

Aus dem  
AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH  
an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
(wissenschaftlicher Leiter: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Roland S. Croner, MA, FACS)

**Frühpostoperatives und langzeit-onkologisches Outcome von  
Magenkarzinompatienten mit Adipositas im Rahmen einer multizentrischen  
prospektiven, klinischen Beobachtungsstudie**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

An der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Elisa Gaede, geb. Apitzsch  
aus Halberstadt  
Magdeburg 2022

## Dokumentationsblatt

### Bibliographische Beschreibung:

Gaede, Elisa:

### **„Frühpostoperatives und langzeit-onkologisches Outcome von Magenkarzinompatienten mit Adipositas im Rahmen einer multizentrischen prospektiven, klinischen Beobachtungsstudie“**

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R. 2022

81 Seiten, 10 Abbildungen, 16 Tabellen, 7 Anlagen

### Kurzreferat:

Im Zeitraum von 2007-2009 wurden im Rahmen einer multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie 2.897 Patienten aus 144 Kliniken erfasst, welche an einem Primärtumor erkrankt waren, der als Magenkarzinom, Kardiakarzinom oder Gastrointestinaler Stromatumor diagnostiziert wurde. Anhand dieser Patienten wurde untersucht, ob es Unterschiede im therapeutischen Procedere, im frühpostoperativen Verlauf sowie im onkologischen Outcome auf Grund des BMI gibt. Hierbei zeigte sich, dass keine grundsätzlichen Behandlungsunterschiede zu finden waren, jedoch vermehrte postoperative Komplikationen sowie eine längere Krankenhausverweildauer, korrelierend zu erhöhtem Gewicht, zu verzeichnen sind. Darüber hinaus zeigte sich ein verlängertes Gesamtüberleben sowie ein längeres krankheitsfreies Überleben der Patienten mit Präadipositas, welches auch für das „obesity paradox“ sprechen könnte.

### Schlüsselwörter:

Magenkarzinom, Adipositas, BMI, Übergewicht, Untergewicht, Mangelernährung, operative Therapie, perioperatives Management, Outcome, Beobachtungsstudie, „real-world data“, Qualitätssicherung, Versorgungsforschung, „obesity paradox“

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Epidemiologie des Magenkarzinoms .....	1
1.2 Ätiologie und Risikofaktoren des Adenokarzinoms des Magens .....	2
1.3 Klassifikationen des Magenkarzinoms .....	2
1.4 Histologie des Magenkarzinoms.....	3
1.5 Diagnostik des Magenkarzinoms.....	3
1.6 Therapie des Magenkarzinoms .....	4
1.6.1 Operative Therapie.....	4
1.6.2 Medikamentöse Chemotherapie .....	4
1.6.2.1 Neoadjuvante Chemotherapie.....	5
1.6.2.2 Adjuvante Chemotherapie und Radiochemotherapie.....	5
1.6.2.3 Palliative Chemotherapie .....	6
1.6.3 Weitere palliative Therapiemöglichkeiten <sup>28</sup> .....	6
1.7 Prognose und Letalität des Magenkarzinoms <sup>9</sup> .....	6
1.8 Adipositasdefinition .....	7
<b>2. Zielstellung</b> .....	<b>8</b>
<b>3. Material und Methode</b> .....	<b>9</b>
3.1 Patientencharakteristika .....	9
3.2 Statistische Auswertung .....	10
3.3 Studienendpunkte .....	11
3.4 Erklärung.....	11
<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>13</b>
4.1 Patientenkollektel .....	13
4.1.1 Gewichtsverteilung .....	13
4.1.2 Altersverteilung .....	14
4.1.3 Begleiterkrankungen.....	14
4.1.4 Karzinome in der Vorgeschichte .....	15
4.1.5 Erstsymptome / -befunde .....	17
4.1.6 ASA-Klassifikation .....	19
4.2 Tumorstadien .....	20
4.3 Therapeutisches Vorgehen .....	21
4.4 Histologie.....	25

4.5	Komplikationen / Morbidität .....	28
4.6	Krankenhausverweildauer .....	30
4.7	Letalität.....	30
4.8	Überleben.....	31
4.8.1	5-Jahres-Gesamtüberleben.....	31
4.8.2	5-Jahres-krankheitsfreies Überleben.....	32
4.8.3	5-Jahres-Lokalrezidivrate .....	34
4.8.4	Multivariate Analyse .....	35
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>37</b>
5.1	Im Detail .....	37
5.2	Methodenkritik .....	48
5.3	Ausblick.....	49
5.4	Schlussfolgerung.....	50
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>52</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>55</b>
<b>8.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>61</b>
<b>9.</b>	<b>Erklärung.....</b>	<b>62</b>
<b>10.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>63</b>
<b>11.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>64</b>
11.1	Klassifikation der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA).....	64
11.2	TNM-Klassifikation (UICC; 2010) .....	64
11.3	Einteilung des Magenkarzinoms nach der „Union internationale contre le cancer“ (UICC-Stadien).....	65
11.4	Fragebogen des AN-Instituts für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität zu Magdeburg .....	66
11.5	Beurteilung des Allgemeinzustandes von Tumorpatienten – Karnofsky-Index.....	79
11.6	Abbildungsverzeichnis.....	80
11.7	Tabellenverzeichnis.....	81

**Abkürzungsverzeichnis**

5-J-DFS	5-Jahres-„disease-free survival“
AZ	Allgemeinzustand
ASA-Klassifikation	Klassifikation der „American Society of Anesthesiologists“
BMI	Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )
CT	Computertomographie
DM	Diabetes mellitus
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V.
ERAS	enhanced recovery after surgery
ESPEN	Europäische Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel
GI	gastrointestinal(e)
k.A.	keine Angabe(n)
L	Lymphbahninvasion
LAE	Lymphadenektomie
LK	Lymphknoten
MDS	multidysplastisches Syndrom
<i>n</i>	Anzahl
o.g.	oben genannt(e)
o.g.A.	ohne genaue Angabe(n)
OP	Operation
PEG	perkutan-endoskopische Gastroenterostomie
PEJ	perkutan-endoskopische Jejunostomie

pN	Beurteilung des Lymphknotenbefalls nach histologischer Begutachtung
pT	Beurteilung des Tumors nach histologischer Begutachtung
R	Resektionsstatus
UICC	„Union internationale contre le cancer“
V	Blutgefäßinvasion
v.a.	vor allem
WHO	„World Health Organisation“
z.B.	zum Beispiel

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie des Magenkarzinoms

Weltweit stellt das Magenkarzinom die zweithäufigste Tumor-Todesursache dar, obwohl die Inzidenz und Mortalität in den letzten 50 Jahren drastisch gesunken sind.<sup>1</sup>

Auch in Westeuropa nimmt die Inzidenz des Magenkarzinoms ab, jedoch erkranken jährlich noch immer etwa 7 Frauen und 13 Männer auf 100.000 Personen. Eine deutlich höhere Inzidenz findet sich in Ländern wie China, Japan, Finnland, Chile, Kolumbien und Venezuela. So befanden sich im Jahr 2002 mehr als die Hälfte der Magenkarzinompatienten (56 %) in Ostasien.<sup>2</sup>

In Deutschland gab es im Zeitraum von 2009-2012 8.569 Neuerkrankungen eines Magenkarzinoms bei den Männern und 6.117 Neuerkrankungen bei den Frauen pro Jahr.<sup>3</sup> Die Inzidenz lag im Jahr 2012 in Gesamtdeutschland bei 8,7 pro 100.000 Einwohnern und stellt damit die achthäufigste Krebserkrankung bei den Männern und die 14.-häufigste bei den Frauen dar.<sup>4</sup> „Das „lifelong risk“, am Magenkarzinom zu erkranken, liegt bei etwa 1:93 (1,07 %) beim Mann und 1:152 (0,66 %) bei der Frau.“<sup>5</sup> Auch in den darauffolgenden Jahren sind „die absoluten Zahlen weiter gesunken; 2013 erkrankten in Deutschland nur noch etwa halb so viele Menschen wie 40 Jahre zuvor, die Zahl der Sterbefälle ist sogar auf etwa ein Drittel zurückgegangen.“<sup>6</sup>

In Sachsen-Anhalt stellt das Magenkarzinom die achthäufigste Krebserkrankung bei den Männern und die zehnthäufigste bei den Frauen dar. Die Inzidenz lag in Sachsen-Anhalt im Zeitraum von 2012-2013 bei 17,3 pro 100.000 Einwohnern bei den Männern und 6,7 pro 100.000 Einwohnern bei den Frauen.<sup>7</sup> Das mediane Erkrankungsalter lag bei den Männern bei 72 und bei den Frauen bei 75 Jahren.<sup>4</sup> In Bezug auf die Mortalität liegt das Magenkarzinom auf dem 3. Platz bei den Männern mit 14,0 Todesfällen pro 100.000 und auf dem 6. Platz bei den Frauen mit 6,7 Todesfällen pro 100.000.<sup>7</sup> Die 5-Jahres-Überlebensrate lag im Zeitraum von 2009-2013 in Sachsen Anhalt bei 31,3 % bei den Männern und 60,0 % bei den Frauen.<sup>7</sup> Diese liegt damit deutlich über der bundesdeutschen 5-Jahres-Überlebensrate, welche für das Jahr 2011 vom Robert Koch-Institut mit 27 % angegeben wird.<sup>8</sup>

Der Häufigkeitsgipfel der Erkrankung liegt jenseits des 50. Lebensjahrs, jedoch kann die Krankheit auch schon ab dem 30. Lebensjahr auftreten.<sup>9</sup>

## 1.2 Ätiologie und Risikofaktoren des Adenokarzinoms des Magens

Erkrankungen, die als Risikofaktoren für ein distales Magenkarzinom gelten, sind eine *H.-pylori*-Infektion, eine chronische Gastritis, adenomatöse Magenpolypen und ein Morbus Ménétrier.<sup>9</sup> Als weitere Risikofaktoren gelten vorausgegangene Magenoperationen oder Magenteilresektionen, das Alter, ein niedriger sozioökonomischer Status, eine familiäre Belastung, Leben in einer Hochrisikopopulation, vermehrter Tabak- und Alkoholkonsum sowie bestimmte Ernährungs- und Umweltfaktoren.<sup>10,11</sup> Vor allem bei der Betrachtung der Ernährungsweise sind in den letzten Jahren viele mögliche Risikofaktoren sowie protektive Faktoren gesehen worden. So wird durch einen hohen Konsum von verdaulicher Stärke sowie von gesalzenen Speisen eine Erhöhung des relativen Risikos für ein Magenkarzinom als möglich erachtet. Wohingegen eine Ernährung mit Vollkornprodukten sowie ein hoher Vitamin-C-Gehalt als möglicherweise protektiv erachtet wird.<sup>12</sup>

Auch gilt Adipositas *per se* als ein Risikofaktor für ein Karzinom des ösophagogastralen Übergangs. Darüber hinaus wird auch die gastroösophageale Refluxerkrankung als ein Risikofaktor für das Magenkarzinom diskutiert.<sup>13</sup>

Die Lokalisation des Magenkarzinoms ist etwa gleich häufig (ca. 30 %) auf den Antrum-Pylorus-Bereich, die kleine Kurvatur und den Kardiabereich verteilt. Die übrigen Lokalisationen wie z.B. die große Kurvatur sind nur zu ca. 10 % betroffen.<sup>9</sup>

Eine Metastasierung erfolgt v.a. lymphogen über drei Kompartimente: Zum einen in die Lymphknoten, die der kleinen und großen Kurvatur des Magens direkt anliegen, weiterhin in die Lymphknoten, die im Ligamentum hepatoduodenale, an den/im Milzgefäßen/-hilus und am Truncus coeliacus liegen, und in die paraaortalen und mesenterialen Lymphknoten. Darüber hinaus ist eine hämatogene Streuung des Magenkarzinoms in Leber, Lunge, Knochen und Gehirn möglich sowie eine Metastasierung *per continuitatem* in den Ösophagus, das Duodenum, die Leber, das Colon und das Pancreas wie auch eine Metastasierung als Peritonealkarzinose mit Aszites.

## 1.3 Klassifikationen des Magenkarzinoms

Klassifiziert werden kann das Magenkarzinom histologisch nach der Lauren-Klassifikation, welche insbesondere im klinischen Alltag Anwendung findet. Die eher



topographisch-anatomisch geprägte Siewert-Klassifikation bezieht sich speziell auf die Karzinome des ösophagoastralen Übergangs. Als besonderer Fall kann das Magenfrühkarzinom darüber hinaus mit der Wien-Klassifikation eingeteilt werden. Da in dieser Arbeit das Magenfrühkarzinom und das Adenokarzinom des ösophagoastralen Übergangs nicht betrachtet werden, findet in dieser Arbeit nur die Lauren-Klassifikation Anwendung.

In der Lauren-Klassifikation wird das Wachstumsmuster des Karzinoms als zu begutachtendes Kriterium herangezogen und spielt eine wesentliche Rolle bei der Entscheidung des Resektionsausmaßes. Hierbei werden der intestinale Typ, der diffuse Typ und der Mischtyp unterschieden. Der intestinale Typ ist ein expansiv wachsender, gut begrenzter Tumor. Der diffuse Typ wächst infiltrativ. Er ist ungenau begrenzt und neigt zu frühzeitiger Lymphknotenmetastasierung. Als dritter Typ ist der Mischtyp zu nennen, der Charakteristika beider zuvor genannten Typen aufweist.

Außerdem wird das Magenkarzinom nach dem WHO-Grading in einen G1 – hoch differenzierten, G2 – mäßig differenzierten und G3 – schlecht differenzierten Tumor unterteilt.<sup>14,15</sup>

Darüber hinaus wird das Tumorausmaß in die UICC-Stadien eingeteilt, die auf der TNM-Klassifikation basieren (siehe Anhang).

#### 1.4 Histologie des Magenkarzinoms

95 % der Magenkarzinome sind Adenokarzinome, welche sich in vier Subtypen unterscheiden lassen: Das Magenkarzinom vom papillären, tubulären, muzinösen Typ und dem Siegelringkarzinom. Als seltenere Magenkarzinomvarianten treten das adenosquamöse Karzinom, das Plattenepithelkarzinom, das undifferenzierte und das unklassifizierte Karzinom auf.

#### 1.5 Diagnostik des Magenkarzinoms

Die Diagnose des Magenkarzinoms sollte so früh wie möglich gestellt werden. Bei häufig unspezifischen Symptomen sollte frühzeitig eine (Video-)Endoskopie von Ösophagus, Magen und Duodenum mit Biopsien erfolgen. Sollte hierbei der Verdacht oder die histologische Bestätigung eines Magenkarzinoms vorliegen, sollte eine Endosonographie zur Bestimmung der Infiltrationstiefe und zur Beurteilung angrenzender Lymphknoten durchgeführt werden. Darüber hinaus muss zum Tumor-

„Staging“ eine Sonographie des Abdomens, eine CT des Abdomens und des Thorax‘ erfolgen. Gegebenenfalls kann diese Diagnostik um eine Staging-Laparoskopie (ggf. einer Resektion vorgeschaltet) ergänzt werden, um eine peritoneale Metastasierung beim Tumorstadium T4a und T4b beurteilen zu können.<sup>16-19</sup>

Diskutiert wird auch die Untersuchung des Sentinel-Lymphknotens zur Beurteilung des Metastasierungsgrades bei auf die Mukosa begrenzten Tumoren, dies wird zur Zeit in Japan bei „low-risk“-Situationen durchgeführt.<sup>20,21</sup> Ein Screening, wie es in Japan bereits seit 1960 durchgeführt wird, gibt es für das Magenkarzinom im europäischen Raum bisher nicht. Obwohl die 5-Jahres-Überlebensrate in Japan nach Einführung des Screenings auf > 50 % stieg.<sup>22</sup>

## 1.6 Therapie des Magenkarzinoms

### 1.6.1 Operative Therapie

Als Therapie der Wahl ist nach wie vor - entsprechend der Leitlinien - die operative R0-Resektion des Tumors, gepaart mit der Entfernung der Lymphknoten des Kompartiments D1 und D2, zu nennen, da diese die einzige kurative Therapie darstellt.<sup>13</sup> Hierbei erfolgt meist eine Gastrektomie mit der Einhaltung eines adäquaten Sicherheitsabstands zum Tumor, der je nach histologischem Typ des Tumors zwischen 5 cm (intestinaler Typ) und 8 cm (diffuser Typ) - deutsche Leitlinie - variiert. Darüber hinaus erfolgt eine Lymphadenektomie des Kompartiments D2 nach Leitlinie, in begründeten Ausnahmefällen davon modifiziert. Die obligatorische Resektion des Kompartiments D2 wurde über Jahre kontrovers diskutiert.<sup>16,23-25</sup>

Eine Ausnahme bezüglich der operativen Versorgung bilden die auf die Mukosa begrenzten, teils bis in die Submukosa reichenden Tumore. Diese können endoskopisch reseziert werden, jedoch ebenfalls mit dem Anspruch der R0-Resektion und ohne – onkologisch nachteilig – „durch den Tumor zu schneiden“, was zweifelsfrei durch die histopathologische Aufarbeitung und Untersuchung zu bestätigen ist.

### 1.6.2 Medikamentöse Chemotherapie

Da das Magenkarzinom prinzipiell chemosensibel ist, werden zur medikamentösen Chemotherapie die Substanzen Cisplatin, Doxorubicin, Epirubicin, Fluoruracil, Irinotecan, Mitomycin C, Oxaliplatin, Taxane sowie orale Fluorpyrimidine eingesetzt.

Hierdurch wurde eine Verbesserung des 5-Jahres-Gesamtüberlebens um 10-14 % bei chirurgischer Therapie und prä- sowie postoperativer Chemotherapie erreicht.<sup>26</sup>

Eine alleinige Chemotherapie mit kurativem Ansatz ist bisher nicht bekannt. Eingesetzt werden die Chemotherapeutika daher vor allem als neoadjuvante oder adjuvante Therapien, aber auch im palliativ-systemischen Setting in diversen Protokollen.<sup>27,28</sup>

#### *1.6.2.1 Neoadjuvante Chemotherapie*

Die Notwendigkeit einer perioperativen Chemotherapie ist bereits durch die deutsche Magenkarzinomstudie 1992 aufgeworfen worden, da dort erstmals für Deutschland epidemiologische Zahlen und observationstechnisch erhobene Behandlungsdaten für das Magenkarzinom erhoben wurden und die Häufigkeit der fortgeschrittenen Stadien, welche nicht allein chirurgisch therapierbar waren, auffiel.<sup>29</sup>

Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie kann eine perioperative Chemotherapie ab einem uT2-Stadium erwogen werden. Durchgeführt werden sollte sie jedoch auf jeden Fall ab einem uT3/4-Stadium<sup>28,30</sup> bzw. beim dringenden Verdacht auf N(+)-Status. Auch beim resektablen Magenkarzinom eines T4-Stadiums sollte eine neoadjuvante Chemotherapie eingesetzt werden. Dies wird gemäß des MAGIC-Trials aktuell mit Epirubicin, Cisplatin sowie 5-Fluorouracil durchgeführt.<sup>31</sup> Jedoch kann bei einem T4-Stadium auch eine neoadjuvante Radiochemotherapie erwogen werden, die in Deutschland jedoch kaum vorgenommen wird.

Aktuell wird die perioperativen Chemotherapie mit Fluorouracil, Lecovorin, Oxaliplatin und Docetaxel (FLOT4) gemäß Leitlinie verwendet.<sup>32</sup>

#### *1.6.2.2 Adjuvante Chemotherapie und Radiochemotherapie*

Ausschließlich adjuvante Chemotherapien nach R0-Resektion werden aktuell nur innerhalb von Studien durchgeführt - so sind sie aber Teil der neoadjuvanten Protokolle. Nur bei Patienten mit LK-positiven Tumoren oder nach limitierter LK-Dissektion kann, falls keine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde, eine adjuvante Chemotherapie erwogen werden.<sup>30</sup> Tumorboard-assoziierte Entscheidungsfindungen sind heute dahingehend der im klinischen Alltag gepflegte und mittlerweile zu fordernde Standard.

### 1.6.2.3 Palliative Chemotherapie

Bei Patienten mit einem fortgeschrittenen nichtresektablen und/oder metastasierten Tumorleiden und gutem Karnofsky-Index sollte eine systemische Chemotherapie erwogen werden. Empfohlen wird eine Platin-/Fluorpyrimidin-basierte Kombinationstherapie, da sie eine signifikant längere Überlebenszeit gegenüber Monotherapien zeigt. Relevant ist es jedoch, vorher eine HER-2-Rezeptor-Bestimmung des Tumors durchführen zu lassen, da sich hieraus die Möglichkeit einer Therapie mit einem humanisierten monoklonalen Antikörper bei Positivität ergibt.<sup>27</sup>

### 1.6.3 Weitere palliative Therapiemöglichkeiten<sup>28</sup>

Zur Beherrschung weiterer Komplikationen kann bei Blutungen primär eine Blutstillung mittels interventioneller Endoskopie versucht werden. Sollte sich die Tumorblutung hierbei nicht beherrschbar zeigen, kann eine angiographische Embolisation oder eine Resektion erwogen werden, deren postoperative Morbidität und Letalität aber beträchtlich ins Gewicht fallen kann. Auch eine strahlentherapeutische Behandlung kann bei chronischen Sickerblutungen zu einem Stillstand der Blutung führen. Zur Verbesserung der enteralen Nahrungsaufnahme kann darüber hinaus die Anlage einer perkutan-endoskopischen Gastroenterostomie(PEG)-Sonde oder Jejunostomie(PEJ)-Sonde erwogen werden.

Von einer palliativen Magen(teil)resektion sollte aus den o.g. Gründen nur bei wirklich nicht anders zu beherrschenden Komplikationen Gebrauch gemacht werden.

In ausgewählten Fällen erscheint eine palliative Resektion aussichtsreich, wenn ein niedriges Komplikationsrisiko und eine folgende palliativ-systemische Chemotherapieoption gewahrt werden können, was einen Effekt auf ein längeres Überleben erbringt.

## 1.7 Prognose und Letalität des Magenkarzinoms<sup>9</sup>

Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt nach einer Operation mit kurativer Zielsetzung bei einem *Carcinoma in situ* 100 %, bei einem Frühkarzinom (pT1) 90 % und bei einem pT1N1M0- oder pT2N0M0-Tumor 70 %. Die Überlebenswahrscheinlichkeit von fortgeschrittenen Tumoren hängt erheblich vom R0-Resektionsstatus ab, einem der Haupteinflussfaktoren. Bei einer R0-Resektion liegt die Überlebenswahrscheinlichkeit bei bis zu 45 %. Bei R2-Resektionen oder histologisch

befundetem R1-Resektionsstatus ist die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten für den 5-Jahres-Zeitraum erheblich vermindert. Eine palliative Operation kann im begründeten Fall (erreichbare Zusatzbehandlung mit Chemotherapie, alternativ nicht sicher stillbare Blutung, seltener Fall der Tumorperforation) bei ausreichendem Karnofsky-Index sinnvoll und überlebensverlängernd bzw. prognoseverbessernd sein.

