

Aus dem An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin
(wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. H. Lippert, Prof. Dr. I. Gastinger)
und der Chirurgischen Universitätsklinik (Amtierende Direktorin: Prof. Dr. S. Wolff)
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Einfluss des „hospital volume“ auf die Ergebnisqualität in der operativen Behandlung
des Magenkarzinoms

Ergebnisse der prospektiven multizentrischen
Qualitätssicherungsstudie „Magenkarzinom“

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

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

vorgelegt von Annette Jasmin Ilseman
aus Potsdam-Babelsberg
Magdeburg 2016

Bibliografische Beschreibung

Ilsemann, Annette Jasmin:

Einfluss des „hospital volume“ auf die Ergebnisqualität in der operativen Behandlung des Magenkarzinoms

Ergebnisse der prospektiven multizentrischen Qualitätssicherungsstudie „Magenkarzinom“

2016 – 72 Seiten, 22 Abbildungen, 53 Tabellen

Kurzreferat

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit erfolgte eine Auswertung der im Verlauf der prospektiven multizentrischen Deutschen Magenkarzinomstudie 2 (QCGC 2) erhobenen Daten. Zielstellung war es, den Einfluss des *hospital volume* auf das Behandlungsergebnis zu untersuchen. Dieses wird in mehreren bisher veröffentlichten Studien kontrovers diskutiert. Im Rahmen der prospektiven multizentrischen deutschen Magenkarzinomstudie 2 wurden vom 01.01.2007 bis zum 31.12.2009 insgesamt 2897 Patienten aus 140 Kliniken mit histologisch gesichertem primärem Magenkarzinom erfasst und analysiert. Die Ergebnisse solcher flächendeckenden prospektiven Beobachtungsstudien können zu relevanten Empfehlungen für die Behandlung führen.

Schlüsselwörter

Hospital-Volume-Effekt, Surgeon-Caseload-Effekt, Magenkarzinom, AEG

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einführung.....	1
2 Material und Methoden	5
3 Ergebnisse	8
3.1 Peri- und frühpostoperative Ergebnisse	8
3.2 Peri- und frühpostoperative Ergebnisse der Subgruppenanalyse (distale und proximale Karzinome)	28
3.3 Pathohistologische Befunde	39
3.4 Onkologische Langzeitergebnisse.....	45
3.5 Multivariate Analyse	48
4 Diskussion.....	51
5 Zusammenfassung	57
6 Literaturverzeichnis	58
7 Danksagung.....	63
8 Ehrenerklärung	64
9 Lebenslauf	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anteil verschiedener Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2012 (Auszug)	1
Abbildung 2: Relative 5-Jahres-Überlebensraten verschiedener Tumorerkrankungen in Deutschland 2012 (Auszug).....	2
Abbildung 3: Einteilung der Kliniken in die Fallgruppen nach Fallzahl pro Jahr.....	8
Abbildung 4: Verfahren im erfassten Gesamtkrankengut (Auszug)	9
Abbildung 5: Einteilung der Patienten des Gesamtkrankengutes in die Klinikgruppen...	10
Abbildung 6: Tumorlokalisation der Patienten des Gesamtkrankengutes.....	11
Abbildung 7: Histologische Sicherung Gesamtkrankengut	16
Abbildung 8: Präoperativ bekannte Fernmetastasierung	17
Abbildung 9: Neoadjuvante Therapie im Gesamtkrankengut in den verschiedenen Volume-Gruppen	18
Abbildung 10: Aufschlüsselung der Milzresektionen in Milzverletzung ohne Splenektomie, Milzverletzung mit Splenektomie sowie Splenektomie bei Tumorinfiltration im Gesamtkrankengut.....	23
Abbildung 11: Erfolgte systematische Lymphadenektomie (Kompartiment D2) im Gesamtkrankengut	24
Abbildung 12: Anteil der erfolgten intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen in den Volume-Gruppen	25
Abbildung 13: Hospitalletalität in den Volume-Gruppen.....	27
Abbildung 14: Verteilung der Patienten nach Tumorlokalisation in der Subgruppenanalyse.....	29
Abbildung 15: Anteil der neoadjuvanten Therapie bei den Patienten in der Subgruppenanalyse.....	31
Abbildung 16: Einteilung der Patienten in die Lauren-Klassifikation in den Volume-Gruppen	40
Abbildung 17: Anteil der Patienten mit einer Fernmetastasierung in den verschiedenen Volume-Gruppen	41
Abbildung 18: Anteil der Patienten mit befallenen Lymphknoten in den Volume-Gruppen des Gesamtkrankenguts	42
Abbildung 19: Patienten mit Befall der venösen Gefäße in den Volume-Gruppen des Gesamtkrankenguts.....	43
Abbildung 20: Overall-survival nach Magenkarzinomresektion in Abhängigkeit vom Hospital volume	46
Abbildung 21: Overall-survival nach Resektion distaler Magenkarzinome in Abhängigkeit vom Hospital Volume	47
Abbildung 22: Overall-survival nach Resektion proximaler Magenkarzinome in Abhängigkeit vom hospital volume (Very-low-Volume-Kliniken bei geringer Fallzahl nicht berücksichtigt).....	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Kliniken nach Fallzahl/Jahr.....	8
Tabelle 2: Patienten in den Gruppen	9
Tabelle 3: Tumorlokalisation der Patienten des Gesamtkrankengutes.....	11
Tabelle 4: Altersverteilung.....	12
Tabelle 5: Geschlecht	13
Tabelle 6: BMI (berechnet aus Größe und Gewicht).....	13
Tabelle 7: ASA- Klassifikation	13
Tabelle 8: Risikofaktoren.....	14
Tabelle 9: Symptome und Befunde bei Aufnahme.....	15
Tabelle 10: Präoperative Diagnostik	16
Tabelle 11: Präoperativ bekannte Fernmetastasierung	17
Tabelle 12: Neoadjuvante Therapie	18
Tabelle 13: Dringlichkeit der Eingriffe.....	19
Tabelle 14: Verwendete OP-Verfahren	20
Tabelle 15: Verwendete Rekonstruktionsverfahren	21
Tabelle 16: Multiviszzerale Resektionen.....	22
Tabelle 17: Auswertung Milzverletzung vs. Milzerhalt.....	23
Tabelle 18: Systematische D2-Lymphadenektomie.....	24
Tabelle 19: Intraoperative Schnellschnittuntersuchung	25
Tabelle 20: intraoperative Komplikationen	26
Tabelle 21: Allgemeine Komplikationen	26
Tabelle 22: Spezielle Komplikationen	27
Tabelle 23: Hospitalletalität in den Volume-Gruppen.....	28
Tabelle 24: Ergebnis der operativen Therapie	28
Tabelle 25: Gesamtverteilung und Verteilung in den Gruppen	29
Tabelle 26: Präoperative Diagnostik distale Karzinome.....	30
Tabelle 27: Präoperative Diagnostik proximale Karzinome	31
Tabelle 28: Neoadjuvante Therapie distale Karzinome	32
Tabelle 29: Neoadjuvante Therapie proximale Karzinome	32
Tabelle 30: OP-Verfahren distale Karzinome.....	33
Tabelle 31: OP-Verfahren proximale Karzinome	34
Tabelle 32: Lymphadenektomie Kompartiment II distale Karzinome	35
Tabelle 33: Lymphadenektomie Kompartiment II proximale Karzinome.....	35
Tabelle 34: Intraoperative Schnellschnittuntersuchung distale Karzinome.....	36
Tabelle 35: Intraoperative Schnellschnittuntersuchung proximale Karzinome.....	36
Tabelle 36: Allgemeine Komplikationen distale Karzinome	37
Tabelle 37: Allgemeine Komplikationen proximale Karzinome	37
Tabelle 38: Spezielle Komplikationen distale Karzinome.....	38
Tabelle 39: Spezielle Komplikationen proximale Karzinome	38
Tabelle 40: Ergebnis der operativen Therapie distale Karzinome	39
Tabelle 41: Ergebnis der operativen Therapie proximale Karzinome	39
Tabelle 42: Lauren-Klassifikation	40
Tabelle 43: M-Kategorie (bekannte Fernmetastasierung).....	41

Tabelle 44: L-Kategorie (Metastasierung in die Lymphbahnen)	42
Tabelle 45: V-Kategorie (Befall venöser Gefäße)	43
Tabelle 46: UICC-Stadien Gesamtkrankengut.....	44
Tabelle 47: UICC-Stadien distale Karzinome.....	44
Tabelle 48: UICC-Stadien proximale Karzinome	45
Tabelle 49: Mediane Überlebenszeit im Gesamtkrankengut in den Volume-Gruppen ...	46
Tabelle 50: Mediane Überlebenszeit der distalen Karzinome in den Volume-Gruppen..	47
Tabelle 51: Mediane Überlebenszeit der proximalen Karzinome in den Volume-Gruppen (Very-low-Volume-Kliniken bei geringer Fallzahl nicht berücksichtigt)	48
Tabelle 52: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse zum Einfluss der Tumorlokalisation, des UICC-Stadium und des <i>hospital volume</i> auf die Morbidität und Hospital-Letalität	49
Tabelle 53: Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse zum Einfluss der Tumorlokalisation, des UICC-Stadium und des <i>hospital volume</i> auf das Gesamtüberleben.	50

