot W Gastroesophageal reflux disease, use of H2 receptor antagonists, and risk of esophagogeal and gastric cancer. *Cancer Causes Control* 11 (3) 231-238

Fein M, Fuchs K, Ritter M, Freys S, Heimbucher J, Staab C, Thiede A (1998) Application of the new classification for cancer of the cardia. *Surgery* 124 (4) 707-713

Fink U, Stein H, Schumacher C, Wilke H Neoadjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer: Update (1995) *World J Surg* 509-516

Fink U, Stein H, Siewert J (1998) Multimodale Therapie bei Tumoren des oberen Gastrointestinaltrakts. *Chirurg* 69 349-359

Freedman J, Lagergren J, Bergström R, Näslund F, Nyren O (2000) Cholecystectomy, peptic ulcer disease and the risk of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia. *Br J Surg.* 87 1087-1093

Fumagalli U (1999) Resective surgery for adenocarcinoma of the esophagogastric junction. Results of a Consensus

conference of the international society of the International Society for Diseases of the Esophagus and International Gastric Cancer Association. Dis Esophagus 12

Furukawa H, Hiratsuka M, Imaoka S, Ishikawa O, Kabuto T, Sasaki Y, Kameyama M, Ogigashi H, Nakano H, Yasuda T (1998) Limited surgery for early gastric cancer in cardia. Ann Surg Oncol 5 338-341

Gammon M, Schoenberg J, Ahsan H, Risch H, Vaughan T, Chow W, Rotterdam H, West A, Dubrow R, Stanford J, Mayne S, Farrow D, Niwa S, Blot W, Fraumeni J (1997) Tobacco, alcohol and socio-economic status and adenocarcinomas off the esophagus and gastric cardia. J Nat Cancer Inst 89 (17) 1277-1284

Geh J, Crellin P, Glynne-Jones R (2000) Preoperative (neoadjuvant) chemoradiotherapy in oesophageal cancer. Br J Surg. 88 338-356

Graf M, von Flüe M, Herzog U, Ackermann C, Tondelli P (1994) Ergebnisse der chirurgischen Therapie beim Ösophagus- und Kardiakarzinom. Schweizer Med Wschr 124 1900-1904

Griffin S, Chung S, Woods S, Li A (1990) Adenocarcinoma of the cardia: treatment by thoracoabdominal R3 radical gastrectomy. *Br J Surg.* 77 (8) 937-937

Hagen J, Peters J, DeMeester T (1993) Superiority of extended en bloc esophagogastrectomy for carcinoma of the lower esophagus and cardia. *J Thor Cardiovasc Surg* 106 (5) 850-858

Hanson L, Sparen P, Nyren O (1993) Increasing incidence of carcinoma of the gastric cardia in Sweden from 1970 to 1985. *Br J Surg.* 80 (3) 374-377

Heidl G, Langhans P, Krieg V, Mellin W, Schilke R, Bunte H, Grundmann E (1993) Adenocarcinomas of esophagus and cardia in comparison with gastric carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 120 (1-2) 91-94

Henning G, Schild S, Stafford S, Donohue J, Burch P, Haddock M, Gunderson L (2000) Results of irradiation or chemoradiation for primary unresectable , locally recurrent or grossly incomplete resection of gastric adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46 (1) 109-118

Hermanek P, Sobin L (1987) TNM-Klassifikation maligner Tumoren 4.Auflage. Springer Verlag Heidelberg Berlin New York

Hill S, Cahill J, Wastell C (1992) The right approach to carcinoma of the cardia: preliminary results. Eur J Surg Oncol 18 (3) 282-286

Hölscher A, Bollschweiler J, Beckurts K, Siewert JR (1996) Radikalitätsausmaß beim Kardiocarcinom – Ösophagektomie oder Gastrektomie? Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressb 113 169-172

Hölscher A, Bollschweiler E, Siewert JR (1995) Carcinoma of the gastric cardia. Ann Chir Gynaecol Suppl 84 (2) 185-192

Hölscher A, Schüler M, Thorban S, Bollschweiler E, Siewert JR (1989) Das lokal fortgeschrittene Kardiakarzinom - lohnt die Resektion? Dtsch Med Wochenschr 114 (26) 1021 - 1026