### 1.8 Adipositasdefinition

„Eine Adipositas besteht, wenn der Anteil der Fettmasse am Körpergewicht bei Frauen 30 % und bei Männern 20 % übersteigt. Durch den BMI kann indirekt die Fettmasse abgeschätzt werden.“<sup>9</sup> Der BMI berechnet sich aus dem Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße im Quadrat.

Nach der WHO wird die Diagnose Adipositas aktuell bei einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> gestellt und in drei Schweregrade eingeteilt. Die Adipositas Grad I ist mit einem BMI  $\geq 30 - 34,9$  kg/m<sup>2</sup> definiert, die Adipositas Grad II mit einem BMI  $\geq 35 - 39,9$  kg/m<sup>2</sup> und die Adipositas Grad III mit einem BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>.<sup>33</sup>

Als Präadipositas sieht man den Bereich zwischen dem Normalgewicht und der Adipositas Grad I an. Dieser beläuft sich im BMI von 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>.

## 2. Zielstellung

Das Ziel der Arbeit war, anhand einer repräsentativen Klientel von Patienten mit primärer histologisch gesicherter Diagnose des Magenkarzinoms und der operativen Therapie den Einfluss des Körpergewichts, angezeigt durch BMI-Klassen und Adipositasgrade, im Zusammenhang mit anderen alterierenden Parametern wie z.B. dem Diabetes mellitus (DM) auf das

- frühpostoperative (charakterisiert durch perioperative Morbidität und Hospitalletalität) sowie
- Langzeit-onkochirurgische Outcome (beschrieben durch das 5-Jahres-Gesamtüberleben, das 5-Jahres-tumorfrees Überleben und die 5-Jahres-Lokalrezidivrate)

im Rahmen einer themenspezifischen, klinisch-systematischen, prospektiven multizentrischen Observationsstudie zur Reflexion des chirurgischen Alltags („real - world data“) als Maßnahme der chirurgischen Qualitätssicherung und Beitrag zur klinischen Versorgungsforschung über einen definierten Zeitraum zu untersuchen.

## 3. Material und Methode

### 3.1 Patientencharakteristika

Verwendung für diese Arbeit fanden die Daten der prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie im Rahmen der Qualitätssicherungserfassung „Magenkarzinom, Kardiakarzinom, Gastrointestinale Stromatumoren (Primärtumor)“ vom AN-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität zu Magdeburg im Zeitraum von 2007–2009. Erfasst wurden alle Patienten, die in diesem Zeitraum an einem Primärtumor, der als Magenkarzinom, Kardiakarzinom oder Gastrointestinalen Stromatumor diagnostiziert worden war, litten. Für die vorliegende Studie wurden die Patienten mit einem histologisch gesicherten Magenkarzinom herausgestellt. So wurden insgesamt 2.897 Patienten aus 144 Kliniken erfasst.

Der Erfassungsbogen enthält 61 Items, die den Patienten, die Diagnostik, den präoperativen Verlauf, die Histologie und das Tumorstadium, die Therapie, den postoperativen Verlauf, insbesondere die Komplikationen, sowie den weiteren onkologischen Verlauf und das Outcome näher charakterisieren (siehe Anlage).

Die Erhebung der Daten erfolgte auf freiwilliger Basis und mit dem Einverständnis des einzelnen Patienten.

Um den Einfluss von Adipositas auf den postoperativen und den onkologischen Verlauf zu vergleichen, wurden die Patienten, ihrem BMI entsprechend, in sechs Gruppen geteilt:

- untergewichtig: BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>
- normgewichtig: BMI: 18,5 kg/m<sup>2</sup> - 25 kg/m<sup>2</sup>
- Präadipositas: BMI: 25 kg/m<sup>2</sup> - 30 kg/m<sup>2</sup>
- Adipositas Grad I: BMI: 30 kg/m<sup>2</sup> - 35 kg/m<sup>2</sup>
- Adipositas Grad II: BMI: 35 kg/m<sup>2</sup> - 40 kg/m<sup>2</sup>
- Adipositas Grad III: BMI ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>

Auf Grund der zum Teil geringen Zahlen im Bereich der Gewichtsklassen der Präadipositas und Adipositas Grad I bis III wurde für einige Berechnungen eine zusammengefasste Gruppe von übergewichtigen Patienten erstellt. Dies sind alle Patienten mit einem BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>.

Bei der Nebendiagnose Diabetes mellitus Typ II wurde sowohl der nicht-insulinpflichtige als auch der insulinpflichtige Diabetes mellitus Typ II im Vergleich zu Nichtdiabetes-Patienten betrachtet.

Des Weiteren wurde ein Fokus auf die Kachexie und die Sarkopenie adipöser Patienten in der Diskussion gelegt und darauf, welche Auswirkungen diese auf die Therapie und das postoperative Outcome haben.

Als Ausschlusskriterien wurden ein Alter  $< 18$  Jahre, ein Tumorrezidiv, das nicht primäre Magenkarzinom sowie eine nicht eindeutige Klärung der Diagnose des Magenkarzinoms gewertet.

### 3.2 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics (Version 21.0; Copyright 1989-2012, SPSS Inc.). In der vorliegenden Arbeit wurden stetige Variablen wie z.B. Größen mit den üblichen Maßzahlen, Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, unteres Quartil, Median, oberes Quartil und Maximum beschrieben. Kategoriale Variablen werden durch ihre absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Bei der Prüfung auf Unabhängigkeit zwischen kategorialen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet. Bei sehr kleinen Stichproben (Einzelhäufigkeiten  $< 5$ ) und einer Vier-Felder-Tafel wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Bei der Untersuchung, ob es einen systematischen Unterschied zwischen zwei Gruppen, z.B. beim Geschlecht, hinsichtlich einer stetigen Variablen gibt, z.B. BMI, wurde bei Normalverteilung der Variablen der *T*-Test bzw. bei nicht normalverteilten Daten der *U*-Test angewendet, wobei die Nullhypothese( $H_0$ ) jeweils annimmt, dass die Mittelwertdifferenz zufällig entstanden ist. Um die Nullhypothese verwerfen zu können, wurde als statistisch signifikant ein  $p$ -Wert  $< 0,05$  angenommen.

Die Normalverteilung wurde mittels Shapiro-Wilk getestet. Bei der Überprüfung eines linearen Zusammenhangs zwischen stetigen Variablen wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson angewendet.

Darüber hinaus wurden die Daten mittels Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier untersucht, wobei die jeweiligen Ereigniswahrscheinlichkeiten durch eine Kaplan-Meier-Kurve dargestellt werden. Des Weiteren wurden die mediane Überlebenszeit sowie das dazugehörige 95 %-Konfidenzintervall berechnet. Die Darstellung der Lokalrezidivrate erfolgte mittels eins-minus-Überleben.



Nach erfolgter univariabler Analyse wurden alle Parameter einer logistischen Regressionsanalyse unterzogen, um die Beziehung zwischen z.B. spezifischen postoperativen Komplikationen, Anastomoseninsuffizienz, aseptischer Wundheilungsstörung und weiteren postoperativen Komplikationen und dem Risikofaktor Adipositas sowie weiteren Risikofaktoren zu untersuchen. In jeder logistischen Regression berechnete man die zu den jeweiligen Risikofaktoren gehörigen „Odds Ratios“ mit 95 %-Konfidenzintervallen, mit welchen der Effekt der einzelnen Einflussgrößen auf die Zielgröße charakterisiert wird.

Zur Analyse von Überlebensdaten und der Einflüsse von Kovariablen auf diese wird die Cox-Regression genutzt. Die Hazard-Ratio ist dabei das Maß für die Stärke des Zusammenhangs, wie angezeigt.

### 3.3 Studienendpunkte

Der primäre Studienendpunkt ist der Einfluss von Körpergewicht und insbesondere Adipositas auf das frühoperative und Langzeit-onkochirurgische Outcome eines Magenkarzinompatienten.

Der sekundäre Studienendpunkt ist der Einfluss anderer Nebenerkrankungen auf den frühen postoperativen und onkologischen Verlauf der adipösen Patienten. Hierbei wird ein besonderes Augenmerk auf die Nebenerkrankung Diabetes mellitus Typ II gelegt.

### 3.4 Erklärung

Datenerhebung, -registrierung und -auswertung erfolgten sowohl entsprechend der Richtlinien des Datenschutzgesetzes des Bundeslandes Sachsen-Anhalt als auch entsprechend der Regelungen und Vorgaben des Bundesdatenschutzgesetzes.

Die Arbeit wurde entsprechend den Grundsätzen der „Deklaration von Helsinki für Biomedizinische Forschung von 1964“ des Weltärztebundes und ihren weiteren Verfahrensempfehlungen sowie den Vorgaben der institutionellen Ethikkommission des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. als auch nach den Regeln der „Good Clinical Research“ und „Good Clinical Practice“ verfasst.

Die Teilnahme an der Studie war für die Patienten freiwillig ohne nachteilige „Konsequenzen“ bei für sich entschiedener Nichtteilnahme.

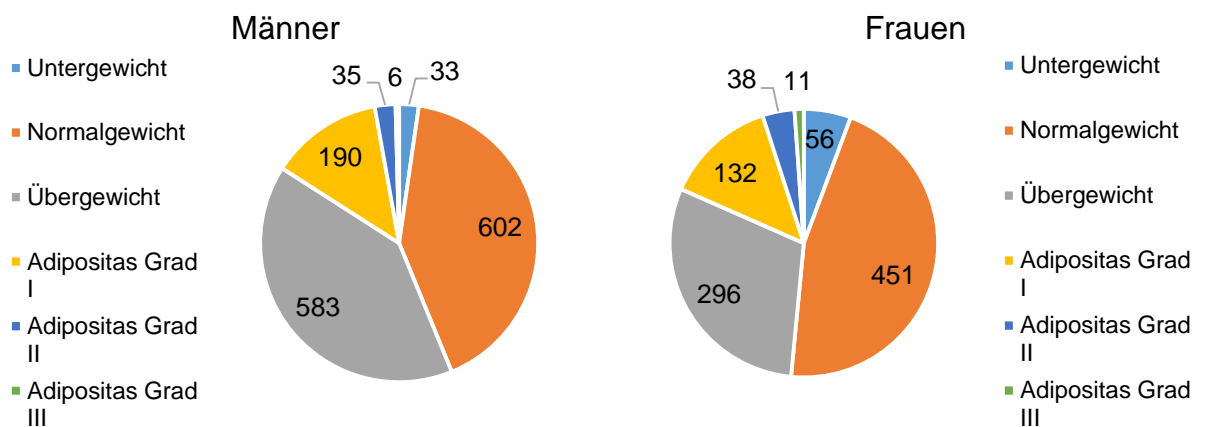
Hinsichtlich der bei der Studienkonzeption zu beachtenden Aspekte „Geplante Untersuchungen am Menschen, (potenzielle) Gefahren, Datenschutz“ ist grundsätzlich festzustellen: Eine (potenzielle) Gefahr für Patienten bei Studienteilnahme entstand nicht.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Patienten Klientel

Im Zeitraum von 2007–2009 wurden 2.897 Patienten mit histologisch gesichertem primärem Magenkarzinom in die Studie eingeschlossen. Darin enthalten waren 1.721 Männer (59,4 %) und 1.163 Frauen (40,1 %) und 13 (0,4 %) ohne Angabe zum Geschlecht (Erfassungsgrad dieser Kategorie: 99,6 %). Daraus ergibt sich ein Geschlechtsverhältnis m:f von 1,47:1 ( $n=1.721/1.163$ ).

#### 4.1.1 Gewichtsverteilung



**Abbildung 1:** Patientenverteilung nach dem Body-Mass-Index

In der Verteilung auf die Gewichtsklassen waren

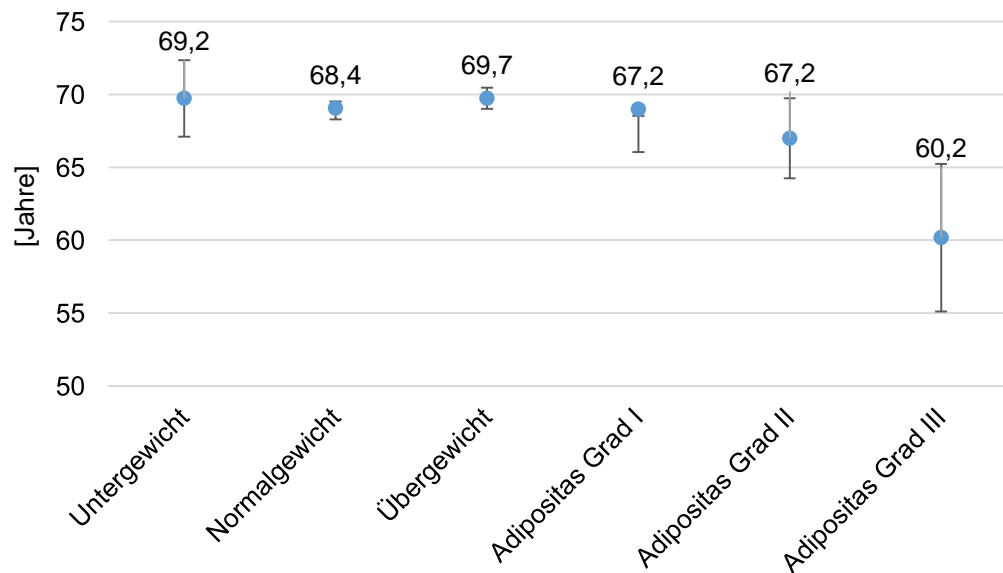
- 89 Patienten untergewichtig ( 33 Männer und 56 Frauen),
- 1.053 Patienten normalgewichtig (602 Männer und 451 Frauen),
- 879 Patienten präadipös (583 Männer und 296 Frauen),
- 322 Patienten mit Adipositas<sup>°</sup>I (190 Männer und 132 Frauen),
- 73 Patienten mit Adipositas<sup>°</sup>II ( 35 Männer und 38 Frauen) sowie
- 17 Patienten mit Adipositas<sup>°</sup>III ( 6 Männer und 11 Frauen).

Bei der Zusammenfassung der übergewichtigen Patienten ergab sich eine Zahl von 1.291 Patienten (= 44,7 % der Patienten).

Es zeigt sich, dass bei den männlichen Patienten signifikant mehr präadipöse Patienten zu eruieren sind ( $p<0,001$ ; 66,3 %) und die weiblichen Patienten signifikant mehr in der Gruppe der untergewichtigen Patienten (62,9 %) vertreten waren ( $p<0,001$ ).

Der durchschnittliche BMI der Patienten lag bei den Männern bei 25,9 kg/m<sup>2</sup> und bei den Frauen bei 25,6 kg/m<sup>2</sup> ( $p=0,009$ ). Hier zeigt sich somit eine statistische Signifikanz, welche bei einem nur geringen Unterschied von 0,3 kg/m<sup>2</sup> keine klinische Relevanz hat.

#### 4.1.2 Altersverteilung



**Abbildung 2:** Altersverteilung in den Gewichtskategorien [Jahre]

Das Alter der Patienten lag im Mittelwert bei 69,7 Jahren bei den untergewichtigen Patienten, 69,1 Jahren bei den normalgewichtigen, 69,7 Jahren bei den präadipösen Patienten, 67,3 Jahren bei den Patienten mit Adipositas° I, 67,0 Jahren bei den Patienten mit Adipositas° II und 60,2 Jahren bei den Patienten mit Adipositas° III. Der jüngste Patient war 19 Jahre (Gruppe der normalgewichtigen Patienten) und der älteste 100 Jahre (Gruppe der präadipösen Patienten) alt. Wie auch in der abgebildeten Grafik zu erkennen, waren die Patienten mit Adipositas° III signifikant jünger als die anderen Patientengruppen ( $p<0,001$ ). Der Erfassungsgrad belief sich auf 69,8 %.

#### 4.1.3 Begleiterkrankungen

Im Fragebogen des AN-Instituts wurde das Vorliegen von Begleit- und Vorerkrankungen der Patienten erfasst. In diesem Abschnitt werden die Begleiterkrankung Diabetes mellitus (DM) und andere Karzinome in der Vorgeschichte sowie auf das Fehlen von Begleiterkrankungen genauer betrachtet.

Bei 466 (16,1 %) Patienten lagen keine Begleiterkrankungen vor. Bei 600 (20,7 %) Patienten war hingegen ein DM als Begleiterkrankung zu finden. Hierbei wurde unterschieden, ob der Diabetes mit oralen Medikamenten oder mit Insulin behandelt wurde. In der Verteilung der Klassen ergibt sich, dass in der Gruppe der Untergewichtigen 3 Patienten mit und 3 Patienten ohne Insulin behandelt wurden. In der Gruppe der Normalgewichtigen hatten 60 einen mit Insulin behandelten DM und 85 einen mit oraler Medikation behandelten DM. 91 Patienten in der Gruppe der präadipösen Patienten wurden bei DM mit Insulin und 123 mit oralen Medikamenten behandelt. In der Gruppe der Adipositas° I wurden 42 Patienten mit Insulin und 69 Patienten mit oralen Medikamenten bei DM behandelt. In der Gruppe der Patienten mit Adipositas° II hatten 15 Patienten einen mit Insulin und 17 Patienten einen mit anderen oralen Medikamenten behandelten DM, in der Gruppe der Patienten mit Adipositas° III waren es 4 Patienten mit Insulinbehandlung und 2 Patienten mit oraler medikamentöser Therapie des DM (Erfassungsgrad: 83,9 %). Sowohl bei den Patienten mit einem oralen Diabetikum als auch bei den Patienten mit einer Insulintherapie stammten die meisten Patienten aus der Gruppe der Präadipositaspatienten ( $p < 0,001$ ).

**Tabelle 1:** Häufigkeitsverteilung der Begleiterkrankung Diabetes mellitus

	Insulin-behandelter Diabetes mellitus		oral therapierter Diabetes mellitus	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<b>Untergewicht</b>	3	1,4	3	1,0
<b>Normalgewicht</b>	60	27,9	85	28,4
<b>Übergewicht</b>	91	42,3	123	41,1
<b>Adipositas Grad I</b>	42	19,5	69	23,1
<b>Adipositas Grad II</b>	15	7,0	17	5,7
<b>Adipositas Grad III</b>	4	1,9	2	0,7

#### 4.1.4 Karzinome in der Vorgeschichte

In den untersuchten Patientengruppen zeigten sich einige Patienten mit Karzinomen in der Vorgeschichte. Als häufigste Tumorerkrankung waren in absteigender Reihenfolge das Prostatakarzinom ( $n=40$ ), das Mammakarzinom ( $n=36$ ) und das Kolonkarzinom ( $n=30$ ) angegeben. In der Aufteilung auf die unterschiedlichen

Gewichtsgruppen der Patienten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,197$ ). Es fällt jedoch auf, dass die Patienten der zusammengefassten Gruppe der übergewichtigen Patienten insgesamt die meisten Tumorerkrankungen aufweisen. Die weiteren Tumorerkrankungen in der Vorgeschichte der Patienten sind in der nachfolgenden Tabelle alphabetisch aufgelistet (Erfassungsgrad: 69,8 %):

**Tabelle 2:** Tumor/Malignome in der Anamnese der integrierten Studienpatienten

Tumorentität	Unter- gewicht	Normal- gewicht	Präadi- positas	Adipositas ° I	Adipositas ° II	Adipositas ° III	Σ
Blasen- karzinom	0	5	7	2	2	0	16
Bronchial- karzinom	1	2	6	1	0	0	10
Colon- karzinom	2	13	13	2	0	0	30
Glandula parotis Karzinom	0	1	0	0	0	0	1
gutartiger Tumor	0	3	1	1	2	0	7
gynäkologischer Tumor	1	9	1	4	2	0	17
Hoden- karzinom	1	0	3	0	0	0	4
Karzinom der Haut	1	2	4	0	0	0	7
Karzinom des Larynx/Pharynx	0	1	2	0	0	0	3
lymphatischer Tumor	1	4	9	0	2	0	16
Nieren- karzinom	0	6	5	3	0	0	14
Magen- karzinom	2	3	5	1	0	0	11
Mamma- karzinom	2	14	12	4	2	2	36
MDS	0	0	1	0	0	0	1
Karzinom der Mundhöhle	0	1	3	0	0	0	4
Nebennieren- karzinom	0	1	0	0	0	0	1
Ösophagus- karzinom	0	1	0	0	0	0	1
Pankreas- karzinom	0	1	1	0	0	0	2
Prostata- karzinom	3	12	19	3	3	0	40
Rektum- karzinom	0	6	3	4	0	0	13
Schilddrüsen- karzinom	0	0	1	0	0	0	1
Tumor o. g. A.	1	2	2	0	0	0	5
Σ	15	87	98	25	13	2	240

#### 4.1.5 Erstsymptome / -befunde

Die angegebenen Erstsymptome der Patienten sind heterogen und belaufen sich von den typischen Symptomen wie B-Symptomatik, Übelkeit / Erbrechen, Dysphagie, Reflux, Teerstuhl und Emboliegeschehen / Thrombosen bis hin zu Schwindel und Rückenschmerzen. Insgesamt wurde bei 2.773 Patienten ein Erstsymptom angegeben (Erfassungsgrad: 100,0 %). Betrachtet man die einzelnen Patientengruppen der BMI- bzw. Gewichtsklassen, so ist das häufigste Erstsymptom in allen Gruppen das Völlegefühl ( $n=919$ ). In absteigender Reihenfolge folgen dann als Erstsymptome Übelkeit/Erbrechen ( $n=468$ ), Dysphagie ( $n=454$ ), B-Symptomatik ( $n=281$ ) und die Magenentleerungsstörung ( $n=151$ ).