Abkürzungsverzeichnis

AEG	Adenokarzinome des ösophagogastralen Überganges
ASA-Risikoklassifikation	gängige Risikoklassifizierung in der Anästhesie, welche auf Empfehlungen der American Society of Anesthesiologists (ASA) zurückgreift, um das perioperative Risiko einzuschätzen
DRG	<i>diagnosis related groups</i> (deutsch: diagnosebezogene Fallgruppen), Klassifizierungssystem zur Abrechnung von Patientenfällen
D2-Lymphadenektomie	umfasst zusätzlich zu den Lymphknoten vom Kompartiment 1 (regionäre Lymphknoten direkt am Magen) die Lymphknoten des Kompartiment 2
UICC-Stadien	Einteilung der <i>Union contre le cancer</i> von Tumorerkrankungen nach der TNM-Klassifikation zu fünf Stadiengruppierungen
BMI	Body-Mass-Index, berechnet aus Körpergröße und Gewicht
R0-Resektion	Entfernung des Tumors im Gesunden; in der histologischen Aufarbeitung kein Tumorgewebe im Resektionsrand nachweisbar
R1-Resektion	Entfernung des Tumors, wobei mikroskopische Tumoranteile erhalten bleiben (Diagnose durch den Pathologen)
R2-Resektion	Entfernung des Tumors, wobei makroskopische Tumoranteile erhalten bleiben (Diagnose durch Chirurgen)

1 Einführung

Das Magenkarzinom stellte im Jahr 2012 die fünfthäufigste Krebsart weltweit nachfolgend auf Pulmonal-, Mamma-, Colon- sowie Prostatakarzinome dar. Die Inzidenz lag bei $n = 951\,594$ Fällen (6,8 %). Inzwischen ist das Magenkarzinom mit $n = 723\,000$ Todesfällen weltweit die dritthäufigste Ursache für einen durch Krebs verursachten Tod (Ferlay et al. 2015; Ang und Fock 2014).

Im Jahr 2012 sind nach Schätzung des Zentrums für Krebsregisterdaten beim Robert Koch-Institut in Deutschland insgesamt rund 478 000 Krebserkrankungen erstmals diagnostiziert worden. Im Laufe ihres Lebens erkranken etwa 51 % der Männer und 43 % der Frauen an Krebs.

Betrachtet man alle Tumorerkrankungen in Deutschland im Jahre 2012, gehört das Magenkarzinom bezogen auf alle Krebsneuerkrankungen mit einem Anteil von 2,9 % (Frauen) sowie 3,6 % (Männer) zu den selteneren Tumorentitäten (Abbildung 1). Für das Magenkarzinom sinken seit mehr als 30 Jahren sowohl die Neuerkrankungs- als auch die Sterberate kontinuierlich.

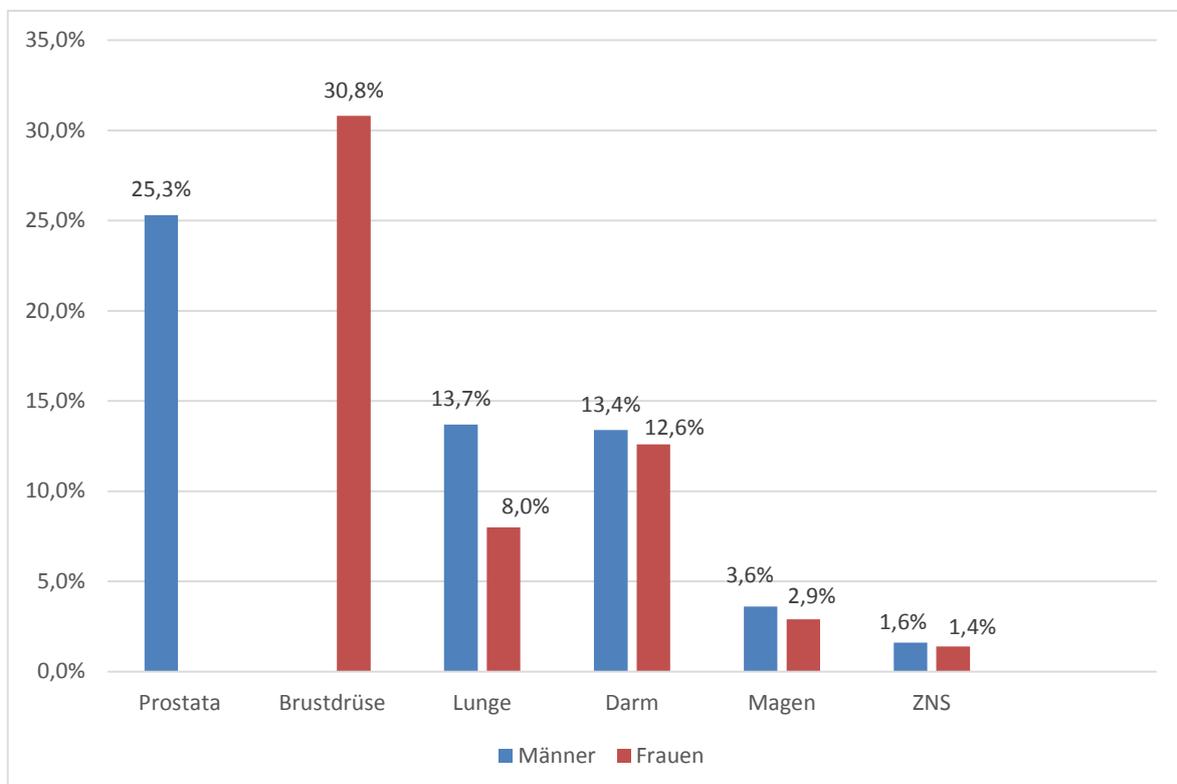


Abbildung 1: Anteil verschiedener Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2012 (Auszug)

Dabei gibt es starke regionale Unterschiede in der Inzidenz. Beispielsweise entfallen auf die drei asiatischen Länder China, Japan und Korea rund 60 % aller Fälle. Demgegenüber finden sich die niedrigsten Erkrankungsraten in den Vereinigten Staaten von Amerika, in Nord- und Ostafrika, Australien und Neuseeland (Ferlay et al. 2015; Fock 2014; Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut Berlin 2013).

Die zwei Haupttumorarten sind das distale Magenkarzinom sowie die Karzinome des ösophago-gastralen Überganges (AEG Typ I–III) (Siewert und Stein 1998). Die abnehmende Inzidenz des Magenkarzinoms ist auf die rückläufigen Fälle der distalen Karzinome zurückzuführen. Denn ähnlich dem Adenokarzinom des Ösophagus zeigen die Kardia-Karzinome (AEG) eine ansteigende Inzidenz.

Die 5-Jahres-Überlebensraten unterscheiden sich stark zwischen den verschiedenen Tumorarten. Das Magenkarzinom gehört noch immer zu den Tumoren mit einer schlechten Prognose. Die Überlebensraten haben sich zwar in den letzten Jahren verbessert, sind jedoch im Vergleich zu anderen malignen Erkrankungen weiterhin ungünstig. In den Erhebungen des Zentrums für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut (Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut Berlin 2013) liegt die relative 5-Jahres-Überlebensrate aller Krebserkrankungen in Deutschland bei 62 % für Männer und 67 % für Frauen. Das Magenkarzinom hat dem gegenübergestellt eine deutlich schlechtere 5-Jahres-Überlebensrate von 32 % für Männer und 33 % für Frauen (Abbildung 2).