Holden A, Mendelson R, Edmunds S (1996) Preoperative staging of gastro-oesophageal junction carcinoma: Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography. Cancer 77 209-212

Husemann B (1989) Kardia carcinoma considered as a distinct clinical entity. Br J Surg. 76 136-139

Iida F, Koike S, Koide N (1993) Extended total gastrectomy for carcinoma of the gastric cardia. Hepatogastroenterology 40 (2) 103-106

Ireland A, Clark G, De Meester T (1996) Carcinoma of the cardia: role of short Barrett's esophagus and columnar metaplasia. Dis Esophagus 9: 159-164

Jakl J, Miholic J, Koller R, Markis E, Wolner E (1995) Prognostic factors in Adenocarcinoma of the Cardia. Am J Surg 169 316-319

Kimose H, Lund O, Hasenkam M, Aagaard M, Erlandsen M (1990) Independent predictors of operative mortality and postoperative complications in surgically treated carcinomas of the oesophagus and gastric cardia. Act Chir Scand 856 (5) 373-382

Kodama I, Kofuji K, Yano S, Shinozaki K, Muratami N, Hori H, Takeda J, Shirouzu K (1998) Lymph node metastasis and lymphadenectomy for carcinoma in the gastric cardia. Int Surg 83 (3) 205-209

Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T Yasui K, Morimoto T, Kato T (1999) Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction in Japan: relevance of Siewert's classification applied to 177 cases resected at a single institution. J Am Coll Surg 189 (6) 594-601

Kubo A ,Corley D (2002) Marked regional variation in adenocarcinomas of the esophagus and the gastric cardia in the united states. Cancer 12 (10) 2096-2102

Kuntz C, Dux M, Pollock A, Buhl K, Herfarth C (1998) Hydrosonographie als Alternative oder Ergänzung zur Endosonographie beim Magenkarzinom. Chirurg 69 438-442

Lagergren J, Bergstrom R, Adami H, Nyren O (2000) Association between medications that relax the lower esophageal sphincter and risk for esophageal adenocarcinoma. Ann Intern Med 133 (3) 165- 175

Lardenoye J, Kappetein A, Lagaay M, Allema J, Breslau P, (1998) Survival of proximal third of gastric carcinoma. J Surg Oncol 68 (3) 168-186

Law S, Wong J (2002) Changing disease burden and management issues for esophageal cancer in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 17 374-381

Laurèn P (1965) The two histologic main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 64 31-49

Mai M, Ogino T, Ueda H et al. (1990) Study on neoadjuvant chemotherapy of Borrmann 4 Type carcinoma of the stomach and its clinical significance. *Nippon Gan Chiryo Gakkai Shi.* 20 ;25 (3) 586-597 [in Japanese]

Moesta K, Hünerbein M, Schlag P (2003) Therapieverfahren für Adenokarzinome des ösophago-gastralen Übergangs. *Chirurg* 74 381-393

Molina S, Ben R, Myers O, Humphrey E. (1982) Esophagogastrectomy for Adenocarcinoma of the cardia. *Ann Surg* 195 (2) 146-151

Ohno S, Tomisaki S, Oiwa H, Sakaguchi Y, Maehrara Y, Sugimachi K (1995) Clinopathologic characteristics and outcome of adenocarcinoma of the human gastric cardia in comparison with carcinoma of other regions of the stomach. *J Am Coll Surg.* 180 (5) 577-582

Okabashi T, Gotoda T, Kondo H, Tetsuya I, Ono H, Saito D, Yoshida S, Sasako M, Shimoda T (2000) Early carcinoma of the cardia in Japan. *Cancer* 89 (12) 2555-2559

Papachristou D, Fortner J (1980) Adenocarcinoma of the Gastric Cardia - the choice of Gastrectomy. *Ann Surg* 192 (1) 58-64

Peracchia A, Bardini R, Asolati M, Ruol A, Bonavina L, Castoro C, Pavanello M (1991) Surgical treatment of the carcinoma of the gastric cardia. *Hepatogastroenterology* 38 Suppl 1 72-75