Auf Grund der Diversität der Erstsymptome zeigte sich nur bei Dysphagie, dem Erbrechen und der Magenentleerungsstörung ein signifikant häufigeres Auftreten in der Gruppe der normalgewichtigen Patienten ( $p=0,016$  bzw.  $0,000$  bzw.  $0,036$ )

In der nachfolgenden Tabelle sind alle weiteren genannten Erstsymptome alphabetisch aufgeführt (Erfassungsgrad: 69,8 %):

**Tabelle 3:** Erstsymptome und -befunde in der Verteilung auf die Patienten in ihren Gewichtsklassen

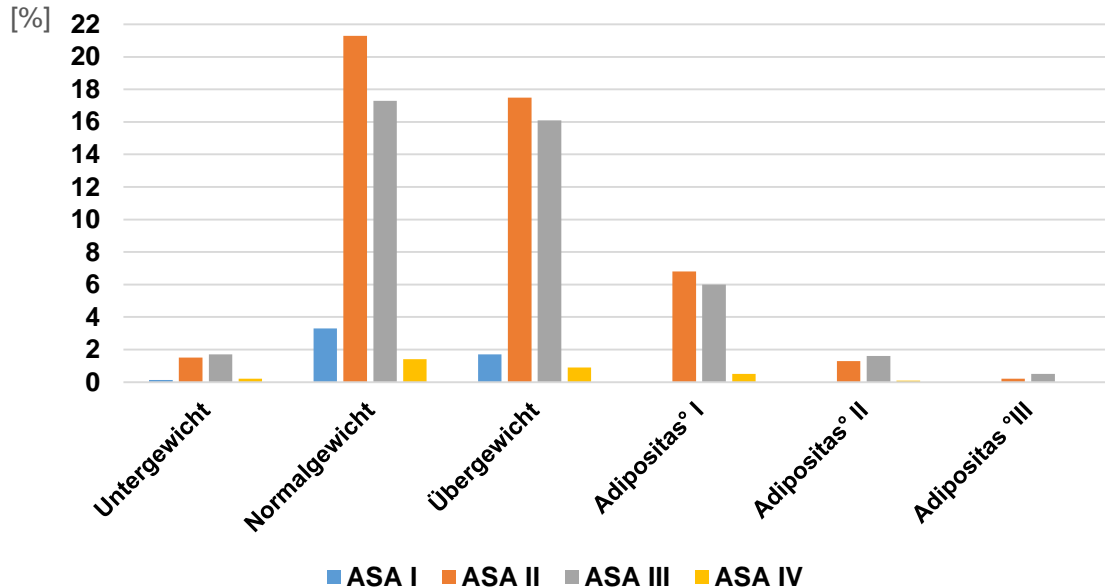
Erstsymptom / -befund	Unter-gewicht	Normal-gewicht	Präadi-positas	Adipositas ° I	Adipositas ° II	Adipositas ° III	Σ
AZ-Verschlechterung	1	12	8	6	4	0	31
Anämie	0	2	0	2	1	0	5
Aszites	0	2	0	1	0	0	3
Bauchumfangs- vermehrung	0	3	4	0	0	0	7
Befund bekannt	0	1	5	2	0	0	8
Belastungs- dyspnoe	0	0	2	2	1	0	5
B-Symptomatik	26	140	78	30	5	2	281
COPD	0	0	1	0	0	0	1
Dysphagie	25	128	113	42	13	5	326
Embolien/ Thrombosen	1	0	6	0	0	0	7
Exsikkose	0	0	1	0	0	0	1
Husten	0	0	2	0	0	0	2
Hypotonie	0	2	1	0	0	0	3
Ikterus	0	1	3	0	0	0	4
Ileus	0	2	0	0	0	0	2
kardiale Dekompensation	0	4	1	1	0	0	6
keine Symptome	0	8	12	9	1	0	30
Laborwert- veränderungen		1	1	1			3
Lebermetastasen	0	0	1	0	0	0	1
Magen- entleerungs- störung	11	74	44	17	4	1	151
Magenulcus	0	2	1	0	0	0	3
Nierenstauung	0	0	1	0	0	0	1
GI-Blutung	0	18	18	5	2	0	43
positive Familien- anamnese	0	0	1	0	0	0	1
Schwindel	0	0	3	1	0	0	4
Subileus	0	0	1	0	0	0	1
thorakale Schmerzen	0	3	3	0	0	0	6
Übelkeit/ Erbrechen	26	145	105	39	15	1	331
Unspezifische GI-Beschwerden	4	30	37	9	4	0	84
V.a. Apoplex	0	0	1	0	0	0	1
Völlegefühl	33	268	231	81	21	2	636
Z.n. Carotis-TEA	1	0	0	0	0	0	1
Z.n. Magen- perforation	0	3	1	0	0	0	4
<b>Σ</b>	<b>128</b>	<b>849</b>	<b>686</b>	<b>248</b>	<b>71</b>	<b>11</b>	<b>1993</b>



#### 4.1.6 ASA-Klassifikation

In der Einteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation zeigt sich folgendes Bild: Insgesamt wurden 133 Patienten als ASA I klassifiziert, davon waren 3 Patienten aus der Gruppe der Untergewichtigen, 80 aus der Gruppe der Normalgewichtigen und 41 aus der Gruppe der Präadipositas. Als ASA II wurden 1.162 Patienten klassifiziert. Hiervon waren 37 Patienten untergewichtig, 513 normalgewichtig, 421 Patienten präadipös, 154 Patienten mit einer Adipositas° I, 32 Patienten mit einer Adipositas° II und 5 Patienten mit einer Adipositas° III. Mit einem ASA III wurden 1.042 Patienten klassifiziert. Davon waren 42 Patienten untergewichtig, 417 normalgewichtig, 388 präadipös, 144 Patienten mit einer Adipositas° I, 39 mit einer Adipositas° II und 12 mit einer Adipositas° III. Weiterhin wurden 75 Patienten mit einem ASA IV versehen, von denen 5 untergewichtig, 33 normalgewichtig, 23 präadipös waren, 12 eine Adipositas° I und 2 eine Adipositas° II hatten.

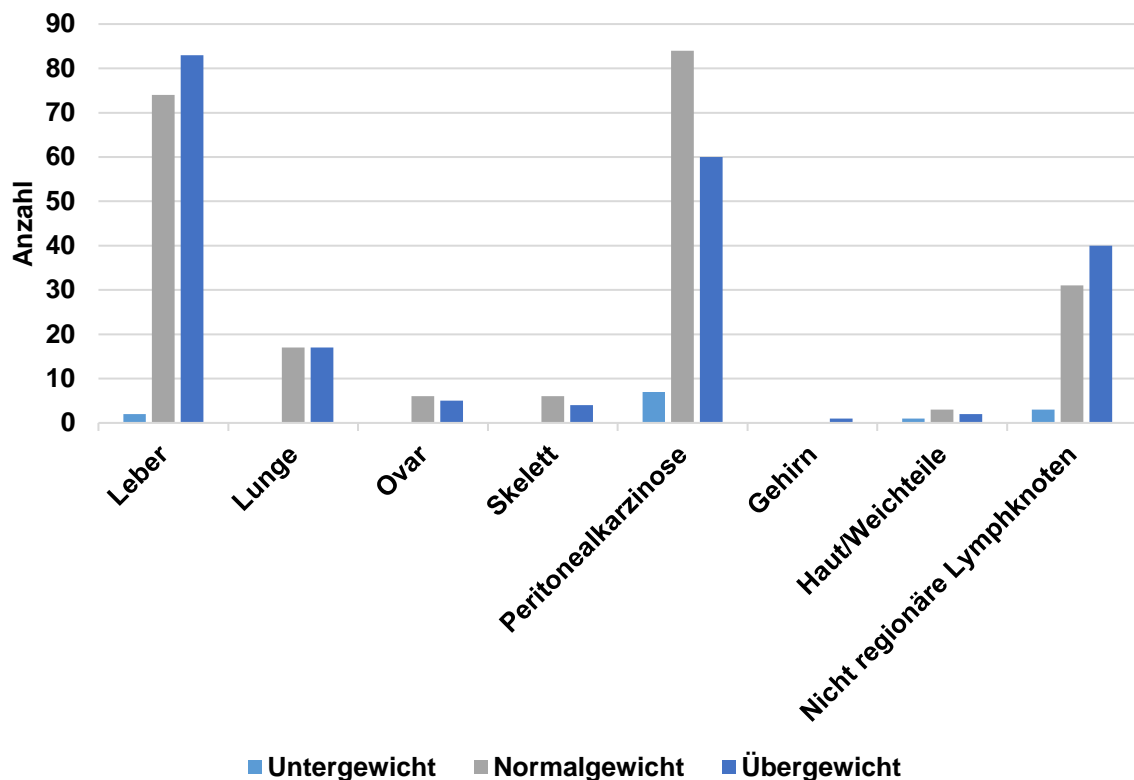
Dabei wurde bei der Gesamtbetrachtung die ASA-II-Klasse signifikant am häufigsten klassifiziert ( $p=0,003$ ; Erfassungsgrad: 83,3 %).



**Abbildung 3:** Einteilung nach der ASA-Klassifikation [%]

## 4.2 Tumorstadien

### 4.2.1 Fernmetastasen



**Abbildung 4:** Häufigkeitsverteilung von Fernmetastasen

Präoperativ waren in allen Gruppen überwiegend keine Fernmetastasen bekannt ( $n=2.085$ ; 85,6 %). Keine Angaben bezüglich einer Fernmetastasierung gab es bei 462 Patienten (Erfassungsgrad: 84,1 %). Bei 350 Patienten waren präoperativ Fernmetastasen bekannt, die sich in ihrer Häufigkeit abnehmend auf die Leber ( $n=159$ ; 6,5 %), die Peritonealkarzinose ( $n=151$ ; 6,2 %), die nichtregionären Lymphknoten ( $n=74$ ; 3,0 %), die Lunge ( $n=34$ ; 1,4 %), das Ovar ( $n=11$ ; 0,5 %), das Skelett ( $n=10$ ; 0,4 %), die Haut und Weichteile ( $n=6$ ; 0,2 %) und das Gehirn ( $n=2$ ; 0,1 %) verteilten.

Interessant war hierbei, dass der signifikant ( $p=0,003$ ) größte Anteil der Patienten mit einer Peritonealkarzinose auf die Gruppe der Normalgewichtigen entfällt ( $n=84$ ; 55,6 %).

## 4.2.2 UICC-Stadien

**Tabelle 4:** Verteilung der UICC-Stadien

[ n=2.137 ]	Untergewicht		Normalgewicht		Übergewicht		$\rho$ -Wert 0,003
	n	%	n	%	n	%	
<b>UICC 0</b>	1	1,4	7	0,8	9	0,8	
<b>UICC I</b>	22	31,4	280	30,6	444	38,5	
<b>UICC II</b>	11	15,7	169	18,5	201	17,4	
<b>UICC III</b>	9	12,9	163	17,8	189	16,4	
<b>UICC IV</b>	20	28,6	255	27,9	237	20,6	
<b>k. A.</b>	7	10,0	41	4,5	72	6,3	

Zwischen den Gruppen der verschiedenen Gewichtsklassen lässt sich aufzeigen, dass in allen Gruppen das UICC-Stadium I signifikant ( $p=0,003$ ) am häufigsten auftritt. Dies fand sich bei 22 von den Patienten der untergewichtigen Gruppe, bei 280 bei der Patientengruppe mit Normalgewicht und bei 444 Patienten mit Übergewicht. Am zweithäufigsten tritt in allen Gruppen das UICC-Stadium IV auf. Das UICC-Stadium 0 zeigt sich in allen Gruppen am seltensten mit einem signifikanten Unterschied in der Stadienverteilung zwischen den Gewichtsklassen ( $p=0,001$ ).

## 4.3 Therapeutisches Vorgehen

### 4.3.1 Perioperative Therapie

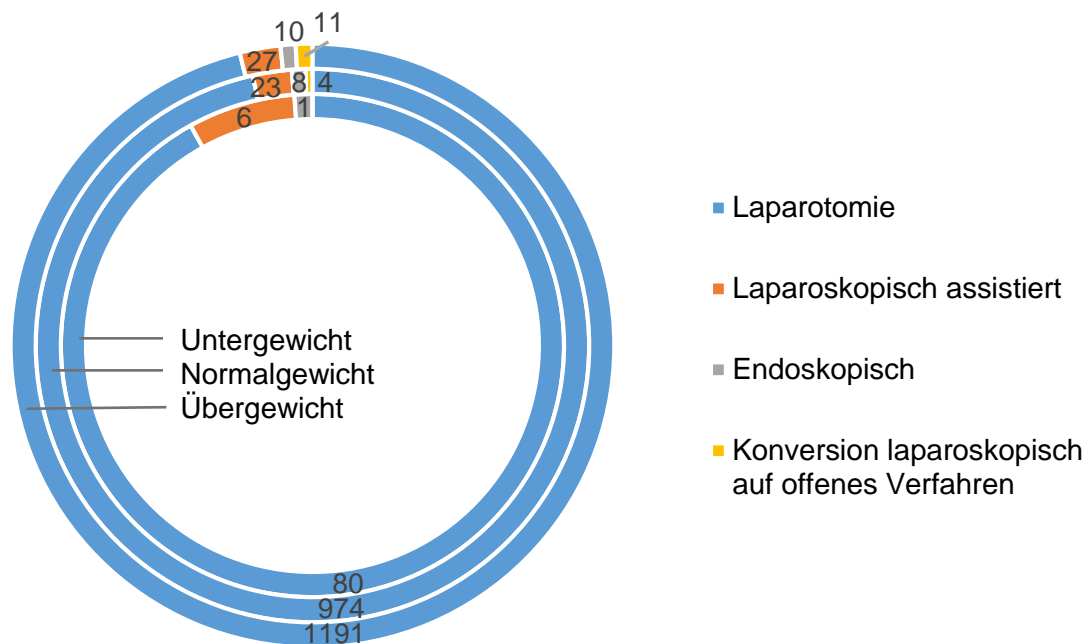
Von den 2.897 Patienten erhielten 521 Patienten (18,0 %) eine neoadjuvante Chemotherapie (Erfassungsgrad: 100 %). Dabei verteilte sich die Patientenklientel, wie folgt, auf die unterschiedlichen BMI- bzw. Gewichtsklassen: 11 Patienten waren untergewichtig, 205 normalgewichtig, 221 Patienten übergewichtig. Es zeigt sich hier kein signifikanter Unterschied ( $p=0,123$ ) zwischen den Gruppen. Untergewichtige Patienten haben aber weniger neoadjuvante Chemotherapien erhalten als die anderen beiden Patientengruppen (12,4% vs. 19,5% vs. 17,1%).

### 4.3.2 Chirurgische Therapie

Der Großteil der Operationen (94,2 %,  $n= 2731$ ) wurde elektiv durchgeführt. Es zeigte sich insgesamt in den gewichtsabhängigen Gruppen kein Unterschied in der Dringlichkeit der Operationen. Bei insgesamt 2,6 % ( $n=74$ ) wurde eine Notfalloperation und in knapp drei Prozent gar keine Operation durchgeführt (Operationsrate: 94,3 %). Beim Operationszugang (Erfassungsgrad: 95,7 %) wurde in allen Gruppen am häufigsten die Laparotomie gewählt (96,1 %). Hier zeigt sich in

den Gruppen kein signifikanter Unterschied. Jedoch zeigt sich ein Trend, dass bei der Gruppe der Übergewichtigen am häufigsten eine Konversion von einem laparoskopischen Vorgehen auf eine Laparotomie stattfand, und zwar in 11 von 15 Fällen (bei zu berücksichtigender geringer Fallzahl).

Insgesamt fällt auf, dass nur eine geringe Rate an primär laparoskopisch assistierten Operationen eruiert wurde (2,4 %).



**Abbildung 5:** Darstellung der Häufigkeitsverteilung des operativen Zugangswegs

Als operatives Vorgehen wurde signifikant ( $p=0,024$ ) am häufigsten die (totale) Gastrektomie durchgeführt. Dies geschah bei 1.180 Patienten (49,9 %). Auffallend ist auch, dass die Resektion nach Billroth II signifikant ( $p=0,017$ ) am häufigsten bei den Patienten mit Normalgewicht durchgeführt wurde.

Da es sich bei den betrachteten Patientengruppen um eine heterogene Gruppe mit palliativer und kurativer therapeutischer Indikation handelt, wurden bei der Betrachtung der Lymphadenektomie (LAE) nur Patienten betrachtet, welche eine totale Gastrektomie in kurativer Absicht erhalten haben, um eine bessere Aussagekraft zu erreichen. Daher verkleinert sich die Gesamtpatientenzahl bei der Betrachtung der LAE auf  $n=1.276$ .

In der so erzeugten Patientenklientel erfolgte nun eine Betrachtung der systematischen LAE bzw. selektiven Entfernung einzelner Lymphknoten des Kompartiments I, des Kompartiments II sowie des Kompartiments III.

Die systematische LAE des Kompartiments I wurde in allen Gruppen bevorzugt durchgeführt. So wurde diese bei insgesamt 957 Patienten vorgenommen, verteilt auf die Gewichtsklassen bei 23 Patienten mit Untergewicht, bei 412 Patienten mit einem Normalgewicht, bei 347 Patienten mit Präadipositas, bei 143 Patienten mit einer Adipositas<sup>°</sup> I, bei 24 Patienten mit Adipositas<sup>°</sup> II und bei 8 Patienten mit einer Adipositas<sup>°</sup> III. Daneben wurde bei 30 Patienten keine systematische LAE sondern eine Entfernung einzelner Lymphknoten des Kompartiments I durchgeführt sowie bei insgesamt 13 der angegebenen Patienten keine LAE des Kompartiments I. Ein signifikanter Unterschied ließ sich nicht zeigen ( $p=0,942$ ). Der Erfassungsgrad beläuft sich auf 78,4%.

**Tabelle 5:** Verteilung der Lymphadenektomien des Kompartiments I auf die Gewichtsguppen

[n=1000]	Unter-Gewicht		Normal-gewicht		Prä-adipositas		Adipositas Grad I		Adipositas Grad II		Adipositas Grad III	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>keine LAE</b>	0	0	7	1,6	4	1,1	1	0,7	1	3,8	0	0
<b>Systematische LAE</b>	23	100	412	94,9	347	96,1	143	96,6	24	92,3	8	100
<b>einzelne LK</b>	0	0	15	3,5	10	2,8	4	2,7	1	3,8	0	0

Bei der Betrachtung der systematischen LAE des Kompartiments II zeigte sich, dass diese bei insgesamt 889 Patienten durchgeführt wurde. Bei der Betrachtung der einzelnen Patientengruppen bedeutet dies, dass bei 21 Patienten mit Untergewicht, bei 383 Patienten mit Normalgewicht, bei 331 Patienten mit Präadipositas, bei 128 Patienten mit Adipositas<sup>°</sup>I, bei 17 Patienten mit Adipositas<sup>°</sup>II und bei 9 Patienten der Gruppe Adipositas<sup>°</sup>III eine systemische LAE Kompartiment II angewendet wurde. Daneben wurde bei insgesamt 105 Patienten eine Entfernung einzelner Lymphknoten des Kompartiments II durchgeführt sowie bei 71 Patienten keine LAE des Kompartiments II durchgeführt. Ein signifikanter Unterschied in der prozentualen Verteilung zwischen den einzelnen Gruppen ließ sich auch bei der Betrachtung der

LAE des Kompartiments II nicht zeigen. ( $p=0,237$ ). Der Erfassungsgrad beläuft sich auf 83,5 %.

**Tabelle 6:** Verteilung der Lymphadenektomien des Kompartiments II auf die Gewichtsgruppen

[n=1065]	Unter-gewicht		Normal-gewicht		Prä-adipositas		Adipositas Grad I		Adipositas Grad II		Adipositas Grad III	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>keine LAE</b>	0	0	30	6,5	29	7,4	9	5,8	3	11,5	0	0
<b>Systematische LAE</b>	21	87,5	383	83,3	331	84,7	128	82,6	17	65,4	9	100
<b>einzelne LK</b>	3	12,5	47	10,2	31	7,9	18	11,6	6	23,1	0	0

Die systematische LAE des Kompartiment III wurde erwartungsgemäß weniger häufig als die LAE des Kompartiments II durchgeführt, nämlich nur 66 Mal. Dies erfolgte vor allem in der Patientengruppe der Patienten mit Normalgewicht ( $n=29$ ) und Präadipositas ( $n=26$ ). Einzelne Lymphknoten des Kompartiment III wurden dagegen häufiger entfernt, nämlich insgesamt bei 245 Patienten. Sie erfolgte somit bei 6 Patienten mit Untergewicht, bei 108 Patienten mit Normalgewicht, bei 97 mit Präadipositas, bei 30 Patienten mit Adipositas Grad I, bei 3 Patienten mit einer Adipositas Grad II sowie bei einem Patienten mit Adipositas Grad III. Ein signifikant unterschiedliches Verteilungsmuster ließ sich nicht erzielen ( $p=0,402$ ) und der Erfassungsgrad belief sich auf 63,4 %.

**Tabelle 7:** Verteilung der Lymphadenektomien des Kompartiments III auf die Gewichtsgruppen

[n=809]	Unter-gewicht		Normal-gewicht		Prä-adipositas		Adipositas Grad I		Adipositas Grad II		Adipositas Grad III	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>keine LAE</b>	8	50	222	61,8	168	57,7	79	67,5	17	85,0	4	66,7
<b>Systematische LAE</b>	2	12,5	29	8,1	26	8,9	8	6,8	0	0	1	16,7
<b>einzelne LK</b>	6	37,5	108	30,1	97	33,3	30	25,6	3	15,0	1	16,7

$p = 0,402$

Die OP-Dauer lag im Mittelwert bei 170,1 Minuten bei den untergewichtigen, bei 188,3 min bei den normalgewichtigen, bei 198 min bei den präadipösen, bei 206,7 min bei

den Patienten mit Adipositas<sup>°I</sup>, bei 204,3 min bei den Patienten mit Adipositas<sup>°II</sup> und bei 202,5 min bei den Patienten mit Adipositas<sup>°III</sup> (Streubreite – Minimum: 13 min in der Gruppe der untergewichtigen und Adipositas<sup>°I</sup> *versus* Maximum: 625 min in der Gruppe der Präadipösen; Erfassungsgrad: 60,5 %). Es zeigte sich hier eine signifikant ( $p=0,001$ ) kürzere Operationsdauer bei den Patienten mit Untergewicht.

#### 4.4 Histologie

In der postoperativen Aufarbeitung der histologischen Präparate zeigte sich in der Frage des Resektionsstatus, dass signifikant ( $p=0,032$ ) am häufigsten in allen Gruppen die R0-Resektion durchgeführt wurde. In allen Gruppen war im Durchschnitt in 84,2 % der Fälle eine R0-Resektion zu verzeichnen (Erfassungsgrad: 65,7 %).

**Tabelle 8:** Resektionsstatus

[n=1804]	Untergewicht		Normalgewicht		Übergewicht	
	n	%	n	%	n	%
<b>R0</b>	62	88,6	746	81,3	996	84,2
<b>R1</b>	4	5,7	87	9,5	81	7
<b>R2</b>	4	5,7	85	9,3	78	6,8

Bei der Beurteilung der Invasion von Lymphbahnen zeigte sich eine signifikant ( $p=0,001$ ) häufigere Invasion der Lymphgefäße bei den normalgewichtigen Patienten gegenüber den Patienten mit Übergewicht und gegenüber den untergewichtigen Patienten (Erfassungsgrad: 65,2 %).

**Tabelle 9:** Lymphgefäßinvasion

[n=2.129]	Untergewicht		Normalgewicht		Übergewicht	
	n	%	n	%	n	%
<b>L0</b>	23	32,9	311	34,1	469	40,9
<b>L1</b>	32	45,7	497	54,4	558	48,7
<b>k. A.</b>	15	21,4	105	11,5	119	10,4

Die histologische Aufarbeitung der Lymphknoten zeigte, dass in allen Gruppen am häufigsten das Stadium pN0, gefolgt von dem Stadium pN1 vorlag. Ein signifikanter Verteilungsunterschied ließ sich nicht zeigen ( $p=0,088$ ; Erfassungsgrad: 72,1 %).

**Tabelle 10:** Lymphknoteninvasion

[n=2.134]	Untergewicht		Normalgewicht		Übergewicht	
	n	%	n	%	n	%
<b>pN0</b>	31	3,6	335	39,0	493	57,4
<b>pN1</b>	13	2,0	281	44,0	344	53,9
<b>pN2</b>	14	4,0	162	46,7	171	49,3
<b>pN3</b>	11	4,6	113	47,5	114	47,9
<b>pNx</b>	0	0	2	33,3	4	66,7
<b>k. A.</b>	1	2,2	19	41,3	26	56,5

Bei der Beurteilung der Blutgefäßinvasion lässt sich zeigen, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht: Normalgewichtige Patienten weisen signifikant ( $p=0,010$ ) mehr Blutgefäßinvasionen auf als die Patienten der Gruppe der zusammengefassten übergewichtigen Patienten und die Gruppe der untergewichtigen Patienten (Erfassungsgrad: 63,5 %).