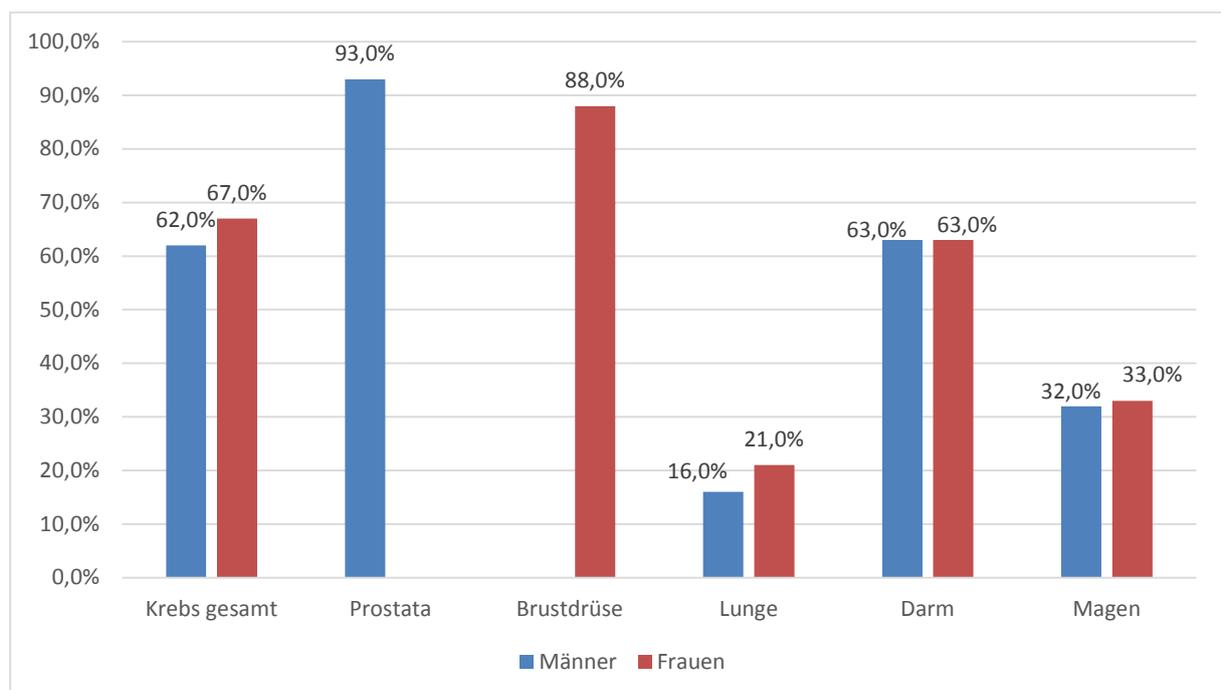


Abbildung 2: Relative 5-Jahres-Überlebensraten verschiedener Tumorerkrankungen in Deutschland 2012 (Auszug)

Dabei lässt sich jedoch feststellen, dass Länder mit hohen Inzidenzraten deutlich bessere Überlebensraten haben als Länder mit niedrigen Inzidenzraten (Verdecchia et al. 2004). Besonders die Möglichkeit eines gezielten Screening zur Früherkennung scheint hier in Hochrisikoregionen von Vorteil zu sein. Die Mortalitätsrate für Männer in Japan, wo ein umfangreiches Früherkennungsprogramm zur Verfügung steht, hat sich seit den 1970er Jahren mehr als halbiert (Ferlay et al. 2015; Crew und Neugut 2006).

Aufgrund der fehlenden Symptome in den frühen Tumorstadien werden Patienten oft erst im fortgeschrittenen Verlauf und bei deutlichem Progress symptomatisch. Daher sollte die Indikation zur Endoskopie großzügig gestellt werden. Patienten mit Symptomen wie Dysphagie, wiederholtem Erbrechen, starkem Gewichtsverlust oder gastrointestinaler Blutung sollten eine sofortige Endoskopie durchführen lassen.

In der Literatur findet sich als der wichtigste Risikofaktor für Magenkarzinome eine bakterielle Infektion mit *Helicobacter pylori*. Als weitere Risikofaktoren werden Nikotinabusus, Alkoholabusus, familiäre Disposition, vorangegangene Magenoperationen, perniziöse Anämie, Leben in einer Hochrisikopopulation sowie Ernährungs- und Umweltfaktoren wiederholt aufgeführt (Fock 2014; Ang und Fock 2014; Crew und Neugut 2006).

Es gibt Risikofaktoren, die beeinflusst werden können (Alkoholkonsum, Nikotinabusus, *Helicobacter-pylori*-Infektion), und andere, die sich nicht beeinflussen lassen (Geschlecht, Alter). Dabei muss auch zwischen den Risikofaktoren der distalen Karzinome und der Karzinome des ösophagogastralen Überganges (AEG) unterschieden werden. Allgemeine Risikofaktoren, die beide Formen betreffen, sind Alter (Karimi et al. 2014), Tabakrauch (Freedman et al. 2007) und familiäre Disposition. Männer haben im Vergleich zu Frauen ein fünffach erhöhtes Risiko, an einem proximalen Magenkarzinom, und ein zweifach erhöhtes Risiko, an einem distalen Magenkarzinom zu erkranken (Brown und Devesa 2002). Risikofaktoren, welche mit den distalen Karzinomen assoziiert werden, sind eine Infektion mit *Helicobacter pylori* (*Helicobacter and Cancer Collaborative Group* 2001), der niedrige Konsum von Früchten oder Gemüse (Wiseman 2008) sowie der hohe Konsum gesalzener und geräucherter Nahrungsmittel (Joossens et al. 1996). Risikofaktoren für die Karzinome des ösophagogastralen Überganges sind Fettlieblichkeit (Hoyo et al. 2012) und die gastroösophageale Refluxkrankheit (Ye et al. 2001; Lagergren et al. 1999).

Bei primär resektablen Tumoren stellt die chirurgische Therapie die einzige Möglichkeit zur kurativen Behandlung dar. Ausschließlich Tumoren, welche noch auf die Mukosa begrenzt sind, können endoskopisch reseziert werden. Voraussetzung ist, dass eine R0-Situation erreicht werden kann (Meyer et al. 2012). Bezüglich eines Rekonstruktionsverfahrens gibt es

keine einheitliche Empfehlung bei Gastrektomie oder subtotal distaler Magenresektion. Das entsprechende Rekonstruktionsverfahren richtet sich dabei nach dem Erfahrungsschatz des Operateurs (Meyer et al. 2012). Bei kurativer Behandlung stellt die D2-Lymphadenektomie entsprechend der Leitlinie den Behandlungsstandard dar (Moehler et al. 2011). Es sollten in der Regel mehr als 25 Lymphknoten entfernt werden. Je nach Tumorstadium kann oder sollte eine präoperative Chemotherapie durchgeführt und postoperativ fortgesetzt werden (T2/T3/T4-Karzinome) (Meyer et al. 2012). Es gilt folgender Grundsatz: Wenn präoperativ eine Chemotherapie erfolgt ist, sollte diese postoperativ fortgesetzt werden. Jedoch sollte vor Einleitung einer postoperativen Chemotherapie mit einfachen Mitteln (Röntgen-Thorax, Sonografie des Abdomens) eine Metastasierung ausgeschlossen werden (Meyer et al. 2012).

Durch die aktuelle Diskussion und die Forderung über die Zentralisierung komplexer onkologischer Eingriffe erhält insbesondere der Hospital-Volume- oder der Surgeon-Caseload-Effekt eine zunehmende Bedeutung (Ho et al. 2006). Im Gegensatz zur Fallzahl pro Jahr und Klinik, die eine klar definierte statistische Größe darstellt, ist der *surgeon caseload* ein vorwiegend subjektiv beeinflusster Faktor. Besonders die Arbeitsgruppe um J. D. Birkmeyer hat sich in ihren Arbeiten mit dieser Fragestellung beschäftigt (Birkmeyer et al. 2003). Oftmals werden, wie auch in anderen internationalen Arbeitsgruppen, die Register der nationalen und regionalen Krebsregister genutzt (Begg et al. 1998; Schrag et al. 2002; Rogers, JR et al. 2006; Hodgson et al. 2003; Meyerhardt et al. 2004).

In dieser Arbeit soll anhand von Daten aus der Deutschen Magenkarzinomstudie 2 (QCGC 2 2007–2009) der Einfluss des *hospital volume* auf die frühpostoperative Ergebnisqualität und das onkologische Langzeitoutcome bei der Behandlung des Magenkarzinoms untersucht werden. Dabei ist vor allem die Frage danach zu beantworten, ob sich die Ergebnisqualität aufgrund von empfohlenen Fallzahlen/Jahr verbessern lässt. In den vorherigen Untersuchungen stand einzig die chirurgische Therapie im Vordergrund. Erstmals werden nun in der QCGC-2-Studie neben der chirurgischen Therapie auch multimodale Verfahren (Strahlen- und/oder Chemotherapie) und deren Einfluss auf das Gesamtergebnis erfasst.

2 Material und Methoden

Im Rahmen der prospektiven multizentrischen Studie QCGC 2 (Deutsche Magenkarzinomstudie 2) erfolgte im Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2009 die Datenerhebung. Es wurden insgesamt 2897 Patienten in 140 teilnehmenden Kliniken in die Studie eingeschlossen. Die Studie umfasste Patienten mit einem histologisch gesicherten primären Magenkarzinom. Nicht eingeschlossen wurden Patienten aus dem gastroenterologischen Krankengut mit T1-gesichertem primären Magenkarzinom, welche ausschließlich endoskopisch behandelt wurden, sowie ausschließlich chemotherapeutisch behandelte Patienten. Die Patienten nahmen freiwillig an der Studie teil und gaben ihr Einverständnis mittels schriftlicher Einverständniserklärung. Somit war zur Erhebung der Patientendaten oder auch zur Befundübermittlung des behandelnden Facharztes kein Votum der Ethikkommission erforderlich.

Es wurden Kliniken jeglichen Versorgungsprofils (Kliniken der Grundversorgung bis Universitätskliniken) betrachtet. Material und Methode der QCGC 2 wurden bereits ausführlich publiziert (Ridwelski et al. 2013)

In der Auswertung des Gesamtkrankengutes in diesen Kliniken wurden die Kliniken dann anhand der Fallzahl pro Jahr in 4 Untergruppen eingeteilt:

1. Very-low-Volume-Kliniken: < 5 Patienten/Jahr;
2. Low-Volume-Kliniken: 5–10 Patienten/Jahr;
3. Medium-Volume-Kliniken: 11–20 Patienten/Jahr;
4. High-Volume-Kliniken: > 20 Patienten/Jahr.