Powell J, Mc Conkey C (1990) Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia. *Br J Cancer* 62 (3) 440-443

Roder J, Stein H, Fink U (2000) Therapie gastrointestinaler Tumoren. Springer Verlag Heidelberg

Rotterdam H (1999) Pathology of the gastric cardia. *Verh Dtsch Ges Path* 83 37-42

Ruol A, Parenti A, Zaniotto G, Merigliano S, Constantini M, Cagol G, Alfieri R, Bonavina L, Peracchia A, Ancona E

(2000) Intestinal Metaplasia is the probable common precursor of Adenocarcinoma in Barret Esophagus and Adenocarcinoma of the Gastric Cardia. Cancer 88 (11) 2521-2528

Sasse W, Bünte H, Heinicke A (1985) Zur Prognose des Kardiocarcinoms. Langenbeck's Arch Chir 365 205-218

Sauter E, Coia L, Keller S Preoperative high dose radiation and chemotherapy in adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction (1994) Ann Surg Oncol 1 5-10

Schumpelick V, Dreuw B, Ophoff K, Fass J (1996) Adenocarcinom des ösophagogastralen Übergangs: Assoziation mit Barrett-Ösophagus und gastroösophagealer Refluxkrankheit - Chirurgische Ergebnisse bei 122 Patienten. Leber Magen Darm 26 2/96 75-86

Siedeck M (1981) Die chirurgische Therapie des Kardiakarzinoms. Therapiewoche 31 295-302

Siewert JR(1998) Chirurgie. Springer Verlag Heidelberg

Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder J, Busch R (1995) Problem of proximal third gastric cancer. World J Surg 19 523-531

Siewert JR, Hölscher A, Becker K, Gössner W (1987) Kardiakarzinom: Versuch einer therapeutisch relevanten Klassifikation. Chirurg 58: 25-32

Siewert JR, Stein HJ (1996) Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: Classification, pathology and extent of resection. Dis Esophagus 9 173-182

Siewert JR, Stein HJ (1998) Classification of carcinoma of the esophagogastric junction: Br J Surg. 87 1457-1459

Siewert JR, Stein HJ, Böttcher K (1996) Lymphadenektomie bei Tumoren des oberen Gastrointestinaltrakts. Chirurg 67 977-988

Siewert JR, Stein HJ, Sendler A, Fink U (1999) Surgical resection for cancer of the cardia. Semin Surg Oncol 17 125-131

Skinner D (1983) En bloc resection for neoplasms of the esophagus and cardia. J Thorac Cardiovasc Surg 85 (1) 59-69

Sobin L, Wittekind C (1997) TNM Klassifikation maligner Tumoren, 5. Auflage. Springer Verlag Berlin

Soga J, Ohyama S, Suzuki T, Tanaka O, Sasaki K, Ishizaki E, Muto T (1990) Carcinomas involving the esophagogastric junction. Int Surg 75 (4) 205-207

Soga J, Suzuki T, Aizawa K, Suzuki S, Nishimaki T, Hatakeyama K (1996) Carcinomas involving the esophagogastric junction (EGJ-Ca). A reevaluation of the criteria. Int Surg 81 (2) 1519-1521

Stein HJ, Sendler A, Fink , Siewert JR (2000) Multidisciplinary Approach to esophageal and gastric cancer. Surg Clin North Am 80 (2) 659-682

Stein HJ, von Rahden B, Höfler H, Siewert JR (2003) Karzinom des ösophagogastralen Übergangs und Barrett-Ösophagus. Chirurg 74 703-708

Stemmermann G, Nomura A, Kolonel L, Goodman M, Wilkens L (2002) Gastric Carcinoma – Pathology Findings in a multiethnic Population. *Cancer* 95 (4) 744-750

Steup W, De Leyn P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coesemans W, Lerut T (1996) Tumors of the esophagogastric junction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 111 (1) 85-96

Stipa S, Di Grigorio A, Ferri M (1992) Surgical treatment of the adenocarcinoma of the cardia. *Surgery* 111 (4) 386-393

Tachimori Y, Kato H, Wantanabe H, Sasake M, Kinoshita T, Maruyama K (1996) Difference between carcinoma of the lower esophagus and the cardia. *World Journ Surg* 20 (4) 507-511