**Tabelle 11:** Blutgefäßinvasion

[n=1.839]	Untergewicht		Normalgewicht		Übergewicht	
	n	%	n	%	n	%
<b>V0</b>	47	83,9	579	73,7	790	79,2
<b>V1</b>	9	16,1	207	26,3	207	20,8

Die Invasionstiefe ist in allen Gruppen mit pT2 signifikant ( $p<0,001$ ) am häufigsten vertreten. In der Gruppe der untergewichtigen Patienten sind es 32 Patienten (3,2 %), in der Gruppe der normalgewichtigen 395 Patienten (40,15 %) und in der zusammengefassten Gruppe der Übergewichtigen sind es 559 Patienten (56,7 %) mit einer Invasionstiefe pT2 (Erfassungsgrad: 73,0 %).



**Tabelle 12:** Invasionstiefe

[n=2.116]	Unter-gewicht		Normal-gewicht		Prä-adipositas		Adipositas Grad I		Adipositas Grad II		Adipositas Grad III	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
pT0	n	1	7	6	2	1	0					
	%	1,4	0,8	0,8	0,7	1,5	0,0					
pT1	n	10	162	175	75	21	3					
	%	14,3	17,9	22,7	26,0	31,3	20,0					
pT2	n	32	395	381	142	28	8					
	%	45,7	43,6	49,5	49,3	41,8	53,3					
pT3	n	18	228	145	51	13	4					
	%	25,7	25,2	18,8	17,1	19,4	26,7					
pT4	n	6	98	45	14	3	0					
	%	8,6	10,8	5,8	4,9	4,5	0,0					
pTx	n	0	2	2	1	0	0					
	%	0,0	0,2	0,3	0,3	0,0	0,0					
k. A.	n	3	14	16	3	1	0					
	%	4,3	1,5	2,1	1,0	1,5	0,0					

Nach der Klassifikation von Laurén findet sich insgesamt zu 44,9 % ( $n=876$ ) ein Magenkarzinom vom intestinalen Typ, in 33,6 % ( $n=656$ ) vom diffusen Typ und in 6,8 % ( $n=132$ ) ein Karzinom vom Mischtyp. Bei 881 Patienten gab es keine Angaben zur Klassifikation nach Laurén! Der Erfassungsgrad beläuft sich lediglich auf 57,4 %. Bei der Betrachtung der einzelnen Gruppen zeigt sich, dass das Magenkarzinom vom intestinalen Typ signifikant ( $p=0,001$ ) am häufigsten in der zusammengefassten Gruppe der Patienten mit Übergewicht auftritt ( $n=515$ ; 58,8 %).

Nach der histologischen Aufarbeitung zeigt sich über allen Gruppen, dass signifikant ( $p=0,002$ ) am häufigsten das M0-Stadium und somit keine Metastasierung vorlag. (Erfassungsgrad: 72 %).

**Tabelle 13:** Grad der Metastasierung

[n=2.136]	Unter-gewicht		Normal-gewicht		Prä-adipositas		Adipositas Grad I		Adipositas Grad II		Adipositas Grad III	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>M0</b>	46	65,7	665	72,8	582	74,3	222	77,1	47	70,1	9	60,0
<b>M1</b>	11	15,7	160	17,5	91	11,6	31	10,8	11	16,4	4	26,7
<b>Mx</b>	9	12,9	71	7,8	89	11,4	32	11,1	5	7,5	1	6,7
<b>k. A.</b>	4	5,7	17	1,9	21	2,7	3	1,0	4	6,0	1	6,7

## 4.5 Komplikationen / Morbidität

### 4.5.1 Intraoperative Komplikationen

Insgesamt zeigt sich eine erfreulich geringe Komplikationsrate von 7,8%. Hierbei konnten bei der univariaten Analyse der Gewichtsgruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Bei 530 Patienten wurden keine Angaben zu möglichen Komplikationen gemacht (Erfassungsgrad: 81,7 %).

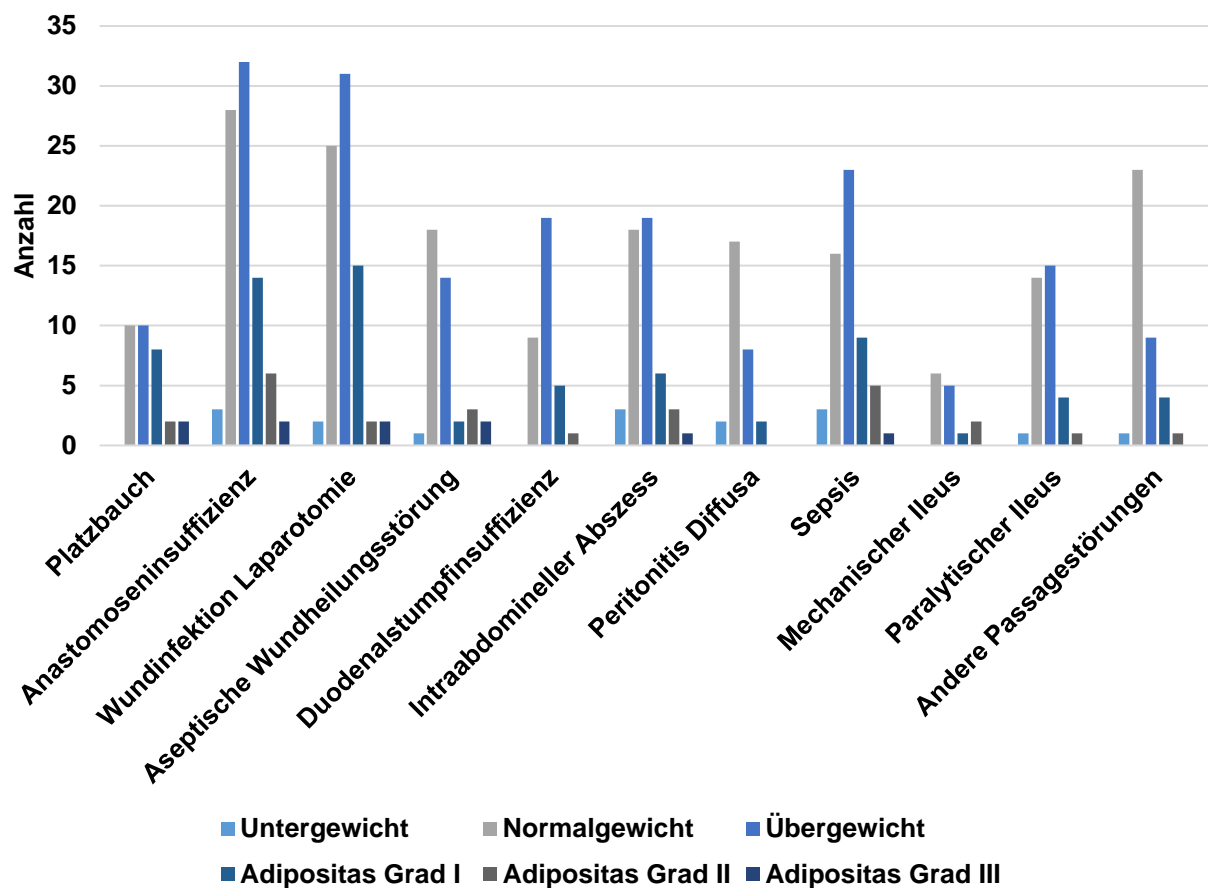
### 4.5.2 Postoperative Komplikationen

Bei den postoperativen Komplikationen wurden die allgemeinen postoperativen Komplikationen wie Pneumonie, Multiorganversagen u.a. von den speziellen postoperativen Komplikationen unterschieden.

#### 4.5.2.1 Allgemeine postoperative Komplikationen

Allgemeine postoperative Komplikationen traten bei 691 Patienten (29,2 %) auf. Hiervon waren es 213 Patienten mit einer Pneumonie (30,8 %), 69 Patienten mit einem Multiorganversagen (10,0 %) sowie 146 Patienten mit anderweitigen, nicht genau bezeichneten postoperativen Komplikationen (21,1 %). Bei 1.676 Patienten (70,8 %) traten keine allgemeinen postoperativen Komplikationen auf (allgemeine Komplikationsrate: 29,2 %). Der Erfassungsgrad beläuft sich hierbei auf 81,7 %.

## 4.5.2.2 Spezielle postoperative Komplikationen



**Abbildung 6:** Häufigkeitsverteilung der speziellen postoperativen Komplikationen in den Gewichtsklassen

Insgesamt traten bei 479 Patienten (20,2 %) spezielle postoperative Komplikationen auf (Erfassungsgrad 81,7%). Als spezielle postoperative Komplikationen wurden der Platzbauch ( $n=32$ ), die Anastomoseninsuffizienz ( $n=101$ ), die Wundinfektion ( $n=77$ ), die aseptische Wundheilungsstörung ( $n=40$ ), die Duodenalstumpfinsuffizienz ( $n=34$ ), der intraabdominelle Abszess ( $n=50$ ), die Peritonitis diffusa ( $n=29$ ), die Sepsis ( $n=57$ ), der mechanische Ileus ( $n=14$ ), der paralytische Ileus ( $n=35$ ) und andere Passagestörungen ( $n=38$ ) erfasst (Erfassungsgrad: 67,7 %).

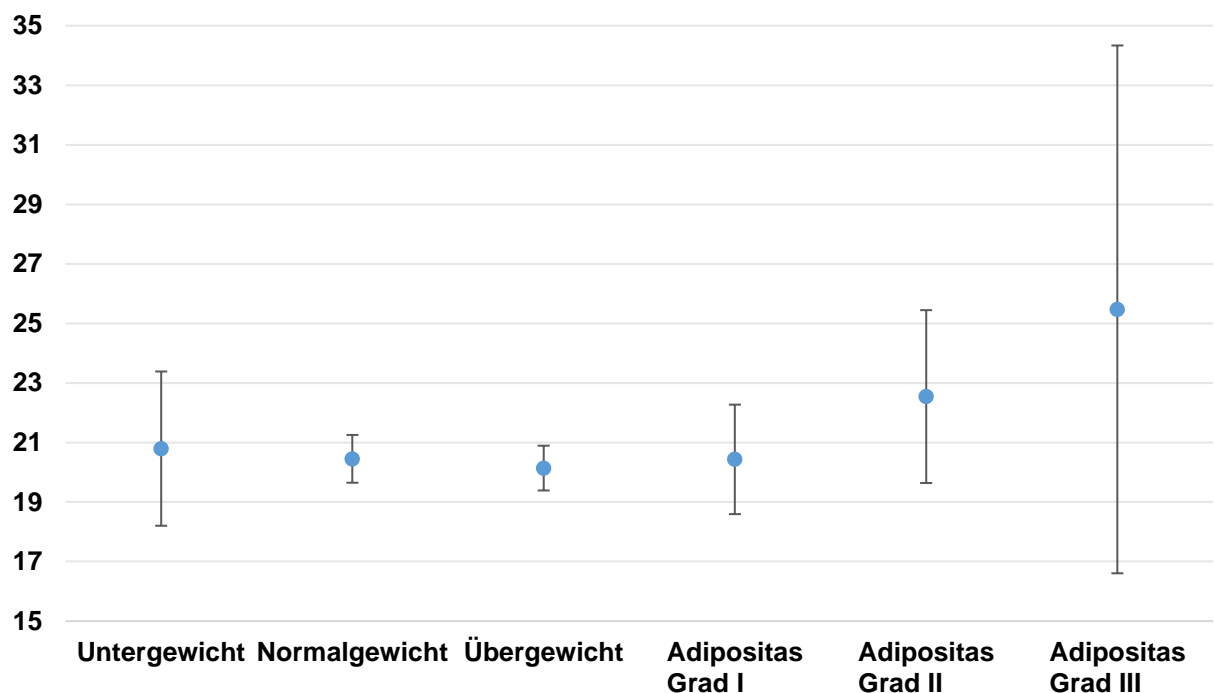
Statistisch signifikante Unterschiede gab es zwischen den verschiedenen Patientengruppen, wie folgt: In der Gruppe der Patienten mit Präadipositas traten der Platzbauch ( $n=10$ ;  $p=0,001$ ), die aseptische Wundheilungsstörung ( $n=14$ ;  $p=0,009$ ) und die Sepsis ( $n=23$ ;  $p=0,042$ ) signifikant häufiger auf.

Darüber hinaus zeigt sich, dass die zusammengefasste Gruppe der Patienten mit Übergewicht ein signifikant höheres Risiko für eine Duodenalstumpfinsuffizienz aufweisen ( $n=25$ ;  $p=0,043$ ).

Für die übrigen speziellen postoperativen Komplikationen konnten keine signifikanten Unterschiede in der univariaten Analyse festgestellt werden.

#### 4.6 Krankenhausverweildauer

Die mittlere Krankenhausverweildauer lag bei den untergewichtigen, den normalgewichtigen wie auch bei den präadipösen Patienten bei 20,8 Tagen, bei den Patienten mit Adipositas° I bei 21,1 Tagen, bei den Patienten mit Adipositas° II bei 22,5 Tagen und bei den Patienten mit Adipositas° III bei 25,5 Tagen. Es zeigt sich somit eine tendenzielle Verlängerung der Krankenhausverweildauer mit Zunahme des Grades der Adipositas ( $p=0,162$ ) (Erfassungsgrad: 60,2 %).



**Abbildung 7:** Krankenhausverweildauer [Tage]

#### 4.7 Letalität

Insgesamt war eine Hospital-Letalität von 5,7 % zu verzeichnen. Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Patientengruppen ( $p=0,935$ ). Der Erfassungsgrad beläuft sich auf 83,9 %.

Darüber hinaus wurde die Krankenaus-Letalität nach der Durchführung von großen Operationen betrachtet. Hier zeigt sich eine Letalität von 5,2%, ebenfalls ohne Signifikanz ( $p=0,414$ ) in der Vergleichsbetrachtung (Erfassungsgrad 85,9%).

## 4.8 Überleben

### 4.8.1 5-Jahres-Gesamtüberleben

**Tabelle 14:** In Jahres-Schritten gestaffeltes 5-Jahres-overall survival [%]

Monate	12	24	36	48	60
<b>Untergewicht</b>	52,0	36,8	26,4	21,2	21,2
<b>Normalgewicht</b>	64,2	50,0	41,9	35,8	32,7
<b>Präadipositas</b>	72,5	58,0	51,6	47,0	41,7
<b>Adipositas</b>	70,3	56,8	47,7	41,8	40,4

Die mediane Überlebenszeit beläuft sich bei den untergewichtigen Patienten auf 15 Monate, bei den normalgewichtigen Patienten auf 23 Monate, bei den Patienten mit Präadipositas auf 41 Monate und bei den adipösen Patienten auf 32 Monate nach Diagnosestellung.

Bei der Betrachtung des 5-Jahres-overall survival zeigt sich, dass bis auf die Gruppe der untergewichtigen Patienten die anderen Patientengruppen eine ähnlich hohe Überlebenschance für 12 Monate (~ 69 %) und annähernd für 24 Monate (~ 55 %) verzeichnen. Danach haben auch die Patienten der normalgewichtigen Gruppe eine deutlich geringere Überlebenschance gegenüber den Patienten mit Adipositas und Präadipositas. Insgesamt ist es die Gruppe der Patienten mit Präadipositas, die das beste 5-Jahres-Gesamtüberleben aufweisen.

In der weiterführenden paarweisen Betrachtung zeigt sich ein signifikant längeres Überleben aller Gruppen gegenüber der Gruppe mit Untergewicht (Normalgewicht:  $p=0,037$ ; Präadipositas:  $p<0,001$ ; Adipositas:  $p=0,003$ ). Darüber hinaus war noch ein signifikant längeres Überleben der Gruppe der Patienten mit Präadipositas gegenüber der Gruppe mit Normalgewicht ( $p=0,001$ ) zu verzeichnen. Ein signifikanter Unterschied zur Gruppe der Patienten mit Adipositas lag bei den Patienten mit Präadipositas jedoch nicht vor ( $p=0,528$ ).

Außerdem bestand kein signifikant längeres Überleben der Patientengruppe mit Adipositas gegenüber der Gruppe der Patienten mit Normalgewicht, jedoch bei bestehendem Trend ( $p=0,061$ ).

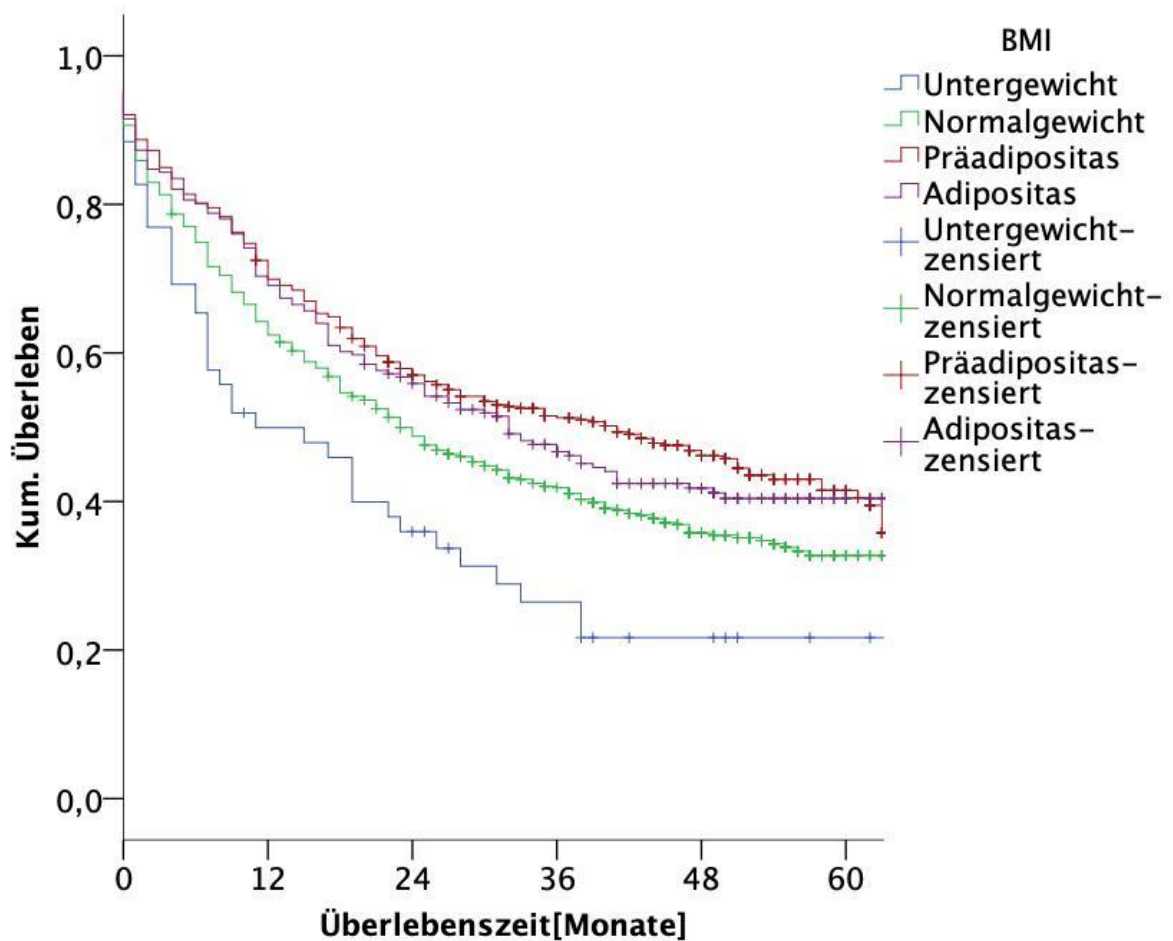


Abbildung 8: 5-Jahres-overall survival (Kaplan-Meier-Schätzung)

#### 4.8.2 5-Jahres-krankheitsfreies Überleben

Tabelle 15: In Jahres-Schritten gestaffeltes 5-Jahres-disease-free survival [%]

Monate	12	24	36	48	60
Untergewicht	62,5	50	35,4	25,3	25,3
Normalgewicht	75,2	62,1	54,1	47,1	42,4
Präadipositas	77,7	66,6	59,3	55,3	50,8
Adipositas	77,5	70,4	59,9	54,5	52,1

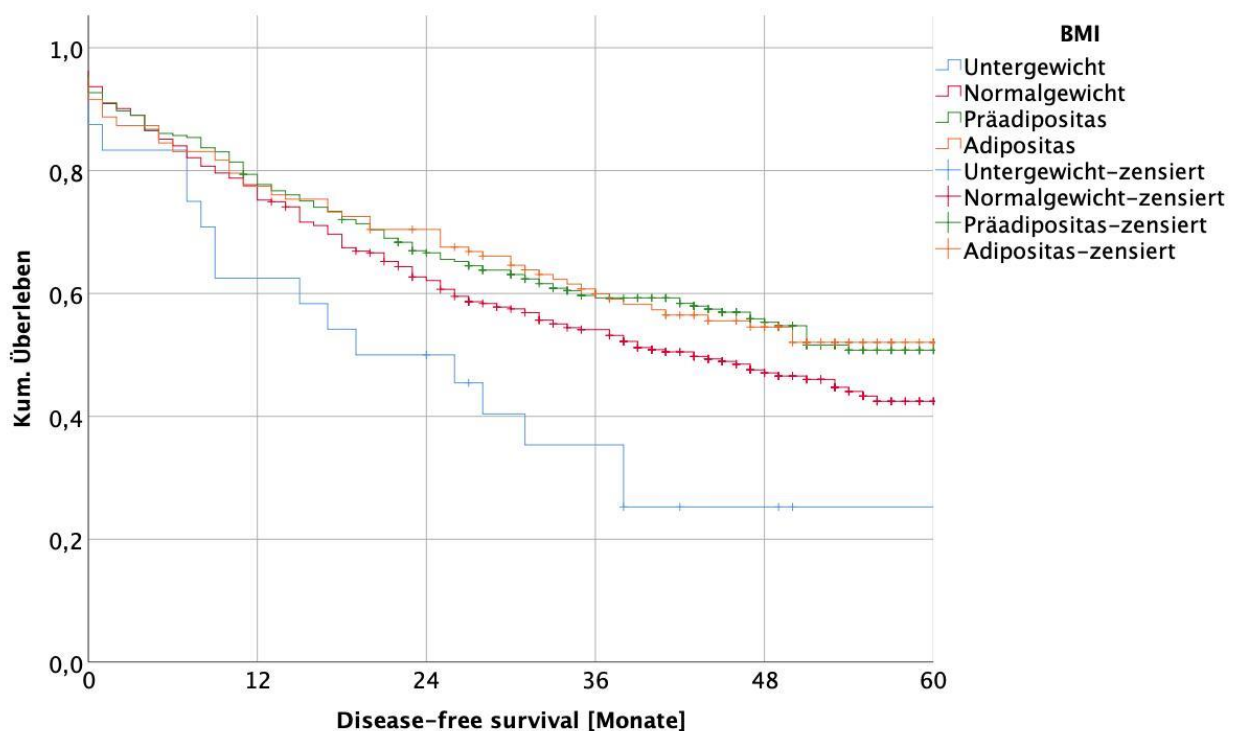
Bei der Betrachtung des 5-Jahres-disease-free survivals zeigte sich eine mediane krankheitsfreie Überlebenszeit bei den untergewichtigen Patienten von 19 Monaten,

bei den normalgewichtigen Patienten von 43 Monaten, bei den präadipösen Patienten von 61 Monaten und bei den adipösen Patienten von 50 Monaten.