Die Gruppeneinteilung erfolgte nicht willkürlich, sondern wurde nach statistisch sinnvoller Fallzahl festgelegt.

Bei der spezifischen Fragestellung zeigte sich, dass trotz der hohen Fallzahl eine detaillierte Auswertung in den Subgruppen mithilfe der Gruppeneinteilung im Gesamtkrankengut bei der Subgruppenanalyse statistisch nicht möglich war. Dies erforderte in der Subgruppenanalyse eine Abweichung der Gruppeneinteilung. Dabei erfolgte die Subgruppenanalyse nach Lokalisation. Hierfür wurden 2 verschiedene Gruppen, Tumoren des ösophagogastralen Überganges (AEG Typ I–III nach Siewert; Siewert und Stein 1998) sowie distale Magenkarzinome, gebildet. Die Auswertung erfolgte für die AEG-Tumoren in der Low-Volume-Gruppe mit < 5 Fällen/Jahr und der High-Volume-Gruppe mit > 5 Fällen/Jahr sowie für die distalen Karzinome in der Low-Volume-Gruppe mit < 10 Fällen/Jahr und der High-Volume-Gruppe mit > 10 Fällen/Jahr.

Die Daten wurden nach Vollständigkeits- und Plausibilitätskontrolle und dem Abgleich mit den OP-Jahresstatistiken der Kliniken in eine Access-Datenbank eingegeben. Die deskriptiv-statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm *SPSS Version 21*. Die Berechnung aller Überlebenszeiten erfolgte mit verteilungsunabhängigen Methoden nach Kaplan-Meier. Somit erfolgte auch eine Berücksichtigung von Patienten, die nicht über den gesamten Zeitraum verfolgt werden konnten, beispielsweise da sie vorher verzogen waren und somit als zensierte Patienten in die Analyse eingehen. Der Vergleich der Überlebensraten zwischen den Gruppen erfolgte mithilfe des Log-Rank-Tests.

Zur Bestimmung des signifikanten Einflusses von relevanten perioperativen Faktoren wurden uni- und multivariate Analysen genutzt. Zur univariaten Analyse wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurden Unterschiede in den verglichenen Patientengruppen als signifikant ausgewiesen. Nach erfolgter univariater Analyse wurden die relevanten Parameter einer logistischen Regressionsanalyse unterzogen, dabei wurde der Einfluss des *hospital volume* auf die frühpostoperativen Ergebnisse untersucht. In jeder logistischen Regression wurden zu den jeweiligen Risikofaktoren gehörige Odds-Ratios mit 95-%-Konfidenzintervallen berechnet, mit welchen der Effekt der einzelnen Einflussgrößen auf die Zielgröße charakterisiert wird.

Zur Analyse von Langzeitüberlebensdaten wurde die Cox-Regression genutzt. Das Ziel der Cox-Regression war es, die Einflüsse von bestimmten Parametern auf die Überlebenswahrscheinlichkeit zu untersuchen, d. h., ob bestimmte Variablen diese beeinflussen. Die Hazard-Ratio ist dabei das Maß für die Stärke des Zusammenhangs.

Es wurden zusätzlich zu den 61 Items der EGGCS02-Studie auch neoadjuvante und adjuvante Aspekte untersucht.

Im ersten Teil der Arbeit erfolgte eine Analyse des Gesamtkrankengutes. Dabei wurde die Verteilung in den Gruppen, den Kliniken und der Tumorlokalisation aufgeführt. Im Rahmen der Risikostratifizierung und um eine Vergleichbarkeit der Gruppen zu gewährleisten, erfolgten Vergleiche von BMI, Alter, Geschlecht, ASA-Klassifikation (Dripps et al. 1961) sowie Risikofaktoren. In der Auswertung der präoperativen Befunde wurden Symptome/Befunde bei Aufnahme erfasst, die präoperative Diagnostik, histologische Sicherung sowie Tumorlokalisation und eine mögliche schon bekannte Fernmetastasierung. Auch wurde ermittelt, ob eine neoadjuvante Therapie erfolgt ist. Bei den Operationsverfahren wurde der Status der Dringlichkeit dokumentiert, das eigentliche OP-Verfahren, die Rekonstruktionsverfahren, mögliche multiviszerales Resektionen, D2-Lymphadenektomie (Lymphadenektomie Kompartiment I und II), intraoperative Komplikationen sowie R-Klassifikation. Beim postoperativen Verlauf erfolgten eine Auf-

schlüsselung der allgemeinen und speziellen Komplikationen sowie das Ergebnis der operativen Therapie.

In der Subgruppenanalyse (distale/proximale Magenkarzinome) wurden folgende Items ausgewählt: Gesamtverteilung und Verteilung in den Gruppen, präoperative Diagnostik, Histologie, neoadjuvante Therapie, OP-Verfahren, D2-Lymphadenektomie, Milzverletzung, intraoperative Schnellschnittuntersuchung, UICC-Stadien, allgemeine und spezielle Komplikationen sowie Therapie.

Insgesamt erfolgte also anhand der Auswertung eine Analyse der präoperativen Kriterien, der frühpostoperativen Kriterien sowie der Überlebensrate und des onkologischen Langzeitergebnisses.

In der bereits publizierten Auswertung des Gesamtkrankengutes innerhalb der Arbeitsgruppe wurde eine abweichende Gruppeneinteilung gewählt, sodass mit der abweichenden Gruppeneinteilung im Rahmen dieser Untersuchung insbesondere auf die Subgruppenanalyse der einzelnen Tumorlokalisationen keine Vergleichbarkeit besteht (andere methodische Herangehensweise) (Ridwelski et al. 2013).

3 Ergebnisse

3.1 Peri- und frühpostoperative Ergebnisse

Im Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2009 wurden in 140 Kliniken 2897 Patienten mit der Diagnose *primäres Magenkarzinom* stationär aufgenommen. Die meisten Kliniken fielen in die Gruppe der Low-Volume-Kliniken mit einer Fallzahl von 5–10 Fällen pro Jahr. Zu den High-Volume-Kliniken mit mehr als 20 Fällen/Jahr gehörten insgesamt 11 Kliniken (Tabelle 1 und Abbildung 3).