Tanomkiat W, Chongchitnan P (1999) Transabdominal sonography of gastroesophageal junctions. *J Clin Ultrasound* 27 (9) 505-512

Terry P, Lagergren J, Ye W, Nyren O, Wolk A Antioxidants and cancers of the esophagus and gastric cardia (2000) *Int J Cancer* 87-85 750-754

Terry P, Lagergren J, Ye W, Wolk A, Nygren O Inverse (2001) Association between intake of cereal fiber and risk of gastric cardia cancer. *Gastroenterology* 120 387-391

Vaughan TL, Davis S, Kristal A, Thomas DB (1995) Obesity, alcohol and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 4 (2) 85-92

Wilke H, Fink U (1996) Multimodal therapy for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric juncton. *New Engl J Med* 335 509-510

Wijnhoven B, Siersema P, Hop W, van Dekken H, Tilanus H (1999) Adenocarcinomas of the distal oesophagus and gastric cardia are one clinical entity. *Br J Surg.* 86 529-535

Wittekind C, Wagner G (Hrsg.) (1997) UICC: TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Springer Verlag Berlin

Wolfe W, Vaughn A, Seigler H, Hathorn J, Leopold K, Duhaylongsod F (1993) Survival of patients with carcinoma oft the esophagus treated with a combined-modality therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105 749-756

Urba S, Orringer G, Perez-Tamayo C, Bromberg J, Forastiere A (1992) Concurrent preoperative chemotherapy and radiation therapy in localized esophageal carcinoma. Cancer 69 285-291

DANKSAGUNG

Für die freundliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit bedanke ich mich bei Frau PD Dr. med. C. Tonus, sowie Herrn Dr. med. F. Schön.

TABELLARISCHER LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE DATEN	Name:	Ute Degelmann
	Geburtsdatum:	21.07.1964
	Geburtsort:	Frankfurt / Main
	Nationalität:	deutsch
	Anschrift:	Brüder Grimm Str. 11 63069 Offenbach
SCHULBILDUNG	1972 - 1974	Grundschule Offenbach
	1974 - 1983	Albert-Schweitzer-Gymnasium Offenbach
STUDIUM	1983-1991	J. W. v. Goethe - Universität Frankfurt
		Studium der Chemie, Sportwissenschaften, Humanmedizin
		1.Staatsexamen Humanmedizin Oktober 1987
		2.Staatsexamen Humanmedizin Oktober 1989 3.Staatsexamen Humanmedizin Juli 1991
BERUFLICHER WERDEGANG	1991	Universitätsklinik Heidelberg Orthopädische Klinik - Prof. Dr. med. H. Cotta, Gastärztin
	1992	Klinikum Aschaffenburg Allgemein- und unfallchir. Klinik - Prof. Dr. med. A. Wilhelm, Ärztin im Praktikum
	1993 - 1996	Grünewald-Tagesklinik Aschaffenburg Orth. und unfallchir. Praxis und.. Tagesklinik - Dr. Keller und Kollegen, Ärztin im Praktikum und Assistenzarztzeit
	1994	Approbation
	1997 - 2002	Klinikum Wetzlar-Braunfels Allgem.- Abdominal- u. Gefäßchir. - Prof. Dr. med. G. Brobmann Unfall- und Wiederherstellungschir.- Prof. Dr. med. H. Knaepler Facharztweiterbildung Chirurgie
	Seit 2002	Klinikum Offenbach Klinik für Unfallchirurgie - Prof. Dr. med. R. Hoffmann und Wiederherstellungschirurgie
	2003	Fachärztin für Chirurgie
	2005	Zusatzbezeichnung Unfallchirurgie

Ute Degelmann

SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe - Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel:

Das Karzinom des ösophago-gastralen Übergangs- Früh- und Spätergebnisse

in der Chirurgischen Klinik I unter Betreuung und Anleitung von Frau PD. Dr. med. C. Tonus mit Unterstützung durch Dr. med. F. Schön ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Arbeit aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher in keiner anderen in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Offenbach, den 6.12.05

Ute Degelmann