Die geringste Wahrscheinlichkeit für ein 5-Jahres-krankheitsfreies Überleben fand sich in der Gruppe der untergewichtigen Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit von 62,5 % für 12 Monate, von 50 % für 24 Monate, von 35,4 % für 36 Monate und von 25,3 % für 48 Monate. Ein krankheitsfreies Überleben von 60 Monaten wurde von keinem Patienten mit Untergewicht erreicht. Dem gegenüber zeigte sich eine signifikant längere tumorfreie Überlebenszeit bei den normalgewichtigen Patienten ( $p=0,03$ ).

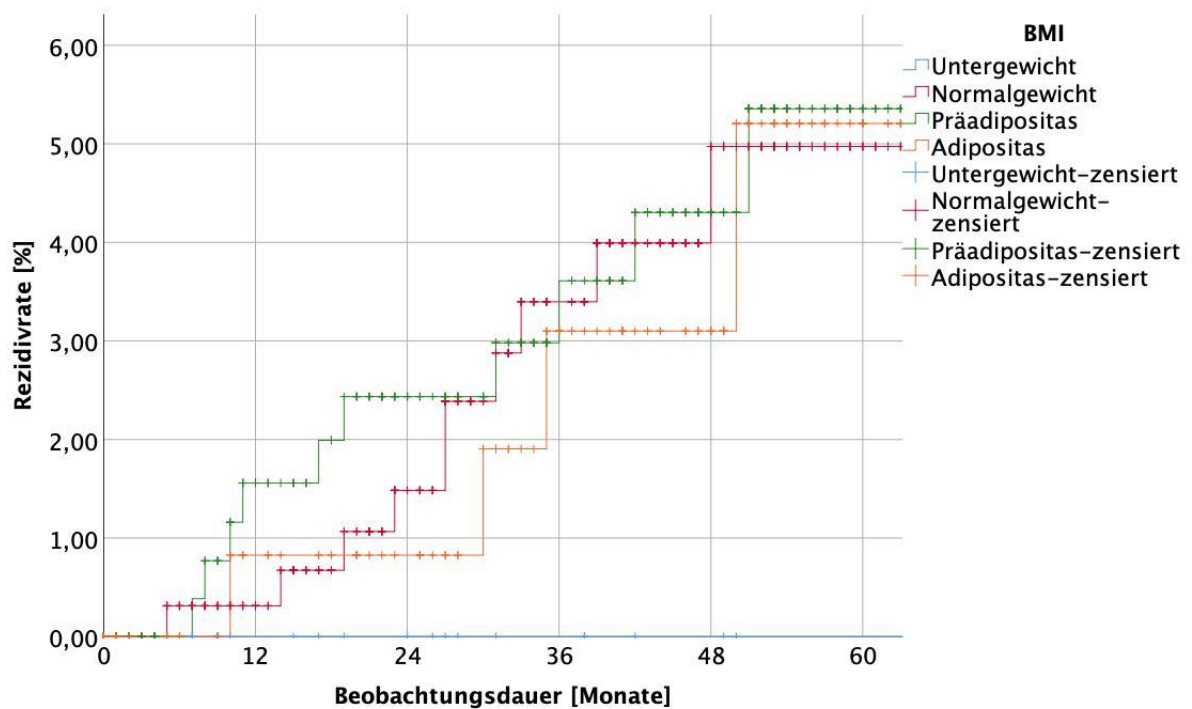
Auch bei den Patienten mit Präadipositas zeigte sich ein signifikanter tumorfreier Überlebensvorteil gegenüber den untergewichtigen Patienten ( $p=0,004$ ), jedoch nicht gegenüber den normalgewichtigen Patienten bei nur gegebener Tendenz ( $p=0,088$ ).

Bei der Betrachtung der Patienten mit Adipositas zeigt sich ein signifikanter tumorfreier Überlebensvorteil gegenüber den untergewichtigen Patienten ( $p=0,006$ ), jedoch nicht gegenüber den anderen beiden Gruppen (gegenüber Normalgewicht  $p=0,133$ ; gegenüber Präadipositas  $p=0,803$ ; Erfassungsgrad: 53,3 %).



**Abbildung 9:** 5-Jahres-disease-free survival (Kaplan-Meier-Schätzung)

### 4.8.3 5-Jahres-Lokalrezidivrate



**Abbildung 10:** 5-Jahres-Lokalrezidivrate (Kaplan-Meier-Schätzung)

Bei der 5-Jahres-Lokalrezidivrate mussten alle Patienten mit Untergewicht zensiert werden, da bei den rückgemeldeten Patienten ( $n=47$ ) kein Lokalrezidiv vorhanden war. Deshalb ist über diese Gruppe keine qualifizierte Aussage möglich.

In der Gruppe der normalgewichtigen Patienten zeigte sich eine Lokalrezidivrate von 0,3 % nach 12 Monaten, von 1,5 % nach 24 Monaten, von 3,4 % nach 36 Monaten und von 5 % nach 48 Monaten. Für den Zeitraum von 60 Monaten gab es keine Rückmeldungen zu Patienten mit Lokalrezidiven, weshalb die übrigen Patienten zensiert wurden.

Bei den Patienten mit Präadipositas zeigte sich eine Lokalrezidivrate von 1,6 % nach 12 Monaten, von 2,4 % nach 24 Monaten, von 3,6 % nach 36 Monaten, von 4,3 % nach 48 Monaten und von 5,4 % nach 60 Monaten.

Auch in der Gruppe der Patienten mit Adipositas zeigte sich ein ähnliches Bild mit einer Lokalrezidivrate von 0,8 % nach 12 und nach 24 Monaten, von 3,1 % nach 36 und nach 48 Monaten sowie einer Lokalrezidivrate von 5,2 % nach 60 Monaten.

Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen lagen bei der Betrachtung der Rezidivrate nicht vor.



Jedoch muss bei der Betrachtung der Rezidivrate beachtet werden, dass die Rückmeldungsrate bezüglich möglicher Rezidive mit nur 29 % (= Erfassungsgrad) gering ausfiel und die Aussagekraft daher nur limitiert ist.

#### 4.8.4 Multivariate Analyse

In der durchgeführten multivariaten Analyse wurden mögliche Einflüsse auf die Morbidität, Letalität, allgemeinen sowie speziellen Komplikationen untersucht.

Im Hinblick auf die Morbidität zeigte sich, dass Männer ein höheres Risiko haben als Frauen ( $p=0,008$ ), Tumore in der Kardia eine höhere Morbidität zeigen als andere Lokalisationen ( $p=0,05$ ), das Risiko der Morbidität mit zunehmendem ASA-Scoring steigt ( $p<0,001$ ), Notoperationen ein höheres Risiko aufweisen ( $p=0,022$ ) und dass Patienten, die bereits eine multiviszerales Resektion in der Vorgeschichte haben, ein höheres Risiko haben als Patienten ohne vorausgegangene Operation ( $p<0,001$ ).

Ähnliche Ergebnisse zeigte auch die multivariate Analyse möglicher signifikanter Einflussfaktoren auf die Letalität. Hier zeigt sich ebenfalls eine steigende Letalität mit zunehmender ASA-Klassifikation ( $p=0,048$ ) sowie eine erhöhte Letalität bei Notfalloperationen ( $p=0,026$ ). Außerdem zeigte sich eine erhöhte Letalität bei Patienten ohne eine neoadjuvante Therapie ( $p=0,008$ ) sowie ein erhöhtes Risiko der Letalität mit steigender UICC-Klassifikation ( $p<0,001$ ).

Bei den allgemeinen postoperativen Komplikationen zeigt sich dasselbe Bild: Männer weisen auch hier ein höheres Risiko auf als Frauen ( $p=0,003$ ) und Tumore der Kardia haben ein höheres Risiko für Komplikationen ( $p=0,002$ ). Außerdem zeigt sich auch hier ein erhöhtes Risiko mit steigendem ASA-Score ( $p<0,001$ ) und ein höheres Risiko bei Notfalloperationen ( $p=0,050$ ). Darüber hinaus zeigt sich bei den allgemeinen Komplikationen, dass das Vorhandensein eines Risikofaktors beim Patienten ein höheres Risiko für Komplikationen darstellt ( $p=0,018$ ) und auch, dass Patienten mit mindestens einer vorausgegangenen multiviszeralen Resektion ein höheres Risiko für allgemeine postoperative Komplikationen aufweisen ( $p<0,001$ ). Dies sind alle Kriterien, die sich auch schon für die Morbidität nachvollziehbar mit signifikantem Einfluss darstellten (siehe oben).

Bei den speziellen Komplikationen zeigt sich ebenfalls ein zunehmendes Risiko bei steigender ASA-Klassifikation ( $p=0,048$ ), eine Zunahme des Risikos bei Notfalloperationen ( $p=0,033$ ) sowie ein tendenziell erhöhtes Risiko für Patienten mit mindestens einer multiviszeralen Resektion in der Vorgeschichte ( $p=0,053$ ). Auch dies sind wiederum Kriterien, die auch schon für die Morbidität mit signifikantem Einfluss in adäquater Entsprechung eruiert wurden (siehe oben).

Auffallend ist insgesamt, dass der BMI weder auf die Morbidität noch auf die Letalität einen signifikanten Einfluss nimmt. Selbst bei der Betrachtung von wichtigen Einflussfaktoren der Morbidität, hier wurden die allgemeinen und speziellen Komplikationen ausgewählt, und der Letalität zeigt sich kein signifikanter Einfluss des BMI.

In der nachfolgenden Tabelle sind alle untersuchten Kriterien nochmals in einer Übersicht dargestellt. Die jeweils relevanten Einflussfaktoren sind „fett“ hervorgehoben.

**Tabelle 16:** Multivariate Analyse relevanter Einflussfaktoren auf Morbidität, Letalität, allgemeine und spezifische postoperative Komplikationen (die signifikanten Einflussparameter sind „fett“ hervorgehoben)

Morbidität	Letalität	allgemeine postoperative Komplikationen	spezielle postoperative Komplikationen
BMI-Klasse	BMI-Klasse	BMI-Klasse	BMI-Klasse
<b>Geschlecht</b>	Geschlecht	<b>Geschlecht</b>	Geschlecht
<b>Tumorlokalisation (Cardia)</b>	Tumorlokalisation	<b>Tumorlokalisation (Cardia)</b>	Tumorlokalisation
Fernmetastasen	<b>Fernmetastasen</b>	Fernmetastasen	Fernmetastasen
<b>ASA</b>	<b>ASA</b>	<b>ASA</b>	<b>ASA</b>
<b>Risikofaktoren</b>	<b>Risikofaktoren</b>	<b>Risikofaktoren</b>	<b>Risikofaktoren</b>
Neoadjuvanz	<b>Neoadjuvanz</b>	Neoadjuvanz	Neoadjuvanz
<b>Dringlichkeit</b>	<b>Dringlichkeit</b>	<b>Dringlichkeit</b>	<b>Dringlichkeit</b>
operativer Zugang	operativer Zugang	operativer Zugang	operativer Zugang
<b>multiviszerale Resektion</b>	<b>multiviszerale Resektion</b>	<b>multiviszerale Resektion</b>	<b>multiviszerale Resektion</b>
	<b>UICC-Stadium</b>		
	<b>R-Status</b>		
	<b>L-Status</b>		
	<b>V-Status</b>		

## 5. Diskussion

### 5.1 Im Detail

Ziel der Arbeit war es zu überprüfen, welchen Einfluss der Risikofaktor Adipositas bzw. das mit BMI quantifizierte Gewicht auf

- die Diagnose Magenkarzinom,
- den Verlauf der Krankheit,
- die Therapieentscheidung,
- die tatsächlich durchgeführte Therapie,
- das frühpostoperative Outcome (und)
- das onkologische Outcome

hat.

Anhand der ausgewerteten Daten lässt sich zeigen, dass die Anzahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit 2.897 als ausreichend eingestuft wird und als durchaus repräsentativ angesehen werden kann, um aufgestellte Fragen suffizient zu beantworten, d.h. signifikant zu bestätigen bzw. zu widerlegen.

Die Geschlechterverteilung mit 2/3 Männern ( $n=1.721$ ) und 1/3 Frauen ( $n=1.163$ ) ist nicht optimal, spiegelt jedoch den (möglichen) Risikofaktor Geschlecht deutlich wider. Bei der Betrachtung des BMI fällt auf, dass 44,7 % ( $n=1.291$ ) der Patientenklientel mindestens übergewichtig waren. Bei der Betrachtung der einzelnen Geschlechter zeigt sich, dass 56,2 % ( $n=814$ ) der Männer und 48,5 % ( $n=477$ ) der Frauen als übergewichtig zu klassifizieren waren. Diese Zahlen liegen damit deutlich über der Prävalenz für Adipositas in Deutschland, die aktuell bei 22,5 % für Männer und 23,5 % für Frauen liegt<sup>34</sup>. Der durchschnittliche BMI der Patienten lag bei den Männern bei 25,9 kg/m<sup>2</sup> und den Frauen bei 25,7 kg/m<sup>2</sup>. Dieser BMI entspricht also in beiden Gruppen formal dem Bereich der Präadipositas. Damit befindet er sich allerdings knapp unter dem durchschnittlichen BMI der deutschen Bevölkerung, der aktuell bei den Männern bei 27,2 kg/m<sup>2</sup> und bei den Frauen bei 26,5 kg/m<sup>2</sup> liegt<sup>35</sup>, jedoch in einem vergleichbaren Bereich (25,3 kg/m<sup>2</sup>) wie z.B. bei der retrospektiven Studie zu Magenkarzinompatienten des Universitätsklinikums Hamburg<sup>36</sup>.

Mit dieser Arbeit findet der Konsens der aktuellen S3-Leitlinie durchaus eine unterstützende Bestätigung, dass Prä- bzw. Adipositas einen Risikofaktor für eine Tumorerkrankung und im Speziellen für das Magenkarzinom darstellt<sup>30</sup>.

Dies spiegelt sich auch im mittleren Erkrankungsalter der Patienten hinsichtlich des Magen-Ca wider. Dieses lag bei der Gruppe der Adipositas<sup>o</sup> III bei gerade einmal 60 Jahren und damit deutlich unter dem Bundesdurchschnitt, welcher aktuell bei 73,3 Jahren liegt; das Erkrankungsalter war damit auch signifikant ( $p < 0,001$ ) geringer als in den anderen Gruppen<sup>37</sup>.

Darüber hinaus zeigte sich in dieser Arbeit, dass die Patienten mit Tumorerkrankungen in der Anamnese vor allem der Gruppe der Patienten mit Übergewicht angehörten, die prozentual dominierte.

Als Ursachen für die vermehrten Tumorerkrankungen in der Gruppe der übergewichtigen Patienten werden in der Literatur verschiedene Möglichkeiten diskutiert:

Als ein Faktor wird ein vermehrter Körperfettanteil angesehen. „Global gesehen, liegt die alterskorrigierte Inzidenz für Krebserkrankungen in Nordafrika und Zentralasien etwa zwei Drittel niedriger als in der westlichen Welt. Vergleicht man dies mit den Daten für die Fettverteilung der Menschen global, zeigt sich eine deutliche Korrelation zwischen Adipositas und der Karzinominzidenz“<sup>38</sup>.

Als häufigster Faktor wird jedoch eine ungesunde Ernährung als Ursache angesehen. „So geht das ‚Deutsche Institut für Ernährungsforschung‘ davon aus, dass durch eine optimierte Ernährung 66 % der Kolorektum- und Magenkrebskrankungen vermeidbar wären“<sup>38</sup>. Andere Quellen gehen sogar davon aus, dass eine „falsche Ernährung“ für 35 % aller Krebserkrankungen ursächlich sind<sup>39</sup>.

Vor allem eine fett- und kohlenhydratreiche Ernährung weise Potenzial zu einer vermehrten Bildung von radikalen und reaktiven Verbindungen auf, die durch den oxidativen Stress als wesentlicher Risikofaktor das Tumorwachstum initiieren bzw. beschleunigen.

Darüber hinaus scheint auch der Bewegungsmangel zu einem erhöhten Karzinomrisiko beizutragen. Da dieser zu einer verminderten Darmperistaltik und damit zu einer erhöhten Exposition toxischer Substanzen führen kann<sup>38</sup>.

Das auch das in dieser Arbeit betrachtete Patientenkollektiv zu kohlenhydrat- und fettreicher Ernährung sowie zu Bewegungsmangel zu neigen scheint, lässt der erhöhte Anteil an DM Typ II erkrankten Patienten in der präadipositas Patientengruppe vermuten.

Des Weiteren ist bei Tumorpatienten der Gewichtsverlust im Laufe der Tumorerkrankung ein gravierendes Problem. Ein Gewichtsverlust von mehr als 15 % bedeutet vor allem durch eine verminderte respiratorische Funktion eine erhöhte Mortalität. In Bezug auf die Kachexie stellt dies den Hauptfaktor für eine damit assoziierte Mortalität dar<sup>40</sup>. Vor allem bei präadipösen oder adipösen Patienten denkt man nicht an eine Kachexie. Per Definition handelt es sich jedoch bereits um eine Kachexie, wenn

- eine chronische Grunderkrankung vorliegt,
- eine unbeabsichtigter Gewichtsverlust von mehr als 5 % des gewöhnlichen Körpergewichts innerhalb der letzten sechs Monate erfolgte,
- chronische und rezidivierende entzündliche Prozesse und eine Appetitlosigkeit oder verwandte Symptome vorliegen<sup>41</sup>.

Somit schließt ein erhöhtes Gewicht eine Prä- oder manifeste Kachexie nicht aus. Vielmehr sind diese Kriterien häufig auch bei adipösen Tumorpatienten anzutreffen, deshalb sollte die Kachexie bei adipösen Tumorpatienten in der Klinik mehr in den Fokus gerückt werden.

Denn auch das Phänomen von Mangelerscheinungen geht damit einher und wird weit weniger adipösen Patienten zugeordnet. Insgesamt sind Mangelernährungen bei adipösen Patienten schwer zu diagnostizieren, obwohl sie zweifelsohne vorliegen können. Inzwischen gibt es Überlegungen, die Diagnose mittels Fragebögen/Kriterien für die Sarkopenie zu erstellen. Dies ist zwar ursprünglich für ältere Patienten vorgesehen, kann aber zielführend auch auf adipöse Patienten übertragen werden<sup>42-44</sup>. Auch eine Einschätzung mittels „Subjective Global Assessment“ zur Feststellung einer Mangelernährung ist inzwischen für die ambulante und stationäre Therapie auch für adipöse Patienten möglich<sup>45-48</sup>.

Ein weiterer Ansatz ist, direkt den erkrankungsassoziierten Gewichtsverlust zur Diagnosestellung und Graduierung einer Mangelernährung zu verwenden, da das Risiko für eine prognoserelevante Mangelernährung mit dem Ausmaß des Gewichtsverlustes korreliert<sup>41</sup>. Dies ist vor allem bei Patienten mit einem Magenkarzinom relevant, da davon ausgegangen wird, dass „bei Tumoren des Magens und des Pankreas der Gewichtsverlust bei mehr als 80 % der Patienten schon vor Diagnosestellung zutrifft“<sup>49</sup>. Daher wird von Löser und Fruehauf die

Durchführung eines Nutritional Risk Scores sowie des Subjective Global Assessment Scores (SGA) bei jedem Magenkarzinompatienten empfohlen<sup>49</sup>.

Wird eine solche Mangelernährung bei einem Patienten erkannt, dann sollte nach der Meinung von Arends und Löser auch eine supportive Therapie nach einem Stufenschema eingeleitet werden. Dies sollte auch bei adipösen Patienten erfolgen, da der Aggressionszustand und der Postaggressionszustand eine Mangelernährung verstärken und damit zu einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate führen können<sup>50</sup>. Auch Paul sowie die ESPEN-Guidelines empfehlen eine siebentägige präoperative enterale oder parenterale Zusatzernährung bei Patienten mit Magenkarzinom und Mangelernährung zur Senkung möglicher postoperativer Komplikationen<sup>51,52</sup>.

Einen weiteren beachtenswerten Aspekt stellt die Betrachtung des viszeralen Fetts dar, da dies gerade bei Männern aussagekräftiger ist, als das Gewichtsverhalten oder der BMI. In Anbetracht des Studiendesigns und der Gestaltung des Erhebungsbogens konnte dies allerdings keine gebührende Berücksichtigung erfahren.

So kann auch auf Grund des kompromissfindenden Umfangs des Fragebogens (61 Items: bestmögliche Detailliertheit steht einer dann möglichen zu kleinen Patientengruppenbildung gegenüber) vom AN-Institut nicht beurteilt werden, ob das onkologische Outcome der Patienten unter Betrachtung von möglichen Mangelernährungen auch bei adipösen Magenkarzinompatienten verbessert werden kann, da weder eine Betrachtung des Gewichtsverlaufes erfolgt ist noch dokumentiert wurde, ob supportive Ernährungsmaßnahmen erfolgt sind.

Einen Hinweis darauf, dass eine genauere Betrachtung der Ernährung bei adipösen Tumorpatienten sinnvoll wäre, lässt sich vor allem anhand der postoperativen Komplikationen erkennen. Hier zeigte sich, dass es bestimmte postoperative Komplikationen gibt, die signifikant häufiger bei Patienten mit Präadipositas auftraten.

Dies waren:

- der Platzbauch ( $p=0,014$ ),
- die aseptische Wundheilungsstörung ( $p=0,009$ ) (sowie)
- die Sepsis ( $p=0,042$ ).

Darüber hinaus zeigte sich ein signifikant häufigeres Auftreten ( $p=0,043$ ) der Duodenalstumpfsuffizienz in der Gruppe der zusammengefassten Patienten mit Übergewicht.

Das vermehrte Auftreten des Platzbauches könnte schon allein physikalisch durch eine vermehrte Spannung der Naht bei erhöhter Leibesfülle einen Erklärungsansatz bieten. Jedoch gibt es noch andere Interpretationsmöglichkeiten, welche auch die anderen Komplikationen hinreichend mit erklären könnten:

So berichtet S. Bischoff, dass die Mikrobiota des Darms bei adipösen Patienten eine andere Zusammensetzung aufweisen als bei normalgewichtigen. Als Folge dessen haben adipöse Patienten häufig eine eher gestörte Darmbarriere und aus deren Folge heraus subklinische Entzündungen vermehrt auftreten können<sup>53</sup>. Selbiges wird auch bei Patienten mit Malnutrition beschrieben<sup>54</sup>. So berichtet die Arbeitsgruppe um D. K. Dhar über ein erhöhtes Rezidivrisiko mit einer Erhöhung des relativen Risikos auf 1,85 ( $p=0,03$ ) bei Magenkarzinom-Patienten mit einem erhöhten BMI ( $> 24,7 \text{ kg/m}^2$  bei den Männern und  $> 22,6 \text{ kg/m}^2$  bei den Frauen) sowie eine verlängerte Operationsdauer und eine höhere Rate an postoperativen Komplikationen<sup>55</sup>.