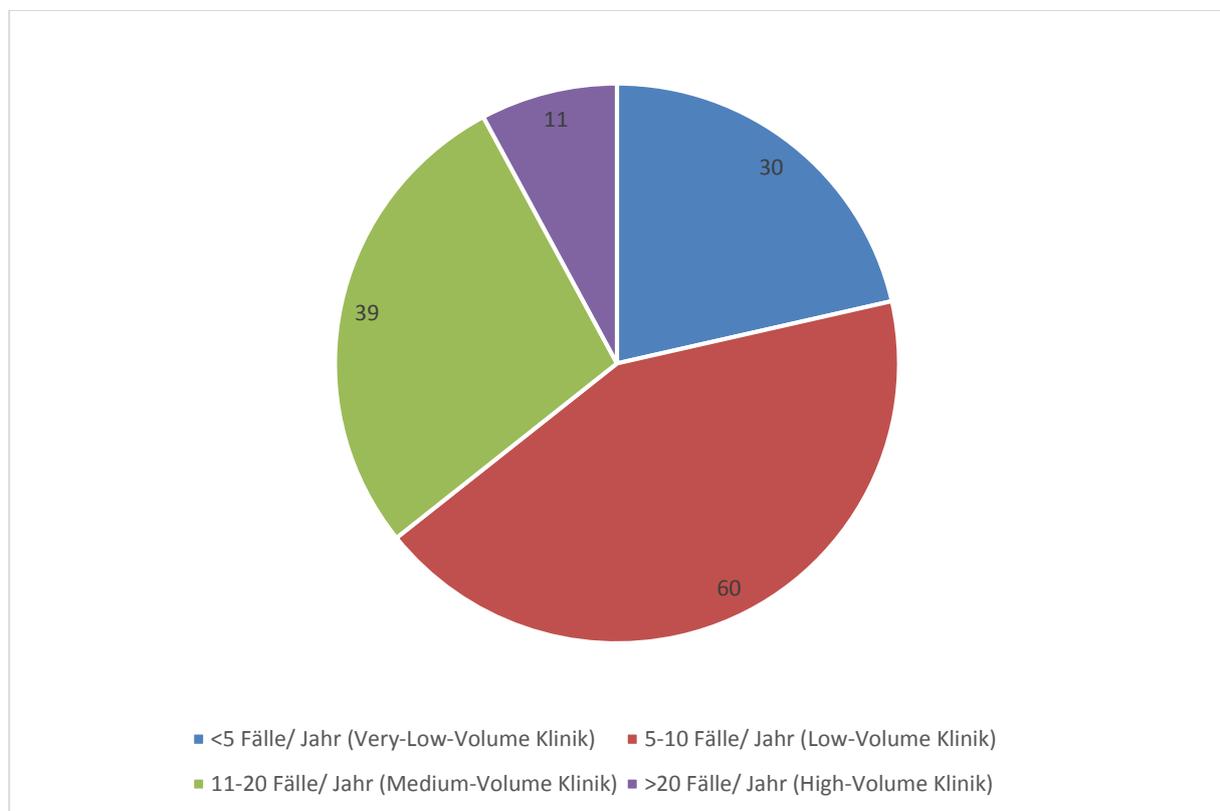


Abbildung 3: Einteilung der Kliniken in die Fallgruppen nach Fallzahl pro Jahr

Tabelle 1: Einteilung der Kliniken nach Fallzahl/Jahr

Fallzahl/Jahr	< 5	5–10	11–20	> 20	Gesamt
Kliniken	30	60	39	11	140

Die Patienten wurden im Rahmen der prospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie QCGC 2 (Deutsche Magenkarzinomstudie 2) erfasst. Von allen erfassten Patienten ($n = 2897$) wurden 2788 (96,2 %) operativ behandelt. Eine Tumorresektion war bei 2543 Patienten (91,2 %) möglich, bei 2105 Patienten (82,8 %) wurde eine R0-Situation erreicht. Bezogen auf alle operierten Fälle lag diese Rate bei 75,5 %. Somit wurden noch 24,5 % der Patienten des Gesamtkrankengutes nur palliativ operiert bzw. primär von einem Eingriff ausgeschlossen (Abbildung 4).

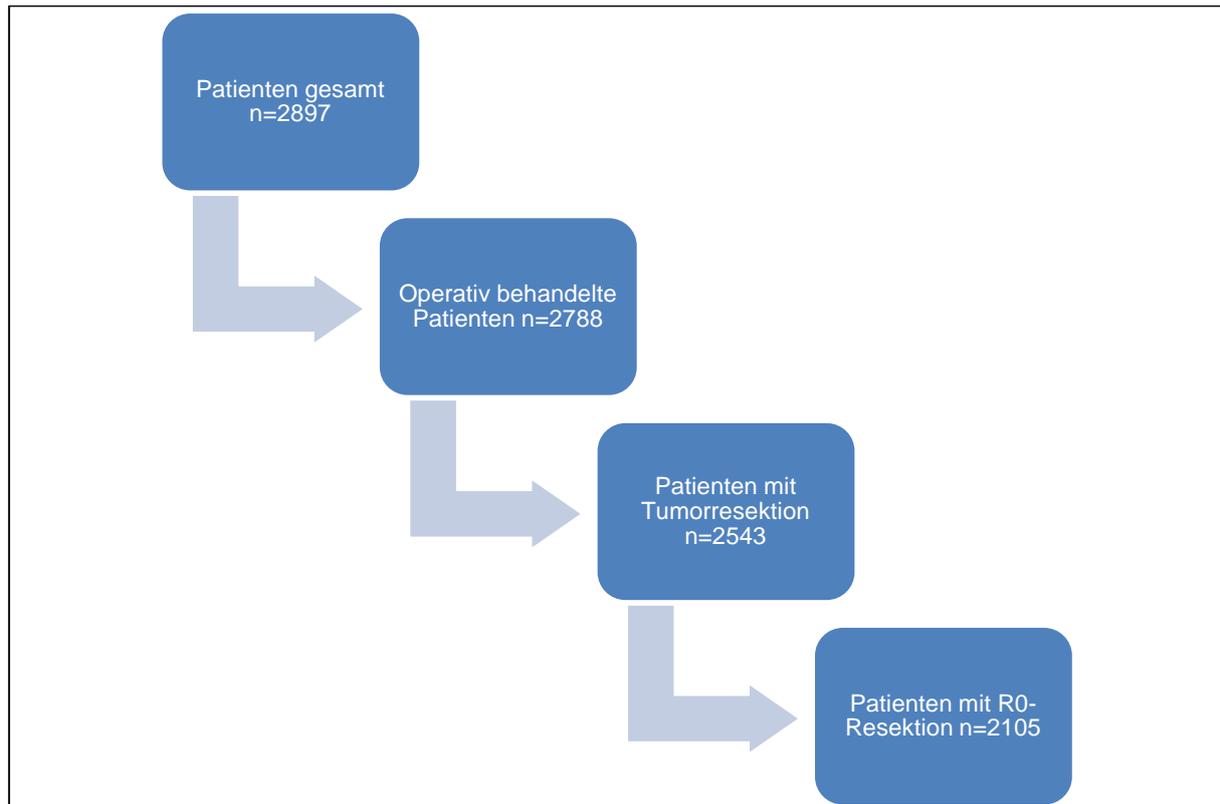


Abbildung 4: Verfahren im erfassten Gesamtkrankengut (Auszug)

Die Einteilung der Patienten des Gesamtkrankengutes erfolgte nach Fallzahl/Jahr (Median) in vier Gruppen (very low volume: < 5 Fälle/Jahr; low volume: 5–10 Fälle/Jahr; medium volume: 11–20 Fälle/Jahr; high volume > 20 Fälle/Jahr) (Tabelle 2 und Abbildung 5).

Tabelle 2: Patienten in den Gruppen

Fallzahl/Jahr	< 5	5–10	11–20	> 20	Gesamt
Patienten n	90	905	1.163	739	2897
Patienten %	3,1	31,2	40,1	25,5	100

Der Hauptanteil (65,6 %; n = 1902) der Patienten wurde in Kliniken mit mehr als 11 Fällen/Jahr behandelt (Tabelle 2 und Abbildung 5). Dabei behandelten die Medium-Volume-Kliniken 40,1 % (n = 1163) der Patienten. Nur 3,1 % der Patienten (n = 90) wurde in den Very-low-Volume-Kliniken mit einer Fallzahl < 5 Fällen/Jahr operiert. In den Low-Volume-Kliniken mit einer Fallzahl von 5–10 Fällen/Jahr wurden 31,2 % (n = 905) der Patienten versorgt. Allerdings wurden in 90 der 140 beteiligten Kliniken (64,3 %) maximal 10 Patienten/Jahr dokumentiert (Tabelle 1). Letztere behandelten ca. ein Drittel der Magenkarzinome.

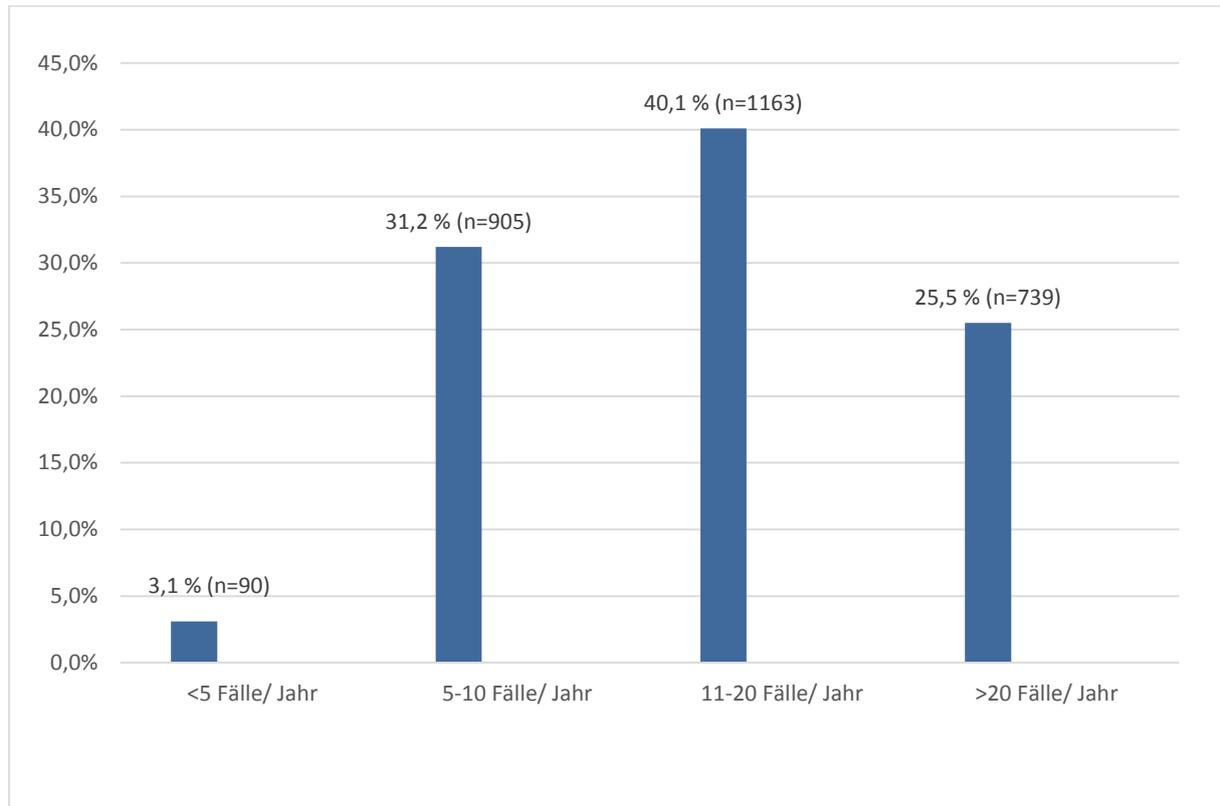


Abbildung 5: Einteilung der Patienten des Gesamtkrankengutes in die Klinikgruppen

Der Anteil der distalen Karzinome im Gesamtkrankengut lag bei 81,2 % (n = 2353), der Anteil der proximalen Karzinome (AEG-Tumoren) betrug 18,8 % (n = 544) (Tabelle 3 und Abbildung 6)

Tabelle 3: Tumorlokalisation der Patienten des Gesamtkrankengutes

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Distal	77	3,3	745	31,7	967	41,1	564	24	0,001
Kardia	13	2,4	160	29,4	196	36	175	32,2	

Dabei wurden die Patienten mit Karzinomen des ösophagogastralen Überganges (AEG-Tumoren) vor allem in den Medium- und High-Volume-Kliniken behandelt. Auffallend ist, dass in den High-Volume-Kliniken sogar deutlich mehr proximale Magenkarzinome als distale Magenkarzinome (32,2 % vs. 24,0 %) behandelt wurden.

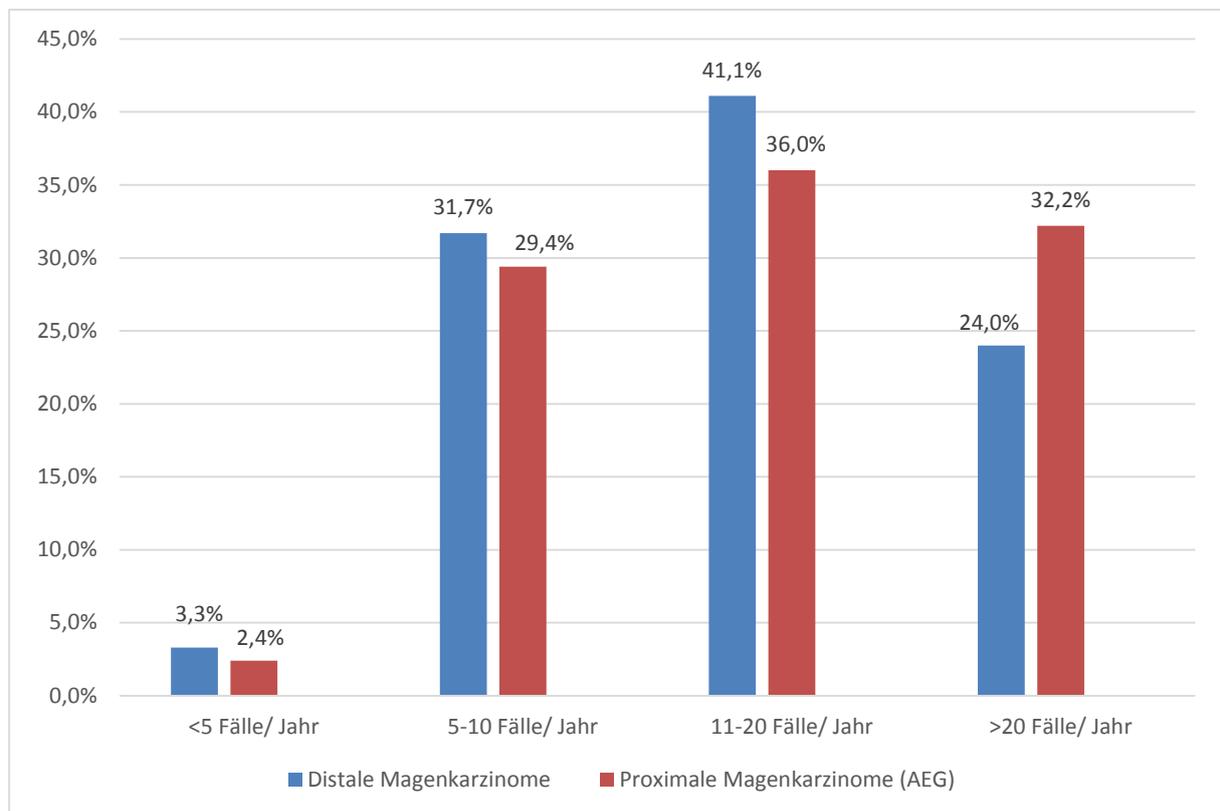


Abbildung 6: Tumorlokalisation der Patienten des Gesamtkrankengutes

Weiterhin ist hinsichtlich des Gesamtkrankengutes in Bezug auf die Tumorlokalisation festzustellen, dass der Hauptanteil (72,8 %) der distalen Magenkarzinome in den Low-Volume-Kliniken (n = 745) sowie in den Medium-Volume-Kliniken (n = 967) behandelt wurde. Die High-Volume-Kliniken versorgten 24 % (n = 564) der Patienten mit einem distalen Magenkarzinom. Im Rahmen der Behandlung der proximalen Magenkarzinome (AEG) wurden 68,2 % (n = 371)

in Kliniken mit einer Fallzahl > 11 Fälle/Jahr operiert. 160 dieser Patienten (n = 29,4 %) mit einer proximalen Tumorlokalisation wurden in der Klinikgruppe 5–10 Fälle dokumentiert (Tabelle 3 und Abbildung 6).

Bei der Auswertung der Altersverteilung des Gesamtkrankengutes (Tabelle 4) zeigte sich, dass keine signifikanten Unterschiede bestehen. Allerdings wurden in der Very-low-Volume-Gruppe die ältesten Patienten operiert (median 74,5 Jahre). Das mediane Alter aller Patienten betrug 71 Jahre (Spannweite: 19–100 Jahre).

Tabelle 4: Altersverteilung

Fallzahl/Jahr	Patienten	Minimum	Median	Maximum	Mittelwert
< 5	90	39	74,5	97	72,70
5–10	900	19	71,0	99	63,30
11–20	1161	26	71,0	100	68,94
> 20	737	20	70,0	99	67,76
Gesamt	2888	19	71,0	100	68,87

Im Gesamtkrankengut gab es bei der Geschlechtsverteilung (Tabelle 5) sowie bei der Risikofizierung (ASA, BMI, Begleitmorbidität; Tabelle 6–8) nur tendenzielle Unterschiede, sodass eine Vergleichbarkeit der Gruppen möglich wurde. Das Geschlechtsverhältnis betrug 1,5:1 zugunsten der Männer (Tabelle 5). Der mediane BMI wurde mit 25,39 kg/m² (Spannweite: 12,5–49,0) bestimmt (Tabelle 6). Fast die Hälfte der Patienten (47 %) des Gesamtkrankengutes wurde den ASA-Kategorien III und IV zugeordnet (Tabelle 7).

Tabelle 5: Geschlecht

Fallzahl/Jahr	Männer n	Männer %	Frauen n	Frauen %	p-Wert
< 5	55	61,1	35	38,9	0,078
5–10	557	61,7	346	38,3	
11–20	655	56,8	499	43,2	
> 20	454	61,6	283	38,4	
Gesamt	1721	59,7	1163	40,3	

Tabelle 6: BMI (berechnet aus Größe und Gewicht)

Fallzahl/Jahr	Patienten(n)	Minimum	Median	Maximum	Mittelwert
< 5	81	16,2	24,802	36,3	25,779
5–10	809	12,5	25,014	49,0	25,501
11–20	985	13,6	25,352	43,9	25,764
> 20	566	14,7	25,928	45,6	26,335
Gesamt	2441	12,5	25,390	49,0	25,810

Tabelle 7: ASA- Klassifikation

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									0,052
ASA I	6	6,7	49	5,5	60	5,2	35	4,8	
ASA II	37	41,6	426	47,6	521	45,3	379	52,3	
ASA III	44	49,4	389	43,5	517	45,0	297	41,0	
ASA IV	2	2,2	31	3,5	51	4,4	14	1,9	

Das Risikoprofil der Patienten wurde von kardiovaskulären und pulmonalen Vorschädigungen bestimmt. Allein bei den kardiovaskulären Risikofaktoren war der Unterschied in den Gruppen hochsignifikant (Very-low-Volume-Kliniken n = 56; 62,2 %; vs. High-Volume-Kliniken: n = 541; 73,2 %; p < 0,001). Zudem wurden als weitere Risikofaktoren renale Begleiterkrankungen,

Diabetes mellitus, Adipositas, Nikotinabusus sowie Alkoholabusus erfasst und in den einzelnen Gruppen ausgewertet. Der Anteil der Patienten ohne Risikofaktoren betrug 16,1 % (Spannweite: 13,5–17,8 %) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Risikofaktoren