Beim Zusammentreffen der Diagnosen Adipositas und Tumorerkrankung scheint nun erschwerend hinzuzukommen, dass es im Rahmen der Tumorerkrankung *per se* zu einem alterierten Stoffwechsel von Proteinen, Fetten und Kohlenhydraten kommt. So beschreibt U. Keller, dass „insbesondere der Proteinsparmechanismus, wie er beim Gesunden nach wenigen Tagen Fasten in Gang kommt, bei Tumorpatienten oft nicht aktiviert wird. Dies besagt, dass fastende Tumorpatienten besonders gefährdet sind, wertvolle Körperproteine zu verlieren“<sup>40</sup>.

Eine erschwerte Wundheilung und eine Erhöhung der Morbidität bei postoperativen Patienten sind bereits länger bekannt, wenn ein oraler bzw. enteraler Kostaufbau nicht früh bzw. innerhalb von fünf bis zehn Tagen nach einer Operation durchgeführt werden kann. In diesem Fall wird daher eine parenterale (Zusatz-)Ernährung eingeleitet<sup>56-58</sup>. Dieses Vorgehen wird als Fast-Track-Konzept oder ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) bezeichnet und beinhaltet nicht nur die frühzeitige postoperative Ernährung, sondern fordert immer häufiger auch eine oral zugeführte präoperative kohlenhydratreiche, flüssige Zusatznahrung.<sup>59</sup> Dieses Konzept wurde ursprünglich für die kolorektale Chirurgie definiert. Es gibt jedoch inzwischen Meta-

Analysen und Empfehlungen für die Übertragung des ERAS-Konzeptes auf die gesamte abdominelle Chirurgie.<sup>60,61</sup>

Jedoch steht dem gegenüber eine beobachtet höhere Wiederaufnahmerate nach einer operativen Versorgung nach dem ERAS-Vorgehen bei kolorektalen Eingriffen, bei gleichzeitig sinkender Anzahl an pulmonalen Komplikationen.<sup>62</sup>

Schaut man sich die Daten des Patientenkollektivs in Bezug auf die Multimorbidität der Patienten an, so kann diese anhand der Einteilung nach der ASA-Klassifikation abgeleitet werden. Hier zeigte sich, dass die Patienten nur wenige Begleiterkrankungen zu haben scheinen. So wurden insgesamt 133 Patienten als ASA I, 1.162 Patienten als ASA II und 1.042 Patienten als ASA III klassifiziert. Mit einer ASA IV wurden dagegen nur 75 Patienten versehen. Der Großteil der Patienten scheint daher bis auf die Adipositas nur moderat mit Nebenerkrankungen belastet und körperlich „relativ fit“ gewesen zu sein.

Auch in der Einteilung der Tumorstadien zeigte sich ein erstaunlich positives Bild. Signifikant am häufigsten fand sich bei der Gruppe der Übergewichtigen das UICC-Stadium I. Dies zeigte sich auch in den anderen Gruppen als das häufigste Stadium. Hier war ebenfalls in allen Gruppen die Invasionstiefe mit pT2 am häufigsten vertreten. Das UICC-Stadium I sowie die geringe Invasionstiefe in der analysierten Gruppe sind somit deutlich besser, als sie im Bundesdurchschnitt bei der Diagnosestellung vorkommen. Hier befindet sich die Tumorerkrankung bei zwei Drittel der Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium<sup>3,4,8</sup>. Und auch die Qualitätssicherungsstudie zum Magenkarzinom in Deutschland aus dem Jahr 2008 zeigte ein UICC-Stadium III und IV in 41,8 %<sup>63</sup>. Die operierten Magenkarzinom-Patienten, die in der vorgelegten Analyse untersucht wurden, stellen aber ggf. eine moderat ins Gewicht fallende „Positivauslese“ von Patienten dar, die in der übergroßen Mehrzahl zunächst einer primär kurativen Intention der präoperativen „Vorbetreuer“ unterlagen.

Welche Ursache die frühe Diagnosestellung der hier erfassten Patienten hat, lässt sich anhand der Daten leider nicht detaillierter nachvollziehen, da die Häufigkeit einzelner Erstsymptome darüber keine Aufschlüsse gibt und die Diagnostik, welche zur Diagnosestellung führte, durch den Erfassungsbogen des AN-Instituts nur begrenzt erfasst wird. Die Verteilung der UICC-Stadien mag die insgesamt relativ geringe Anzahl an durchgeführten neoadjuvanten Therapien bei nur 521 Patienten



(18 %) erklären. Andererseits bezieht sich der Studienzeitraum auf die unmittelbare Phase nach Einführung eines neoadjuvanten Therapieansatzes in die klinische Praxis. Weiterführende Betrachtungen haben dabei ergeben, dass sich der Anteil der neoadjuvanten Therapie in den Folgejahren kontinuierlich erhöhte (nicht gezeigt).

Laut aktueller Empfehlung zur Therapie des Magenkarzinoms sollte eine perioperative Chemotherapie bei einem Magenkarzinom der Kategorie uT3 und bei resektablen uT4a-Tumoren durchgeführt werden<sup>13</sup>. Von den in die Studie eingeschlossenen Patienten erhielten 2,5 % der untergewichtigen Patienten, 46,9 % der normalgewichtigen, 50,6 % der übergewichtigen Patienten eine neoadjuvante Chemotherapie. . Es zeigt sich hier kein signifikanter Unterschied ( $p=0,123$ ) zwischen den Gruppen, untergewichtige Patienten haben aber weniger neoadjuvante Chemotherapien erhalten als die anderen beiden Patientengruppen (12,4% vs. 19,5% vs. 17,1%). Dies könnte sich dadurch erklären, dass man bei untergewichtigen Patienten häufig einen geringeren Karnofsky-Index findet und daher eher auf eine Chemotherapie verzichtet wird. Hierüber lässt sich jedoch nur spekulieren, da der Karnofsky-Index im Fragebogen nicht abgebildet ist. Die oben genannte Einteilung in die ASA-Klassifikation ergibt jedenfalls weder einen ausreichenden oder befriedigenden noch erschöpfenden Aufschluss über mögliche Ursachen der noch relativ geringen Anzahl an neoadjuvanten Therapie der untergewichtigen Patienten.

Bei der Betrachtung der operativen Therapie lassen sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede feststellen. Es wurde in allen Gruppen signifikant ( $p=0,024$ ) am häufigsten die Gastrektomie durchgeführt. Betrachtet man die Verteilung einzelner operativer Versorgungsmöglichkeiten, zeigt sich ein signifikanter Unterschied nur bei der Billroth-II-Operation. So wurde diese signifikant ( $p=0,0017$ ) am häufigsten bei der Patientengruppe mit Normalgewicht durchgeführt. Bei jedoch insgesamt relativ limitierter Fallzahl dieser operativen Prozedur anteilmäßig zur Gesamtzahl aller übrigen operierten bzw. resezierten Patienten.

Bei der Lymphknotenresektion wurde eine Selektion der zu betrachtenden Patienten vorgenommen, um eine bessere Aussagekraft zu erreichen. Es wurden hier nur die Patienten betrachtet, die eine totale Gastrektomie in kurativer Zielsetzung erhielten. Dies erfolgte, um eine Verschiebung zu Gunsten einer nicht durchgeführten LAE auf Grund palliativer operativer oder endoskopischer Therapien zu verhindern.

Bei der so betrachteten Patientengruppe erfolgte in allen Gewichtsklassen vornehmlich eine systemische Lymphadenektomie des Kompartiments I ( $n=957$ ) und II ( $n=735$ ). Es war kein signifikanter Unterschied beim Vorgehen in Bezug auf die Lymphadenektomie im Vergleich zwischen Untergewichtigen, Normalgewichtigen und Übergewichtigen zu finden (LAE I:  $p=0,86$ ; LAE II:  $p=0,07$ ). Bei adipösen Patienten mit einer totalen Gastrektomie scheint somit genauso häufig eine Lymphadenektomie des Kompartiments I und II durchgeführt zu werden wie bei anderen Patienten. Es scheint also auch hier die Vorgabe der leitliniengerechten Operation<sup>30</sup> und die totale Tumorentfernung im Vordergrund zu stehen, sodass die operative Therapie nicht durch den BMI des Patienten beeinflusst wurde.

Allerdings entspricht die eruierte nicht komplette Durchführung der Lymphadenektomie des Kompartiments I in 13 Fällen sowie des Kompartiments II in 59 Fällen in allen Magenkarzinom-resezierten Fällen nicht der Leitlinienforderung, die diesen Aspekt mit einer Ausbeute von 25 auszählbaren bzw. detektierten Lymphknoten in der Histopathologie klar beinhaltet. Es muss angemerkt werden, dass diese eruierte Situation dem mittels Studiendesign charakterisierten chirurgischen Alltag im Beobachtungszeitraum in allen beteiligten Versorgungsebenen entspricht oder aber auch hier Unexaktheiten im Ausfüllen des Fragebogens zu konstatieren sind.

Bei der betrachteten Op-Dauer zeigte sich, dass mit zunehmendem Gewicht der Patienten sich die Dauer verlängert. Im Mittel dauerte eine Operation an einem Patienten mit einer Adipositas<sup>o</sup> II oder III 202,5 Minuten. Bei einem untergewichtigen Patienten dauerte sie dagegen nur 170,1 Minuten. Diese Zeitunterschiede stellten sich auch als signifikant dar ( $p=0,001$ ).

Hier lässt sich als einfachste Erklärung die größere Körpermasse anführen, die einem adäquaten perioperativen Management, d.h. in vergleichbarer standardisierter Weise wie bei den normalgewichtigen Patienten, unterzogen werden muss. Dies beginnt bei einer erschwerten Lagerung des narkotisierten Patienten sowie einem größeren Schnitt bei einer Laparotomie, auch eine eingeschränkte Beweglichkeit der Instrumente und eine erschwerte Sicht, bedingt durch das vermehrte Bauchfett z.B. bei einer laparoskopischen Operation (bei sehr limitiertem Prozentsatz), könnten Gründe sein. Nicht ganz bestätigt wird dieser Erklärungsansatz durch den Umstand,

dass bei Patienten mit Adipositas<sup>o</sup> I die Operationen im Mittel mit knapp 207 Minuten am längsten dauerten.

Wieso dauern die Operationen bei Patienten mit Adipositas<sup>o</sup> I also durchschnittlich am längsten? Gab es hier vermehrte intraoperative Komplikationen? Aus den aktuell erhobenen Daten gehen leider keine eindeutigen Gründe hervor, die diesen Unterschied in der OP-Dauer hinreichend gut erklären.

Ebenfalls auffällig ist die Krankenhausverweildauer der einzelnen Patienten, welche mit dem Grad der Adipositas zunimmt. So liegt sie bei normalgewichtigen Patienten im Mittelwert bei 20,8 Tagen und bei einem Patienten mit Adipositas<sup>o</sup> III bei 25,5 Tagen. Dies wäre natürlich durch vermehrtes Auftreten von Komplikationen zu erklären, zu denen adipöse Patienten zu neigen scheinen (siehe Komplikationen / Morbidität). Interessant wäre hier die Betrachtung des perioperativen Managements, da ein Fast-Track-Konzept die Krankenhausverweildauer verkürzen könnte, mit Hilfe der bereits genannten frühen postoperativen oralen oder enteralen Ernährung sowie einer präoperativen kohlenhydratreichen Trinklösung.<sup>64</sup> Auch könnten ein erhöhter Pflegeaufwand und eine erschwerte Mobilisation nach der Operation Gründe sein. Diese Faktoren erhöhen dann wiederum das Risiko für postoperative Komplikationen, welche die Krankenhausverweildauer weiter verlängern.

Auch bei der Betrachtung der postoperativen Aufarbeitung der histologischen Präparate zeigt sich bei adipösen Patienten signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger das Magenkarzinom vom intestinalen Typ. Besonders deutlich zeigt sich dieses Bild bei der Gruppe der Adipositas<sup>o</sup> II und III. So trat in diesen beiden Gruppen das Magenkarzinom vom intestinalen Typ zu 49,2 % und zu 53,8 % auf. Das Magenkarzinom vom diffusen Typ trat zu 24,6 % und 38,5 % und der Mischtyp nur zu 3,3 % und 0 % auf (keine Angaben gab es in der Gruppe der Patienten mit Adipositas<sup>o</sup> II bei 23,0 % und in der Gruppe der Patienten mit Adipositas<sup>o</sup> III bei 7,7 %). Dies könnte ein Hinweis für eine günstigere Prognose bei Übergewicht bzw. Adipositas sein. Es verbleibt allerdings die Frage, warum Patienten mit Adipositas häufiger mit einem Magenkarzinom vom intestinalen Typ assoziiert sind.

Bei der Frage des Resektionsstatus zeigt sich, dass in allen Gruppen signifikant ( $p = 0,032$ ) am häufigsten eine R0-Resektion durchgeführt wurde. So wurde im Durchschnitt in 84,2 % der Fälle eine R0-Resektion erreicht. Dies ist vergleichbar mit der Resektionsrate der Qualitätssicherungsstudie, Multizenterstudie zur Chirurgie

des Magenkarzinoms 2005 und 2013 sowie der retrospektiven Studie über den Verlauf von Magenkarzinompatienten des Universitätsklinikums Hamburg<sup>63,65,66</sup>.

Betrachtete man histologisch die Ausbreitung des Tumors, so zeigte sich bei der Invasion der Lymphbahnen in der Gruppe der Normalgewichtigen signifikant ( $p=0,001$ ) am häufigsten ein Befall der Lymphbahnen (L1) als möglicher Anzeiger einer nachteiligeren Prognose aufgrund des gegebenen Anschlusses einer Tumorzellverschleppung an die Lymphbahnen / das Lymphgefäßsystem.

Bei der Betrachtung der Blutgefäßinvasion zeigt sich ein ähnliches Bild: Normalgewichtige Patienten wiesen signifikant ( $p=0,01$ ) am häufigsten Befunde mit Blutgefäßinvasion (V1) auf (was die nachteilige Prognose gegenüber adipösen Patienten u.a. mit ausmachen könnte), gefolgt von den übergewichtigen Patienten und dann den untergewichtigen Patienten.

Bei der Frage der Lymphknoteninvasion zeigt sich, dass tendenziell die meisten Patienten mit einem pN1- oder pN2-Stadium aus der Gruppe der übergewichtigen Patienten stammen. Ein signifikanter Unterschied zu den anderen Patientengruppen ließ sich jedoch nicht zeigen ( $p=0,088$ ).

Interessant ist auch, dass sich bei der Betrachtung der Fernmetastasen ein ähnliches Bild zeigt. Hier sind es erneut die normalgewichtigen Patienten, die signifikant ( $p=0,003$ ) am häufigsten eine Peritonealkarzinose aufweisen. Eine Erklärung hierfür ließ sich aus der aktuellen Literatur nicht in befriedigender Weise hinsichtlich eines suffizienten Erklärungsansatzes eruieren.

Bei der Letalität zeigt sich keine Tendenz für eine erhöhte oder erniedrigte Letalität in einer der BMI-abhängigen Teilgruppen. Die durchschnittliche Hospitalletalität lag bei 5,7 %. Dies wird durch die multivariate Analyse bestätigt, in der sich ebenfalls kein Einfluss des BMI auf Morbidität und Letalität zeigt.

Im weiteren Verlauf betrachtet, zeigte sich beim 5-Jahres-Gesamtüberleben, dass Patienten mit einer Präadipositas gegenüber den Patienten mit einem Unter- oder einem Normalgewicht eine signifikant längere Überlebenszeit haben ( $p<0,001$  und  $p=0,001$ ) und Patienten mit einer Adipositas gegenüber Patienten mit einem Untergewicht eine signifikant längere Überlebenszeit ( $p=0,003$ ) aufweisen. Gegenüber Patienten mit einem Normalgewicht ließ sich kein signifikanter

Unterschied aufzeigen ( $p=0,061$ ), jedoch zeigt sich ein Trend zu einem längeren Überleben.

Es scheint sich hiermit eine durchaus verbreitete Annahme zu bestätigen, dass adipöse Patienten einem malignen Tumor mehr „entgegenzusetzen“ haben und somit eine längere Überlebenszeit aufweisen. Diese Ergebnisse bestätigen Hinweise aus der Literatur als auch eigene in der Forschergruppe erzielte Daten beim Colon- [Kreyer *et al.*, Manuskript in Vorbereitung] und Rektum-Karzinom<sup>29</sup>, die für das sogenannte und in der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur berichtete „obesity paradoxon“<sup>67,68</sup> sprechen.

Bei der Betrachtung des 5-Jahres-erkrankungsfreien Überlebens und der 5-Jahres-Lokalrezidivrate konnte ein Vorteil der Präadipositas gegenüber anderen Gruppen jedoch nicht gezeigt werden. Hier zeigte sich lediglich, dass ein Untergewicht beim Erkrankungsbeginn gegenüber allen anderen Gewichtsgruppen ein signifikant schlechteres Outcome zeigt (*versus*: Normalgewicht  $p=0,03$ ; Präadipositas  $p=0,004$ ; Adipositas  $p=0,006$ ). Dieses Ergebnis bestätigt mannigfaltige Erfahrungen aus der alltäglichen Praxis und zeigt erneut, wie wichtig die Betrachtung der Mangelernährung bei Tumorpatienten ist.

In der multivariaten Analyse hinsichtlich signifikanter Einflussfaktoren auf die Letalität zeigt sich jedoch, dass der BMI keinen Einfluss aufweist.

Einzig

- die Fernmetastasen,
- die ASA-Klassifikation,
- vorhandene Risikofaktoren,
- die Dringlichkeit der Operation,
- die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie,
- die multiviszzerale Resektion,
- das UICC-Stadium,
- der Erfolg der operativen Resektion (sowie)
- die Infiltration von Lymph- und Blutgefäßen

nehmen einen wesentlichen Einfluss auf die Letalität.

Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Karletshofer *et al.* sowie C. Spiller. Hier zeigte sich der BMI ebenfalls nicht als Einflussfaktor, jedoch das pTNM-Stadium, das UICC-Stadium, das histologische Wachstumsmuster, die Tumorlokalisierung, die

operative Therapie und das Residualtumorstadium<sup>36,69</sup>. Einzig beim Cardia-Karzinom konnte durch van den Brandt *et al.* ein Einfluss des BMI nachgewiesen werden<sup>70</sup>.

Es ist daher bemerkenswert und für die weitere Forschung von einem außerordentlichen Interesse, dass die präadipösen Patienten die längste Überlebenszeit aufweisen.

## 5.2 Methodenkritik

Bei der Betrachtung der Arbeit und der dafür erhobenen Daten mittels des Erfassungsbogens des AN-Instituts lässt sich relativ zügig ein Fehlerfaktor in der Beantwortung der Erfassungsbögen durch die klinisch tätigen Ärzte vermuten.

Dies fällt z.B. bei den Fragen nach Risikofaktoren aus. Es ist anhand des BMI feststellbar, dass 372 Patienten mit Adipositas in die Studie eingeschlossen wurden, aber bei der Frage nach Risikofaktoren nur bei 313 Patienten der Risikofaktor Adipositas (i.S. der internen Validitätskontrolle des verlässlichen Ausfüllens der Erfassungsbögen) angegeben war. Darüber hinaus muss hier gesagt werden, dass der Risikofaktor Adipositas bei 5 Patienten mit einem normalgewichtigen BMI und bei 49 Patienten mit einem präadipösen BMI angegeben wurde.

Ebenso zeigten sich die oben erwähnten inkorrekten Angaben bei der Betrachtung der ASA-Klassifikation. So wurde eine zu große Anzahl von Patienten der Gruppe des ASA-Scores I zugeteilt, obwohl per Definition ein Patient mit Adipositas als ASA-Score II zu klassifizieren ist<sup>71</sup>. Diese Daten waren im Rahmen des internen Datenmonitorings und einer assoziierten Qualitätskontrolle so überarbeitet worden, dass Patienten mit Adipositas automatisch als ein ASA-Score II oder „schlechter“ klassifiziert wurden. So wurde auch bei anderen Items verfahren, wenn das fehlerhafte Ausfüllen erkennbar und korrigierbar war.

Aus dieser Beobachtung ableitend wird angeregt, die Erfassungsbögen vor der Abgabe noch einmal durch einen klinisch erfahrenen Klinikbeauftragten über reine Stichproben hinaus überprüfen zu lassen, um verlässliche, weniger lückenhafte Daten zu generieren sowie Fehler oder Lücken zeitnah auszumerken bzw. ganz und gar zu vermeiden.

Darüber hinaus würde es für sinnvoll erachtet werden, den Erfassungsbogen zukünftig um den Karnofsky-Index zu erweitern. Hiermit ergäbe sich eine

aussagekräftigere Beurteilung des präoperativen physischen Befindens des Patienten. Dies wäre vor allem bei Adipositaspatienten interessant, da hier die ASA-Klassifikation Schwächen aufweist, da allein die Diagnose Adipositas ausreicht, um als ASA-Score II klassifiziert zu werden.

Als weiterer Punkt ist kritisch festzustellen, dass der verwendete Erhebungsbogen des AN-Instituts (siehe Anlage) keine ernährungsmedizinischen Gesichtspunkte abdeckt, die eine weiterführende und detailliertere Abklärung manches statistisch auffälligen Sachverhalts hätten genauer beleuchten können. Auch das perioperative Management wird durch den Fragebogen nicht erfasst und erschwert damit Aussagen zu postoperativen Komplikationen im Hinblick auf ERAS-Konzepte und Adipositas.

Außerdem fällt ein sehr geringer Erfassungsgrad (29%) der 5-Jahres-Lokalrezidivrate auf, weshalb hierüber keine signifikanten Aussagen getroffen werden können.

### 5.3 Ausblick

Wie sich auch durch diese Arbeit zeigt, sollte weiterhin ein vermehrtes Augenmerk auf Patienten mit Adipositas gelegt werden, da Adipositas gleichzeitig sowohl einen zunehmenden „Life-style“- und einen Risikofaktor für Erkrankungen darstellt, als auch eine Erkrankung selbst ist, welche behandelt werden kann. Gleichzeitig zeigen auch die in dieser Arbeit aufgefallenen Hinweise für das „obesity paradoxon“, dass diverse Einflüsse gerade der Präadipositas noch nicht vollständig verstanden werden. Es sollte daher bei allen laufenden sowie zukünftigen Studien - mit einer Betrachtung von ernährungsassoziierten Aspekten und Krankheiten wie Adipositas als Risikofaktor - eine angezeigte Ergänzung um Ernährungs-Screening-Bögen erfolgen, um einen besseren Einblick in Bezug auf Auswirkungen von Adipositas und vor allem der Präadipositas auf die Patienten zu gewinnen.

Auch die Verwendung des BMI zur Feststellung einer Adipositas sollte überdacht oder zumindest durch eine weitere Methode wie z.B. der Körperfettmessung oder Bioimpedanzanalyse ergänzt werden.

Darüber hinaus sollte die perioperative Versorgung der Patienten dokumentiert werden, um Einflüsse von Fast Track Modellen erfassen und erkennen zu können.