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Keine	15	16,7	161	17,8	190	16,3	100	13,5	0,133
Kardiovaskulär	56	62,2	575	63,5	799	68,7	541	73,2	< 0,001
Pulmonal	20	22,2	192	21,2	223	19,2	144	19,5	0,630
Renal	7	7,8	90	9,9	107	9,2	90	12,2	0,166
Hepatogen	6	6,7	29	3,2	37	3,2	32	4,3	0,205
Adipositas	17	18,9	121	13,4	173	14,9	114	15,4	0,411
Insulipfl. Diabetes	8	8,9	76	8,4	96	8,3	67	9,1	0,936
Nicht-insulipfl. Diabetes	13	14,4	88	9,7	145	12,5	107	14,5	0,026
Nikotinabusus	7	7,8	91	10,1	99	8,5	60	8,1	0,493
Alkoholabusus	4	4,4	32	3,5	40	3,4	19	2,6	0,607
Varicosis	2	2,2	29	3,2	27	2,3	20	2,7	0,661
Andere	11	12,2	102	11,3	164	14,1	105	14,2	0,212

Hinsichtlich der Symptome und Befunde bei Aufnahme (Tabelle 9) fanden sich in der High-Volume-Gruppe mehr Patienten mit Dysphagie ($p < 0,001$) und Stenosesymptomatik. Weitere häufig bestehende Beschwerden waren Oberbauchschmerz, Erbrechen, Blutung oder Anämie sowie initial unklare Beschwerden. In sehr seltenen Fällen bestand eine Peritonitis oder Magenperforation. Sowohl die Peritonitis als auch die Magenperforation traten in der Medium-Volume-Gruppe signifikant häufiger auf.

Tabelle 9: Symptome und Befunde bei Aufnahme

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Oberbauchschmerz	37	41,1	425	47	573	49,3	412	55,8	< 0,001
Völlegefühl	21	23,3	302	33,4	325	27,9	271	36,7	< 0,001
Dysphagie	12	13,3	124	13,7	139	12,0	179	24,2	< 0,001
Erbrechen	12	13,3	144	15,9	180	15,5	132	17,9	0,466
Magenstenose	6	6,7	67	7,4	80	6,9	75	10,1	0,062
Blutung/Anämie	28	31,1	271	29,9	330	28,4	190	25,7	0,261
Foetor ex ore	3	3,3	8	0,9	19	1,6	5	0,7	0,052
Peritonitis	1	1,1	2	0,2	11	0,9	0	0,0	0,013
Tumor unklarer Dignität	0	0,0	8	0,9	11	0,9	4	0,5	0,625
Unklare Beschwerden	14	15,6	134	14,8	176	15,1	98	13,3	0,700
Magenperforation	1	1,1	5	0,6	20	1,7	3	0,4	0,014

In der präoperativen Diagnostik (Tabelle 10) ist in allen untersuchten Gruppen die Gastroskopie mit 96,6 % (n = 2727) das am häufigsten durchgeführte Verfahren (Spannweite: 96,0 %–100 %). Die Computertomografie erfolgte in 87,9 % (n = 2481) der Fälle des Gesamtkrankengutes (Spannweite: 86,2–88,7 %). Die Magnetresonanztomografie fand nur in Einzelfällen Anwendung (3,4 %; n = 96). Hochsignifikante Unterschiede zeigten sich bei der Anwendung der Endosonografie (p < 0,001) und des konventionellen Magenröntgens (p < 0,001) (inklusive des Ösophagusbreischluck mit wasserlöslichem Kontrastmittel). So kommt in Kliniken mit mehr als 11 Fällen/Jahr die Endosonografie in 45,1 % bzw. 42 % der Patienten zum Einsatz, während in den Kliniken mit weniger als 11 Fällen/Jahr diese Rate um ca. 10 % niedriger liegt.

Tabelle 10: Präoperative Diagnostik

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Gastroskopie	87	100	859	97,3	1079	96,2	702	96,0	0,129
CT	75	86,2	783	88,7	992	88,4	631	86,3	0,436
MRT	3	3,4	32	3,6	50	4,5	11	1,5	0,008
Magenröntgen	1	1,1	57	6,5	50	4,5	165	22,6	< 0,001
Endosonografie	28	32,2	300	34	506	45,1	307	42	< 0,001

Präoperativ wurde in fast 95 % der Fälle der Tumor histologisch gesichert (Abbildung 7). Die Angabe der Lauren-Klassifikation lag allerdings nur in 75 % der Fälle vor.

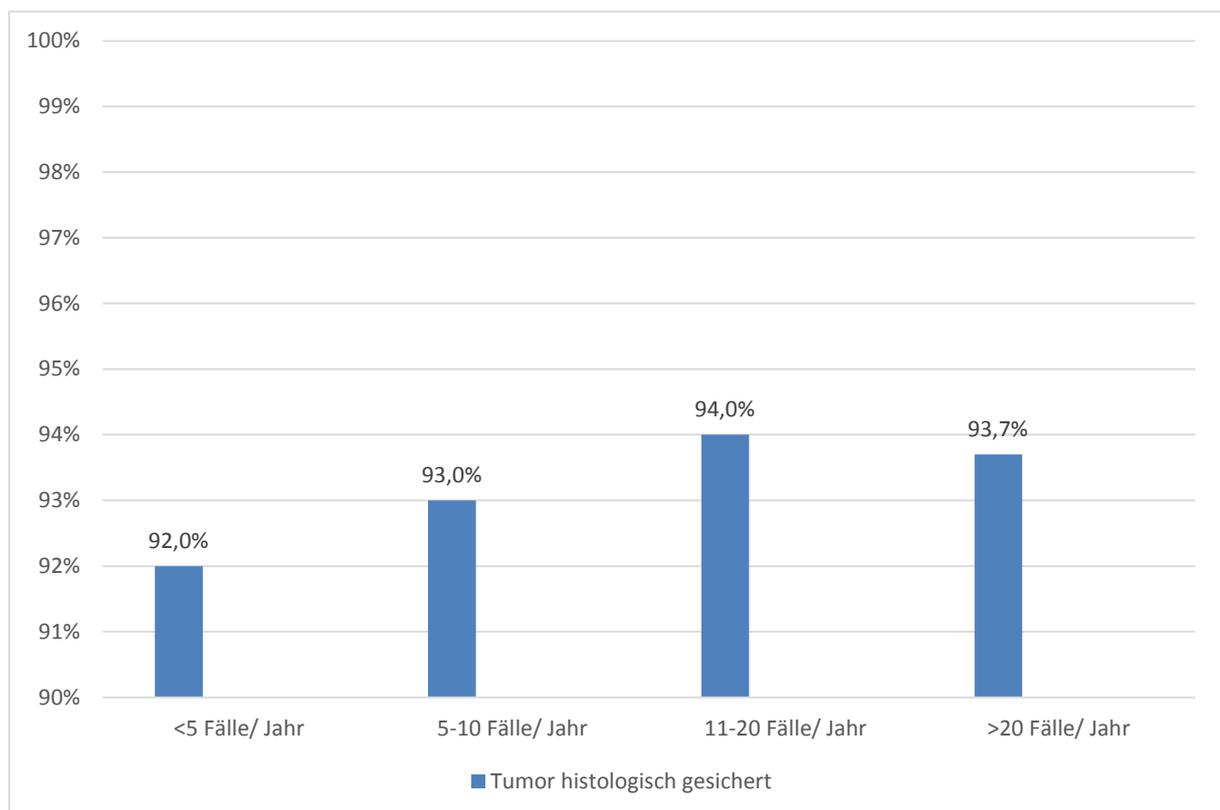


Abbildung 7: Histologische Sicherung Gesamtkrankengut

Die Kliniken mit einer Fallzahl von > 5 Fällen/Jahr betreuten tendenziell mehr Patienten mit einer präoperativ bekannten Fernmetastasierung (Tabelle 11 und Abbildung 8). Dabei wurden am häufigsten eine Metastasierung in die Leber sowie eine Peritonealkarzinose festgestellt.