## 5.4 Schlussfolgerung

Es ist festzustellen, dass sich keine Unterschiede im Ausmaß der Tumorerkrankung sowie in der operativen Behandlung zwischen den Patienten mit Adipositas und den normalgewichtigen Patienten zeigten. Jedoch gab es deutliche Auffälligkeiten wie eine verlängerte OP-Dauer, eine verlängerte Krankenhausverweildauer sowie vermehrte spezielle postoperative Komplikationen bei Patienten mit Adipositas.

Erklärungen hierfür könnten vor allem in möglichen Mangelernährungen der Adipositaspatienten liegen, welche aufgrund des Körpergewichts nicht erkannt wurden, sowie in mehrfach diskutierten Alterationen des Immunsystems bei Adipositaspatienten, welche möglicherweise auf Grund von fett- und kohlenhydratreicher Ernährung sowie veränderter Fettverteilung verursacht sind.

Man sollte daher, wie aktuell auch schon teilweise geschehen, alle Tumorpatienten „screenen“, um eventuelle Mangelernährungen sowohl bei untergewichtigen Patienten als auch bei Adipositaspatienten weit eher feststellen zu können. Dadurch wäre ein frühzeitiger Beginn einer supportiven Therapie möglich, welche eventuell sogar bereits vor einer Tumortherapie beginnen könnte und sollte. Dies sollte durch klinische Beobachtungsstudien oder durch Ergänzungen im Fragebogen des AN-Instituts genauer betrachtet werden, um zu erkennen, ob es den erwünschten Vorteil in einem verbesserten frühpostoperativen Outcome oder gar einen Überlebensvorteil bewirkt.

Außerdem sollten die Auswirkungen der Adipositas auf das Immunsystem weiter in Tierversuchen erforscht werden, um den Zusammenhang Adipositas zu Outcomekonsequenzen besser zu verstehen, auch, um die in dieser Arbeit benannten Unterschiede in der Tumorhistologie sowie der unterschiedlichen Tumordinfiltration (Lymphgefäß- und Blutbahninvasionen) zwischen normal- und übergewichtigen Patienten besser verstehen und verhindern zu können.

Beim zuletzt betrachteten onkologischen Outcome zeigten sich in Bezug auf das 5-Jahres-overall survival sowie das 5-Jahres-disease-free survival eine signifikant verkürzte Gesamt- sowie krankheitsfreie Lebensdauer der Patienten mit Untergewicht gegenüber allen anderen Patientengruppen sowie ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben der Patienten mit Präadipositas gegenüber den Patienten mit einem Normalgewicht, was einen weiteren Hinweis für das „obesity



paradoxon“ darstellt, welches immer noch nicht durchdrungen ist, aber dessen Verständnis für aktuelle Ernährungsempfehlungen relevant sind.

Weshalb das Fast-Track Modell im Sinne einer speziellen präoperativen sowie früh-postoperativen enteralen Ernährung in der Abdominalchirurgie weiter untersucht und im klinischen Alltag etabliert werden sollte. Ggf. sollte in diesem Zusammenhang die postoperative Ernährung um eine parenterale Nutrition im Bedarfsfalle ergänzt werden, z.B. bei Komplikationen oder im protrahierten postoperativen Verlauf:

Alles in allem ist das Studiendesign einer klinisch-systematischen, prospektiven Multicenter-Observationsstudie zur chirurgischen Qualitätssicherung und Beschreibung des klinisch-viszeralchirurgischen Alltags sowie als Beitrag zur klinischen Versorgungsforschung geeignet, die aufgeworfene Fragestellung der Promotionsschrift suffizient mit deskriptiv und testend statistisch aufgearbeiteten primären Daten – wie angezeigt – zu beantworten.

## 6. Zusammenfassung

Bei Erkrankungen wie dem Magenkarzinom(-Ca), bei dem die Adipositas als ein Risikofaktor diskutiert wird, stellt sich die Frage, inwieweit die Begleitdiagnose Adipositas einen Einfluss auf die chirurgisch-operative und onkologische Behandlungsqualität des einzelnen Patienten nimmt.

Ziel: Ermittlung des früh-postoperativen (Morbidität [allgemein/spezielle Komplikationsrate], Letalität) und onkochirurgischen Langzeit-Outcomes (5-Jahres[5-J-„overall survival“ [OS], 5-J-„disease-free survival“ [5-J-DFS], 5-J-Lokalrezidivrate [5-J-LRR]) von chirurgischen Patienten mit einem histologisch gesicherten Magenkarzinom in Abhängigkeit von der Nebendiagnose Adipositas bzw. Übergewicht anhand verschiedener BMI-Gruppen.

Methode: Verwendet wurden die Daten von Patienten mit histologisch gesichertem Primärtumor der etablierten prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie im Rahmen der Qualitätssicherungserfassung „Magen-Ca, Kardia-Ca, Gastrointestinaler Stromatumor“ des AN-Instituts für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg über einen definierten Zeitraum.

Ergebnisse: - Von 2007–2009 wurden 2.897 Patienten eingeschlossen [1.721 Männer; 1163 Frauen; 13 ohne Angabe – Geschlechtsverhältnis: m:f=1,47:1 ( $n=1.721/1163$ )]. In der Verteilung auf die Gewichtsklassen waren 89 Patienten unter- (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), 1053 normal- (18,5 kg/m<sup>2</sup> < BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) und 1291 übergewichtig (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) - durchschnittlicher BMI bei Männern/Frauen: 25,9/25,6 kg/m<sup>2</sup>. Das mittlere Alter betrug 69,7 (Streubreite: 19-100) Jahre.

- Die mittlere Krankenhausverweildauer lag bei 20,8 d bei den unter-, normal- und übergewichtigen Patienten. Bei Patienten mit Adipositas<sup>°</sup> I lag sie bei 21,1 Tagen, bei den Patienten mit Adipositas<sup>°</sup> II bei 22,5 Tagen und bei den Patienten mit Adipositas<sup>°</sup> III bei 25,5 Tagen. Es zeigte sich bei Zunahme der Adipositas eine tendenziell verlängerte Krankenhausverweildauer ( $p=0,162$ )
- 521 Patienten (18,0 %) erhielten eine neoadjuvante Therapie: 11 unter-, 205 normal-, 221 übergewichtige Patienten. Kein signifikanter Unterschied ( $p=0,02$ ), aber untergewichtige Patienten erhielten im Anteil weniger neoadjuvante Chemotherapien als die anderen Gewichtgruppen (12,4% vs. 19,5% vs. 17,1%).

- Zu 94,2 % wurde elektiv operiert (keine Operation [Op]: 3,2 %; Notfall: 2,6 % - kein Unterschied in der Op-Dringlichkeit zwischen den BMI-Gruppen).
- Op-Zugang: Am häufigsten wurde die Laparotomie in allen BMI-Gruppen gewählt (96,1 %); nur geringe Rate an primär laparoskopisch assistierten Op's (2,4 %).
- Signifikant am häufigsten (bei 49,9% der Patienten,  $n=1.180$  ) wurde die (totale) Gastrektomie durchgeführt ( $p=0,024$ ; Gruppe Untergewicht  $n=31/ 35,6\%$ ; Gruppe Normalgewicht  $n=512/ 49,9 \%$ ; Gruppe Übergewicht zusammengefasst  $n=637 50,8\%$ )
- Die systematische LAE des Kompartiments I wurde in allen Gruppen bevorzugt durchgeführt ( $n=957/$  keine systematische LAE des Kompartiments I:  $n=30$ , gar keine LAE  $n=13$ ). Ein signifikanter Unterschied ließ sich nicht zeigen ( $p=0,942$ ).
- Systematische LAE des Kompartiments II bei  $n=889$  Patienten durchgeführt. Entfernung einzelner Lymphknoten des Kompartiment II bei  $n=105$  Patienten und gar keine LAE des Kompartiments II bei  $n=71$  Patienten durchgeführt. Kein signifikanter Unterschied zwischen den BMI-Patientengruppen ( $p=0,237$ ).
- Die Op-Dauer lag im Mittel bei 170/188/198/207/204/202 (Unter-/Normalgewicht/Präadipositas/Adipositas°I/Adipositas°II/Adipositas°III - Streubreite: 13 [Gruppe der Untergewichtigen] - 625 [Präadipositas]) min. Hierbei zeigte sich eine signifikant kürzere Op-Dauer in der Patientengruppe mit Untergewicht ( $p=0,001$ ).
- Insgesamt traten bei 479 Patienten spezielle postoperative Komplikationen (Platzbauch, Anastomosensuffizienz, Wundinfektion, aseptische Wundheilungsstörung, Duodenalstumpfsuffizienz, intraabdomineller Abszess, Peritonitis diffusa, Sepsis, mechanischer/paralytischer Ileus, GI-Passagestörungen - Rate: 20,2 %) auf (allgemeine Komplikationsrate: 29,2 %).
- Statistisch signifikant am häufigsten kamen Komplikationen bei Patienten mit Präadipositas vor (Platzbauch: 35,7 % [ $n=10$ ]/ $p=0,0014$ ) vs. Normalgewicht 28,6 % [ $n=8$ ]; aseptische Wundheilungsstörung: 42,4 % [ $n=14$ ]/ $p=0,009$  vs. Normalgewicht 36,4 % [ $n=12$ ]; Sepsis: 40,0 % [ $n=23$ ]/ $p=0,042$ ) vs. Normalgewicht 20 % [ $n=9$ ];
- Bei zusammengefasster Gruppe mit Übergewicht statistisch signifikant höhere Komplikationsrate der Duodenalstumpfsuffizienz 78,1 % [ $n=25$ ];  $p=0,043$  vs. Normalgewicht 21,9% [ $n=7$ ]

- Die Gesamtleblichkeit betrug 5,7 %. Zwischen den Patientengruppen zeigten sich hierbei keine Unterschiede ( $p=0,935$ ).
- Histologisch wurde in allen Gruppen signifikant am Häufigsten eine R0-Resektion durchgeführt. ( $p=0,032$ ). (R0-Resektionsrate 84,2 %)
- Es bestanden eine signifikant häufigere Lymphgefäß- ( $p=0,001$ ) sowie Blutgefäßinvasion ( $p=0,01$ ) bei Patienten mit einem Normalgewicht.
- In allen Gruppen fand sich signifikant ( $p=0,003$ ) am häufigsten das UICC-Stadium I (unter-:  $n=22$ /normal-:  $n=280$ /übergewichtige Patienten:  $n=444$ ).
- Überleben (unklassifiziert): Patienten mit Präadipositas zeigten gegenüber Patienten mit einem Unter- oder Normalgewicht eine signifikant längere Überlebenszeit ( $p<0,001$ ;  $p=0,002$ ), Patienten mit einer Adipositas im Vergleich zu jenen mit Untergewicht ebenfalls ( $p=0,001$ ), hingegen *versus* Patienten mit Normalgewicht lediglich tendenziell ( $p=0,061$ ).
- Negative Einflussfaktoren für die Morbidität: männliches Geschlecht ( $p=0,008$ ), Tumorlokalisierung in der Cardia ( $p=0,05$ ), höheres ASA-Scoring ( $p<0,001$ ), Notfalloperation ( $p=0,022$ ), multiviszerele Resektionen in der Anamnese ( $p<0,001$ )
- Negative Einflussfaktoren für die Letalität: höheres ASA-Scoring ( $p=0,048$ ), Notfalloperation ( $p=0,026$ ), keine neoadjuvante Therapie ( $p=0,008$ ), UICC-Stadium ( $p<0,001$ ).

Schlussfolgerung: Trotz signifikant verlängerter Op- und Krankenhausverweil-Dauer sowie vermehrten speziellen Komplikationen postoperativ (Sepsis, Platzbauch und aseptische Wundheilungsstörung, Duodenalstumpfsuffizienz) bei Prä- und Adipositaspatienten scheint es keine signifikanten Unterschiede bei den frühpostoperativen Outcomeparametern, aber durchaus in der onkochirurgischen Prognose zu Gunsten der Präadipositas zu geben.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol.* 2012;4(7):156-169.
2. Sasako M, Inoue M, Lin J-T et. al. Gastric Cancer Working Group report. *Jpn J Clin Oncol.* 2010;40 Suppl 1:i28-37.
3. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen. *Krebsinzidenz und Krebsmortalität 2009-2012, Krebsinzidenztrend 1961-2012: im Erfassungsgebiet des Gemeinsamen Krebsregisters; Anhang.* Berlin; 2015.
4. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen. *Krebsinzidenz und Krebsmortalität 2009-2012 (Jahresbericht),: im Erfassungsgebiet des gemeinsamen Krebsregisters.* Berlin; 2015.
5. Bumm R. Magenkarzinom.  
[http://www.klinikmanual.de/page.php?id=2&category=malignant\\_disease](http://www.klinikmanual.de/page.php?id=2&category=malignant_disease).  
Accessed January 31, 2018.
6. Barnes B, ed. *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.* Berlin: Robert Koch-Institut; 2016.
7. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen. *Krebs in Sachsen-Anhalt 2012-2013 (Landesbericht): Inzidenz und Mortalität 2012-2013.* Berlin; 2016.
8. Robert-Koch-Institut. Krebs in Deutschland 10. Ausgabe - Magen.
9. Herold G, ed. *Innere Medizin.* Köln: Gerd Herold; 2018.
10. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiology.* 2003;56(1):1-9.
11. Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(4):633-649.
12. Bode C, Parlesak A. Ernährung und Krebs - Welche Ernährungsweisen begünstigen die Krebsentstehung? -. *Akt Ernähr Med.* 2001;26(4):121-129.

13. Federmann J. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs: Langversion. [AWMF Registernummer 032-009OL]. 2012. Accessed November 1, 2014.
14. Seeber S. *Therapiekonzepte Onkologie*. 5., vollst. überarb. und erw. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin; 2007.
15. Berchtold R, Bruch H-P. *Chirurgie*. 6., aktualisierte Aufl. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer; 2008.
16. Meyer H-J, Schlag PM. Magenkarzinom – Behandlung im Umbruch. *Onkologe*. 2008;14(4):327-329.
17. Grundmann RT, Hölscher AH, Bembenek A, et al. Diagnostik und Therapie des Magenkarzinoms--Workflow. *Zentralbl Chir*. 2009;134(4):362-374.
18. Hotz J. *Magenkarzinom: Klassifikation, Diagnostik und stadiengerechte Therapie*. Berlin, New York: Springer-Verlag; 1989.
19. Englisch-Fritz C, Hünerbein M, Porschen R. Diagnostik beim Magenkarzinom. *Onkologe*. 2008;14(4):332-338.
20. Rabenstein T, Ell C, Feussner H. Endoskopische Resektion und minimal-invasive Verfahren beim Magenkarzinom. *Onkologe*. 2008;14(4):350-361.
21. Gretschel S, Burian M. Individualisierung der Lymphadenektomie durch Sentinel-Lymphknoten-Mapping. *Onkologe*. 2008;14(4):362-369.
22. Lochhead P, El-Omar EM. Gastric cancer. *Br. Med. Bull*. 2008;85:87-100.
23. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br. J. Cancer*. 1999;79(9-10):1522-1530.
24. Schuhmacher C, Sandler A, Meyer H-J. Chirurgische Therapie des Magenkarzinoms. *Onkologe*. 2008;14(4):339-349.
25. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ et. al. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann. Surg*. 1998;228(4):449-461.
26. Wilke H, Willich N, Meyer H-J et. al. Neoadjuvante und perioperative Therapie des Magenkarzinoms. *Onkologe*. 2008;14(4):370-380.
27. Meyer H-J, Wilke H. Treatment strategies in gastric cancer. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(41):698-705; quiz 706.

28. von Wichert G, Stiedenroth L, Jacobsen F et al. Magenkarzinom - aktuelle Therapiekonzepte. *Hamburger Ärzteblatt*. 2017;71. Jahrgang(06.17):12-16.
29. Böttcher K, Roder JD, Busch R et al. Epidemiologie des Magenkarzinoms aus chirurgischer Sicht: Ergebnisse der Deutschen Magenkarzinom-Studie 1992. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008;118(20):729-736.
30. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Magenkarzinom. 2011. Accessed November 1, 2014.
31. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N. Engl. J. Med*. 2006;355(1):11-20.
32. Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): A randomised, phase 2/3 trial. *The Lancet*. 2019;393(10184):1948-1957.
33. World Health Organization. Body mass index - BMI. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
34. Prugger C, Keil U. Entwicklung der Adipositas in Deutschland--Größenordnung, Determinanten und Perspektiven. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007;132(16):892-897.
35. Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M et al. Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):786-794.
36. Spiller C. *Retrospektive Studie über den Verlauf bei Patienten mit Magenkarzinom*. Hamburg, Hamburg: Univ., Med. Fak.
37. Wolf U, Barnes B, Bertz J et al. Das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2011;54(11):1229-1234.
38. Mahlke U. Den Krebs im Visier. *Akt Ernähr Med*. 2013;38(S 01):S37-41.
39. Imoberdorf R. Sinn und Unsinn von Krebsdiäten. *Akt Ernähr Med*. 2001;26(4):164-166.

40. Keller U. Von der Katabolie zur Anabolie: Stoffwechselmediatoren und Therapieansätze. *Akt Ernähr Med.* 2001;26(4):148-152.
41. Arends J, Löser C. *Unter- und Mangelernährung: Klinik, moderne Therapiestrategien, Budgetrelevanz*. 1. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2011.
42. Jens Putziger. Anamnese und Diagnostik der Malnutrition - CNE Fortbildung. *CNE.Fortbildung.* 2015;(01/2015):10-12. Accessed March 26, 2015.
43. Jens Putziger. Folgen einer Mangelernährung - CNE Fortbildung: Verminderte Lebensqualität und erhöhte Mortalität. *CNE.Fortbildung.* 2015;(01/2015):13-14. Accessed March 26, 2015.
44. Jens Putziger. Formen der Malnutrition - CNE Fortbildung: Wo ist der Unterschied? *CNE.Fortbildung.* 2015;(01/2015):3-4. Accessed March 26, 2015.
45. Schütz T. Anleitung zur Einschätzung des Ernährungszustandes Mittels Subjective Global Assessment (SGA): nach Detsky et al. *JPEN.* 1987;(11):8-13.
46. Schütz T. Subjective Global Assessment (SGA) - Einschätzung des Ernährungszustandes: nach Detsky et al. *JPEN.* 1987;(11):8-13.
47. Schütz T. Screening auf Mangelernährung im ambulanten Bereich. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) für Erwachsene: Empfohlen nach der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN). *Clinical Nutrition.* [nach Kondrup J. et al]. 2003;(22):415-421.
48. Schütz T. Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus. Nutritional Risk Screening (NSR 2002): Empfohlen von der Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN). *Clinical Nutrition.* [nach Kondrup J. et al]. 2003;(22):415-421.
49. Löser C, Fruehauf S, Müller M et al. Moderne Ernährungstherapie bei onkologischen Patienten – ein Positionspapier. *Akt Ernähr Med.* 2014;39(02):127-131.
50. Jens Putziger. Pathophysiologische Zusammenhänge der Malnutrition - CNE Fortbildung: Stoffwechsel kranker und alter Menschen. *CNE.Fortbildung.* 2015;(01/2015):5-9. Accessed March 26, 2015.
51. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. *Clin Nutrition.* 2009;28(4):378-386.
52. Paul C. Ernährung und Krebs - Was kann die Diätberatung leisten? *Akt Ernähr Med.* 2001;26(4):153-159.



53. Bischoff S. Checkpoint für die Energiebalance. *Akt Ernähr Med.* 2012;37(S 01):S15–S18.
54. Schindler K, Sunder-Plassmann G. Protein-Energie-Malnutrition und Organdysfunktion 1. *Akt Ernähr Med.* 2001;26(2):56-61.
55. Dhar DK, Kubota H, Tachibana M et al. Body mass index determines the success of lymph node dissection and predicts the outcome of gastric carcinoma patients. *Oncology.* 2000;59(1):18-23.
56. Weimann A. Sinnvolle Ziele für eine Ernährungstherapie beim Tumorpatienten. *Akt Ernähr Med.* 2001;26(04):167-169.
57. Kluthe R, Dittrich A, Everding R et al. Rationalisation Scheme 2004 of the Association of German Nutritional Physicians, the German Obesity Association, the German Academy of Nutritional Medicine (DAEM), the German Nutrition Society (DGE), the German Society for Nutritional Medicine (DGEM), the German Association of Dieticians (VDD), the Association of Home Economists and Nutrition Scientists (VDO E ). *Akt Ernähr Med.* 2004;29(5):245-253.
58. Weimann A, Breitenstein S, Breuer J et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE, der DGCH, der DGAI und der DGAV. *Aktl Ernähr Med.* 2013;38(06):e155–e197.
59. T. Standl. The modern Fast Track Concept 2.0. *Anästh Intensivmed* 2021;62:452-463.
60. Visioni A, Shah R, Gabriel E et al. Enhanced Recovery After Surgery for Noncolorectal Surgery?: A Systematic Review and Meta-analysis of Major Abdominal Surgery. *Ann. Surg.* 2018;267(1):57-65.
61. Weimann A, Breitenstein S, Breuer JP et al. Klinische Ernährung in der Chirurgie. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. *Chirurg.* 2014;85(4):320-326.
62. Wolfgang Schwenk. Beschleunigte Genesung nach Operationen - Hält das "ERAS"-Konzept, was es verspricht? *Chirurg.* 2021;92(5):405-420.
63. Meyer L, Ridwelski K, Meyer F et al. Qualitätssicherungsstudie zum Magenkarzinom in Deutschland. *Onkologe.* 2008;14(4):396-402.
64. Schwenk W, Hosseini-Milbradt Y. Perioperatives Management. In: Herold A, Schiedeck T, eds. *Manual der Koloproktologie, Band 2:* De Gruyter; 2019:233-242.

65. Ridwelski K, Gastinger I, Ptok H et al. Chirurgische Therapie des Magenkarzinoms. Multizentrische Beobachtungsstudien. *Chirurg*. 2013;84(1):46-52.
66. Meyer L, Steinert R, Nowak L et al. Prospektive Multizenterstudie zur Chirurgie des Magenkarzinoms--Ein Beitrag zur klinischen Versorgungsforschung. *Zentralbl Chir*. 2005;130(2):97-105.
67. Gebauer B, Meyer F, Ptok H et al. Impact of Body Mass Index on Early Postoperative and Long-Term Outcome after Rectal Cancer Surgery. *Visc Med*. 2017;33(5):373-382.
68. Hainer V. Obesity Paradox Does Exist. *Diabetes Care*. 2013;2013(36(Suppl 2)):276-281.
69. Karletshofer M. Analyse klinischer und histopathologischer Prognosefaktoren bei Patienten mit Magenkarzinom im Zeitraum von 1996 bis 2008. [Univ., Diss.--Ulm, 2010].
70. van den Brandt, Piet A, Goldbohm RA. Nutrition in the prevention of gastrointestinal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(3):589-603.
71. Berger K-U, Schäfer R. *Klinikleitfaden Anästhesie*. 7. Aufl. München: Elsevier, Urban et Fischer; 2015.
72. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. *TNM classification of malignant tumours*. Eighth edition. Chichester, West Sussex, UK, Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc; 2017.

## 8. Danksagung

Ich möchte Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. H. Lippert (wissenschaftlicher Leiter des AN-Instituts zum Zeitpunkt der Vergabe des Themas) sowie Herrn Prof. Dr. K. Ridwelski, (Geschäftsführer des AN-Instituts), für die Überlassung des Themas danken. Mir wurde durch sie die Möglichkeit eröffnet, mit dem Datenpool und „know how“ des AN-Instituts das vorlegte Promotionsthema erfolgreich zu bearbeiten.

Darüber hinaus bin ich meinen Promotionsbetreuern, Herrn Prof. Dr. F. Meyer und Dr. C. Meißner, für die gegebenen Empfehlungen bei der Themenbearbeitung und Erstellung der Dissertation sowie ihr Verständnis für die zeitlichen Verzögerungen auf Grund der familiären Situation und der geographischen Entfernung zu Dank verpflichtet.

Außerdem bedanke ich mich bei Frau S. Rhode und Herrn R. Otto, B.Sc., für die tatkräftige Hilfe und Unterstützung bei der Datenvalidierung, Auswertung und statistischen Aufarbeitung.

Nicht zuletzt möchte ich hiermit besonders meinem Mann und meinen Eltern für die immerwährende Unterstützung danken. Ohne sie wäre diese Promotionsarbeit trotz Kindern und Berufstätigkeit nicht möglich gewesen.

  
.....  
Elisa Gaede

## 9. Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zu Magdeburg eingereichte Promotionsarbeit mit folgendem Titel:

**„Frühpostoperatives und langzeit-onkologisches Outcome von Magenkarzinompatienten mit Adipositas im Rahmen einer multizentrischen prospektiven, klinischen Beobachtungsstudie“**

nur mit Unterstützung der in der Danksagung erwähnten Personen und sonst ohne fremde Hilfe eigenständig auf Basis der durchgeführten und dargestellten Untersuchungen und Analysen erstellt und bei Anfertigung der Arbeit keine anderen als die von mir aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Niederschrift der Promotionsarbeit sind keine Rechte Dritter verletzt worden.

Bis zum jetzigen Zeitpunkt habe ich diese Arbeit an keiner aus- oder inländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Hiermit übertrage ich der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zu Magdeburg die Rechte, weitere Vervielfältigungen meiner Arbeit herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 21.10.2022

A handwritten signature in black ink that reads "E. Gaede". The signature is written in a cursive style with a dotted line underneath it.

Elisa Gaede

## 10. Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten

## 11. Anhang

### 11.1 Klassifikation der „American Society of Anesthesiologists“

(ASA)<sup>71</sup>

<b>Risikogruppe 1</b>	Normal gesunder Patient
<b>Risikogruppe 2</b>	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
<b>Risikogruppe 3</b>	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung und Leistungsminderung
<b>Risikogruppe 4</b>	Patient mit inaktivierender Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt
<b>Risikogruppe 5</b>	Moribunder Patient, von dem erwartet wird, dass er die nächsten 24h nicht überlebt
<b>Risikogruppe 6</b>	Hirntoter Patient

### 11.2 TNM-Klassifikation (UICC; 2010)<sup>72</sup>

#### **T - Primärtumor nach Infiltrationstiefe**

<b>TX</b>	Primärtumor kann nicht beurteilt werden.
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ: intraepithelialer Tumor ohne Infiltration der Lamina propria, hochgradige Dysplasie
<b>T1a</b>	Tumor infiltrierte Lamina propria oder Muscularis mucosae
<b>T1b</b>	Tumor infiltrierte Submukosa
<b>T2</b>	Tumor infiltrierte Muscularis propria
<b>T3</b>	Tumor infiltrierte Subserosa
<b>T4a</b>	Tumor perforierte Serosa
<b>T4b</b>	Tumor infiltrierte benachbarte Strukturen

#### **N – Regionäre Lymphknoten nach Anzahl der befallenen Lymphknoten**

<b>Nx</b>	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
<b>N0</b>	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
<b>N1</b>	Metastasen in 1-2 regionären Lymphknoten
<b>N2</b>	Metastasen in 3-6 regionären Lymphknoten
<b>N3a</b>	Metastasen in 7-15 regionären Lymphknoten
<b>N3b</b>	Metastasen in 16 oder mehr regionären Lymphknoten

#### **M – Fernmetastasen**

<b>M0</b>	Keine Fernmetastasen
<b>M1</b>	Fernmetastasen

### 11.3 Einteilung des Magenkarzinoms nach der „Union internationale contre le cancer“ (UICC-Stadien)<sup>72</sup>

<b>Stadium</b>	<b>Infiltration</b>		
<b>Stadium 0</b>	Tis		
<b>Stadium IA</b>	T1	N0	M0
<b>Stadium IB</b>	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Stadium IIA</b>	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Stadium IIB</b>	T1	N3	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
<b>Stadium IIIA</b>	T2	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
<b>Stadium IIIB</b>	T3	N3	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N0,N1	M0
<b>Stadium IIIC</b>	T4a	N3	M0
	T4b	N2,N3	M0
<b>Stadium IV</b>	Tx	Nx	M1

11.4 Fragebogen des AN-Instituts für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität zu Magdeburg

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

AN-Institut für Qualitätssicherung in der Operativen Medizin  
gGmbH  
an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg  
(Prof. H. Lippert, Prof. I. Gastinger, Prof. Köckerling)  
Konvent der leitenden Krankenhauschirurgen  
Deutsche Gesellschaft für Viszeralchirurgie (angefragt)

Klinikstempel:

**Rückfragen und Auskünfte:**

Frau Sabine Rhode	<a href="mailto:sabine.rhode@medizin.uni-magdeburg.de">sabine.rhode@medizin.uni-magdeburg.de</a> Tel.: 0391-6714068
-------------------	--

Dr. med. L. Meyer  
Chirurgische Klinik  
HELIOS Vogtland-Klinikum Plauen  
Röntgenstraße 2  
08529 Plauen  
Tel.: 03741-49 3600  
Fax: 03741-49 3680  
E-mail:  
[lutz.meyer@helios-kliniken.de](mailto:lutz.meyer@helios-kliniken.de)  
[Karsten.Ridwelski@Klinikum-Magdeburg.de](mailto:Karsten.Ridwelski@Klinikum-Magdeburg.de)

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



# Einverständniserklärung

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

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

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

Dr. \_\_\_\_\_

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

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

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

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

Unterschrift Patient

# Erfassungsblatt für das Follow-up

Patientenaufnahmenummer:	<input type="text"/>	Kliniknummer:	<input type="text"/>
--------------------------	----------------------	---------------	----------------------

Name, Vorname	<input type="text"/>
Geburtsdatum:	<input type="text"/>
Postleitzahl / Wohnort des Patienten:	<input type="text"/>
Straße des Patienten:	<input type="text"/>
Telefonnummer des Patienten:	<input type="text"/>

Name des Hausarztes:	<input type="text"/>
Postleitzahl / Wohnort des Hausarztes:	<input type="text"/>
Straße des Hausarztes:	<input type="text"/>
Telefonnummer des Hausarztes:	<input type="text"/>

Aufklärung über Nachsorge durch Studienzentrale:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
--	-----------------------------	-------------------------------

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

**Präoperative Befunde****12. Symptome/Befunde bei Aufnahme**

<input type="checkbox"/> Oberbauch- /retrosternale Schmerzen		
<input type="checkbox"/> Völlegefühl	<input type="checkbox"/> Dysphagie	<input type="checkbox"/> Erbrechen
<input type="checkbox"/> Magenstenose	<input type="checkbox"/> Blutung/Anämie	<input type="checkbox"/> Foetor ex ore
<input type="checkbox"/> Peritonitis	<input type="checkbox"/> Tumor unklarer Dignität	<input type="checkbox"/> unklare Beschwerden
<input type="checkbox"/> Magenperforation		<input type="checkbox"/> sonstige Gründe _____ <small>(Klartext)</small>
Zeitraum vom Auftreten der ersten Beschwerden bis zur Sicherung der Diagnose  _ _  Monate  _ _  Wochen		

**13. Präoperative Diagnostik**

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

**14. Andere Primärtumoren**

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

**15. Histologische Tumordiagnose präoperativ**

Anzahl entnommener Gewebeprobe(n)  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10  >10  
 keine Histologie  GIST  schwere Dysplasie  Karzinom histologisch gesichert  
 Karzinom histologisch nicht gesichert  
 Laurén Klassifikation  
 Keine Klassifikation  intestinaler Typ  diffuser Typ  Mischtyp

**16. Tumorlokalisation**

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

**17. Fernmetastasierung (präoperativ bekannt)**

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

**18. ASA-Klassifikation**

ASA I  ASA II  ASA III  ASA IV

**19. Risikofaktoren**

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

**20. Grund für nichtoperatives Vorgehen**

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

**Präoperative Maßnahmen**

**21. Neoadjuvante Tumortherapie**

keine neoadjuvante Therapie     Radio-Chemotherapie     Radiotherapie     Chemotherapie

**Chemotherapie:** Protokoll: \_\_\_\_\_  
 Ausführende Einrichtung: \_\_\_\_\_  
 Arzt: \_\_\_\_\_  
 Einrichtung: \_\_\_\_\_  
 Ort: \_\_\_\_\_  
 Therapiedauer, geplant: \_\_\_\_\_ Wochen  
 Therapiedauer, tatsächlich: \_\_\_\_\_ Wochen  
 Ansprechen:  ja     nein  
 Nebenwirkungen: \_\_\_\_\_

**Radiotherapie:**  
 Ausführende Einrichtung: \_\_\_\_\_  
 Arzt: \_\_\_\_\_  
 Einrichtung: \_\_\_\_\_  
 Ort: \_\_\_\_\_  
 Bestrahlungsdosis, gesamt, geplant: \_\_\_\_\_ Gy  
 Bestrahlungsdosis, gesamt, tatsächlich: \_\_\_\_\_ Gy  
 Ansprechen:  ja     nein  
 Nebenwirkungen: \_\_\_\_\_

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

Therapieabbruch:  nein  
 bei Progress  
 Nebenwirkungen, Welche?  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Patientenwunsch  
 schnelles Ansprechen  
 Sonstiges

Therapieabbruch:  nein  
 bei Progress  
 Nebenwirkungen, Welche?  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Patientenwunsch  
 schnelles Ansprechen  
 Sonstiges

**23. Antibiotikaapplikation**

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

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

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

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

- d) Antibiotikatherapie wegen spezieller Komplikationen postoperativ begonnen  
 e) Antibiotikatherapie wegen allgemeiner Komplikationen postoperativ begonnen

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

### **Operationsverfahren**

#### **24. Dringlichkeit**

- keine Operation                       elektiv                       Notfall

#### **25. Präoperativ geplantes Vorgehen (Intention d. OP)**

- kurative OP                       palliative OP

#### **26. Operativer Zugang**

- Laparotomie                       laparoskopisch assistiert  
 Endoskopisch                       Konversion laparoskopisch auf offenes Verfahren

#### **27. Operationsverfahren**

- explorative Laparoskopie                       explorative Laparotomie

##### *Lokale Verfahren*

- Endoskopische Mukosaresektion     Lasertherapie                       Thermokoagulation                       Stent  
 Endoskopische Submukosadisektion

##### *Nichtresezierende Verfahren*

- Jejunalsonde, operativ                       Gastrostomie operativ                       Gastrojejunostomie  
 Jejunalsonde, endoskopisch                       PEG

##### *Resezierende Verfahren*

- lokale Magenvollwandresektion  
 Kombinierte endoskopisch-laparoskopische Magenwandresektion  
 Distale Magenresektion (3/4) mit Gastroduodenostomie (Billroth I)  
 Distale Magenresektion (3/4) mit Gastrojejunostomie (Billroth II)  
 Kardiaresektion                       Subtotale Gastrektomie (4/5)     Totale Gastrektomie  
 Transhiatal erweiterte Gastrektomie     Transthorakal erweiterte Gastrektomie (2-Höhlen-Eingriff)  
 sonstige: \_\_\_\_\_

**28. Rekonstruktion**

Dünndarminterposition (Longmire)  Omega-Schlinge ohne Pouch

Y-Roux ohne Pouch  Omega-Schlinge mit Pouch

Y-Roux mit Pouch (z. B. Siewert/Peiper)  sonstige: \_\_\_\_\_

**29. Multiviszzerale Resektion**

keine  Zwerchfell  Leber  Pankreas links

Niere  Milz  Kolon  Dünndarm

Bauchwand  Whipple OP  sonstige: \_\_\_\_\_

**30. Begleiteingriffe**

Tumorunabhängige Begleiteingriffe  nein  ja Klartext: \_\_\_\_\_

**31. Ösophagusanastomose**

keine  Handnaht  Stapler

**32. Operationsdauer** | | Stunden | | | Minuten

**33. Lymphadenektomie (LAE)**

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

**34. Intraoperative Komplikationen**

keine  Tumorperforation iatrogen  Blutungen (> 2 EK)

Milzverletzung  Darmverletzung (z. B. A. colica media)  Verletzung von Nachbarorganen (Leber, Pankreas)

Gallengangsverletzung  Sonstige: \_\_\_\_\_

**35. R-Klassifikation durch Chirurgen am OP-Ende**

R0  R2

Intraoperativ detektierte Fernmetastasierung:  keine  Leber  
(präoperativ bekannte Fernmetastasierung bitte in Punkt 17 angeben!)

Peritonealkarzinose  Ovar

nicht regionäre Lymphknoten

intraoperativer Schnellschnitt:  ja  nein

Resektionsränder  tumorfrei  tumorinfiltriert

Nachresektion  ja  nein

**Postoperativer Verlauf**

**36. Komplikationen - allgemein**

keine  Pneumonie  pulmonal (Pleuraerguß, Atelektase)

Fieber (>38°C, > 2Tage)  Harnwegsinfekt  renal

kardial  Thrombose  Lungenembolie

Multiorganversagen  sonstige: \_\_\_\_\_

**37. Komplikationen – speziell**

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

**38. Anzahl der Relaparotomien**      | | |

**Abgangsart**

**39. Therapie**

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

**40. Geplantes weiteres Vorgehen**

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

**41. Abgangsart**

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

**42. Tod**      am      | | |      postoperativen Tag

**43. Sektion**       ja       nein

**44. Todesursache (Totenschein, Sektionsbericht)**

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



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

|\_| Karzinome

**46. Sicherheitsabstand**

oraler Sicherheitsabstand: |\_|\_|\_| mm

aboraler Sicherheitsabstand: |\_|\_|\_| mm

**47. Histologischer Befund**

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

**Laurén Klassifikation**

- Keine Klassifikation  
 intestinaler Typ  
 diffuser Typ  
 Mischtyp

**48. GIST**

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

**49. Grading**

- keine Angaben  
 G1  
 GX  
 G2  
 G3  
 G4

**50. Invasionstiefe**

- keine Angaben  
 pT1  
 pTX  
 pT2  
 pTis  
 pT3  
 pT4

**51. Invasion**

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

**52. Zahl der untersuchten Lymphknoten**

- Kompartiment I |\_|\_| LK  kein LK untersucht  Anz. LK unbekannt  
 Kompartiment II |\_|\_| LK  kein LK untersucht  Anz. LK unbekannt  
 Kompartiment III |\_|\_| LK  kein LK untersucht  Anz. LK unbekannt  
 Gesamt (I-III) |\_|\_| LK  kein LK untersucht  Anz. LK unbekannt  
 Paraösophageale Lymphknoten |\_|\_| LK  kein LK untersucht  Anz. LK unbekannt  
(oberhalb des Zwerchfells)

<b>53. Zahl der befallenen Lymphknoten</b>				
Kompartiment I	<input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt		
Kompartiment II	<input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt		
Kompartiment III	<input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt		
Gesamt (I-III)	<input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt		
Paraösophageale Lymphknoten <small>(oberhalb des Zwerchfells)</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> LK	<input type="checkbox"/> Anz. LK unbekannt		
<b>54. pN-Kategorie</b>				
<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> pNX	<input type="checkbox"/> pN0		
<input type="checkbox"/> pN1	<input type="checkbox"/> pN2	<input type="checkbox"/> pN3		
<b>55. Mikrometastasen / isolierte Tumorzellen in Lymphknoten</b>				
Mikrometastasen	<input type="checkbox"/> nachgewiesen	<input type="checkbox"/> keine nachgewiesen	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	
Isolierte Tumorzellen	<input type="checkbox"/> nachgewiesen	<input type="checkbox"/> keine nachgewiesen	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	
<b>56. M-Kategorie</b>				
<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> M0	<input type="checkbox"/> M1	<input type="checkbox"/> MX	
<b>57. Histologie am Resektionsrand</b>				
oraler Resektionsrand	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen	
aboraler Resektionsrand	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen	
seitlicher Resektionsrand	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen	
Resektionsrand an Nachbarorganen	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen	
Resektionsrand an Fernmetastasen	<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> tumorfrei	<input type="checkbox"/> tumorbefallen	
<b>58. R-Klassifikation</b>				
<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> R0	<input type="checkbox"/> R1	<input type="checkbox"/> R2	<input type="checkbox"/> RX
<b>59. L-Klassifikation</b>				
<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> L0	<input type="checkbox"/> L1		
<b>60. V-Klassifikation</b>				
<input type="checkbox"/> nicht untersucht	<input type="checkbox"/> V0	<input type="checkbox"/> V1		
<b>61. Stadium (UICC)</b>				
<input type="checkbox"/> keine Angaben	<input type="checkbox"/> Stadium 0	<input type="checkbox"/> Stadium I A	<input type="checkbox"/> Stadium I B	
<input type="checkbox"/> Stadium II	<input type="checkbox"/> Stadium III A	<input type="checkbox"/> Stadium IIIB	<input type="checkbox"/> Stadium IV	

Datum

Unterschrift/Stempel

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

Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg  
Konvent der leitenden Krankenhauschirurgen  
Deutsche Gesellschaft für Viszeralchirurgie (angefragt)

Einrichtungsstempel:

Rückfragen und Auskünfte:

Dr. med. L. Meyer  
Chirurgische Klinik  
HELIOS Vogtland-Klinikum Plauen  
Röntgenstraße 2  
08529 Plauen  
Tel.: 03741-49 3600  
Fax: 03741-49 3680  
E-mail: [lutz.meyer@helios-kliniken.de](mailto:lutz.meyer@helios-kliniken.de)

PD Dr. med. K. Ridwelski  
Klinik für Allg.- u. Visceralchirurgie  
Städtisches Klinikum Magdeburg  
Birkenallee 34  
39130 Magdeburg  
Tel.: 0391-7914201  
Fax: 0391-7914203

[karsten.ridwelski@klinikum-magdeburg.de](mailto:karsten.ridwelski@klinikum-magdeburg.de)

**Palliative Therapie**

**Patienteninitialen:** [ ][ ][ ][ ][ ][ ]      **Geburtsdatum:** [ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ]

**Geschlecht:**     männlich                       weiblich

**Therapiebeginn:** [ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ]      **Therapieende:** [ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ]

Radio-Chemotherapie       Radiotherapie       Chemotherapie

**Chemotherapie:** Protokoll: [ ]  
Therapiedauer: [ ] Monate  
Ansprechen:  ja     nein

**Radiotherapie:**  
Bestrahlungsdosis, gesamt, geplant: [ ] Gy  
Bestrahlungsdosis, gesamt, tatsächlich: [ ] Gy  
Ansprechen:  ja     nein

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

**Therapieende:**  Progress

Nebenwirkungen, welche  
[ ]  
[ ]

Tod

Patientenwunsch

Sonstiges

**Therapieabbruch:**  nein

Progress

Nebenwirkungen, welche  
[ ]  
[ ]

Tod

Patientenwunsch

Sonstiges

**Geplantes weiteres Vorgehen:**

Best supportive care       second line Therapie      Ausführende Einrichtung: [ ]

Therapievorschlag: [ ]



## 11.5 Beurteilung des Allgemeinzustandes von Tumorpatienten – Karnofsky-Index<sup>9</sup>

Normale Aktivität, keine Beschwerden, kein Hinweis auf Tumorleiden	100 %
Geringfügig verminderte Aktivität und Belastbarkeit	90 %
Deutlich verminderte Aktivität und Belastbarkeit	80 %
Unfähig zu normaler Aktivität, Patient versorgt sich selbstständig	70 %
Gelegentliche Hilfe erforderlich	60 %
Ständige Pflege und häufige ärztliche Hilfe erforderlich	50 %
Überwiegend bettlägerig, spezielle Hilfe erforderlich	40 %
Dauerhaft bettlägerig, geschulte Pflegekraft notwendig	30 %
Schwerkrank, Hospitalisierung, aktiv supportive Therapie	20 %
Moribund	10 %

## 11.6 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Patientenverteilung nach dem Body-Mass-Index.....	13
<b>Abbildung 2:</b> Altersverteilung in den Gewichtsgruppen [Jahre].....	14
<b>Abbildung 3:</b> Einteilung nach der ASA-Klassifikation [%].....	19
<b>Abbildung 4:</b> Häufigkeitsverteilung von Fernmetastasen .....	20
<b>Abbildung 5:</b> Darstellung der Häufigkeitsverteilung des operativen Zugangswegs	22
<b>Abbildung 6:</b> Häufigkeitsverteilung der speziellen postoperativen Komplikationen	29
<b>Abbildung 7:</b> Krankenhausverweildauer [Tage] .....	30
<b>Abbildung 8:</b> 5-Jahres-overall survival (Kaplan-Meier-Schätzung) .....	32
<b>Abbildung 9:</b> 5-Jahres-disease-free survival (Kaplan-Meier-Schätzung) .....	33
<b>Abbildung 10:</b> 5-Jahres-Lokalrezidivrate (Kaplan-Meier-Schätzung) .....	34

## 11.7 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Häufigkeitsverteilung der Begleiterkrankung Diabetes mellitus.....	15
<b>Tabelle 2:</b> Tumor/Malignome in der Anamnese der integrierten Studienpatienten .	16
<b>Tabelle 3:</b> Erstsymptome und -befunde in der Verteilung auf die Patienten .....	18
<b>Tabelle 4:</b> Verteilung der UICC-Stadien.....	21
<b>Tabelle 5:</b> Verteilung der Lymphadenektomien des Kompartiments I auf die Gewichtsgruppen.....	23
<b>Tabelle 6:</b> Verteilung der Lymphadenektomien des Kompartiments II auf die Gewichtsgruppen.....	24
<b>Tabelle 7:</b> Verteilung der Lymphadenektomien des Kompartiments III auf die Gewichtsgruppen.....	24
<b>Tabelle 8:</b> Resektionsstatus.....	25
<b>Tabelle 9:</b> Lymphgefäßinvasion .....	25
<b>Tabelle 10:</b> Lymphknoteninvasion.....	26
<b>Tabelle 11:</b> Blutgefäßinvasion.....	26
<b>Tabelle 12:</b> Invasionstiefe .....	27
<b>Tabelle 13:</b> Grad der Metastasierung.....	27
<b>Tabelle 14:</b> In Jahres-Schritten gestaffeltes 5-Jahres-overall survival [%].....	31
<b>Tabelle 15:</b> In Jahres-Schritten gestaffeltes 5-Jahres-disease-free survival [%].....	32
<b>Tabelle 16:</b> Multivariate Analyse relevanter Einflussfaktoren auf Morbidität, Letalität, allgemeine und spezifische postoperative Komplikationen ...	36