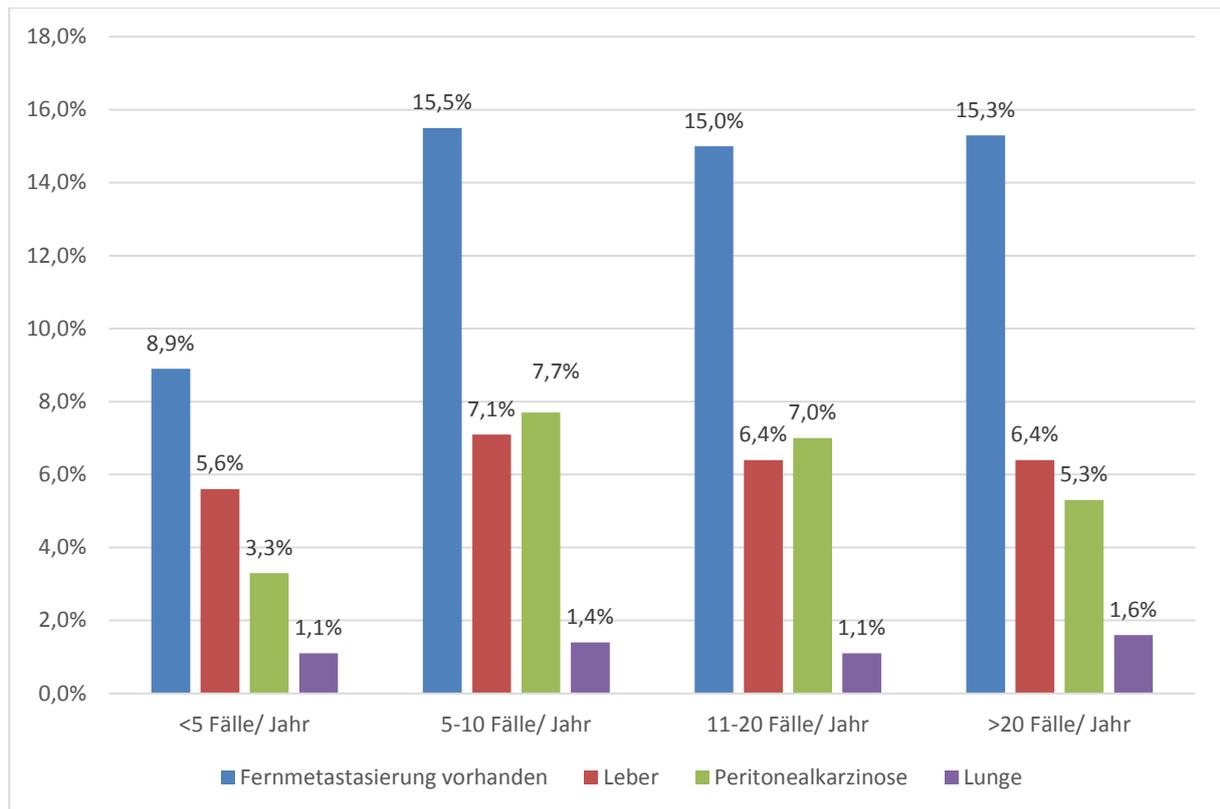


Abbildung 8: Präoperativ bekannte Fernmetastasierung

Tabelle 11: Präoperativ bekannte Fernmetastasierung

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ja	8	8,9	140	15,5	174	15,0	113	15,3	0,417
Leber	5	5,6	64	7,1	75	6,4	47	6,4	0,897
Peritoneum	3	3,3	70	7,7	81	7,0	39	5,3	0,126
Lunge	1	1,1	13	1,4	13	1,1	12	1,6	0,806

Bezüglich der neoadjuvanten Therapie (Tabelle 12) gab es keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen ($p = 0,203$). Sie lag bei einem Anteil von insgesamt 18 % ($n = 521$) und fand in den Very-low-Volume-Kliniken am seltensten statt (12,2 %) (Spannweite: 12,2–19,4 %).

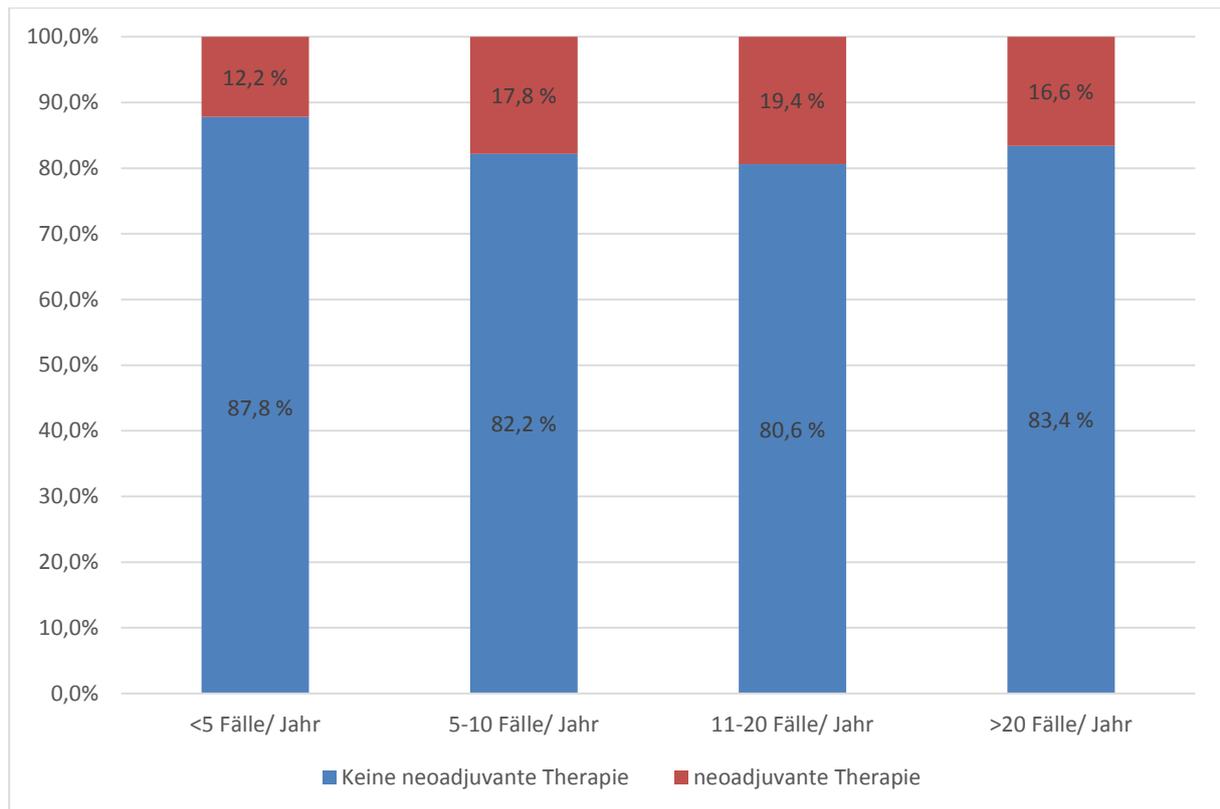


Abbildung 9: Neoadjuvante Therapie im Gesamtkrankengut in den verschiedenen Volume-Gruppen

Tabelle 12: Neoadjuvante Therapie

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ja	11	12,2	161	17,8	226	19,4	123	16,6	0,203
Nein	79	87,8	744	82,2	937	80,6	616	83,4	

Beim Vergleich von elektiven Eingriffen zu Notfalleingriffen gab es signifikante Unterschiede in den Volume-Gruppen in Bezug auf die Notfalleingriffe. Der Anteil lag mit 1,1 % (n = 8) in den High-Volume-Kliniken deutlich niedriger als in den anderen 3 Klinikgruppen (p = 0,023). Der Anteil der Eingriffe mit Notfallindikation lag bezogen auf alle Patienten bei 2,6 % (n = 74) (Tabelle 13).

Tabelle 13: Dringlichkeit der Eingriffe

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									0,023
Elektiv	87	96,7	855	94,5	1081	92,9	708	95,8	
Notfall	3	3,3	22	2,4	41	3,5	8	1,1	
Keine Angabe	0	0	28	3,1	41	3,5	23	3,1	

Bei den OP-Verfahren (Tabelle 14) zeigten sich im Hinblick auf die Gastrektomie mit entsprechender Lymphknotenexstirpation keine signifikanten Unterschiede in den untersuchten Klinikgruppen. Dieses Verfahren gilt als Standardeingriff zur chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms. Dieser Eingriff wurde bei 49,7 % (n = 1394; Spannweite: 48,6 %-51,5 %) der Patienten durchgeführt. Eine transhiatal erweiterte Gastrektomie wurde tendenziell häufiger in Kliniken mit > 10 Fällen/Jahr durchgeführt. In den High-Volume-Kliniken erfolgten die abdominothorakalen Eingriffe am häufigsten (5,3 %; n = 38). Dieser Unterschied war zudem hochsignifikant (p < 0,001). In den Very-low-Volume-Kliniken erfolgten keine abdominothorakalen Resektionen. Von den eingeschränkten Operationsverfahren (Billroth I + II, Magenwandresektion, Kardiaresektion) hat die Billroth-II-Operation einen höheren Stellenwert in den Very-low-Volume-Kliniken (< 5: n = 11; 12,2 % vs. > 20: n = 14; 2,0 %). Dieser Unterschied war hochsignifikant (p < 0,001). In ca. 3 % der Fälle wird ohne Unterschiede in den einzelnen Klinikgruppen noch eine Kardiaresektion durchgeführt. Rein explorative Verfahren (explorative Laparoskopie oder Laparotomie) erfolgten bei 4,9 % der Patienten (n = 138), ebenfalls ohne Unterschiede in den einzelnen Volume-Gruppen (Tabelle 14).

Tabelle 14: Verwendete OP-Verfahren

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tot. Gastrektomie	45	50	435	49,6	545	48,6	369	51,5	0,673
Transhiatal erweitert	5	5,6	65	7,4	87	7,8	65	9,1	0,501
Abdominothorakal erweitert	0	0	14	1,6	23	2,0	38	5,3	< 0,001
Subtotale Gastrektomie	21	23,3	179	20,4	212	18,9	109	15,2	0,034
Billroth II	11	12,2	51	5,8	69	6,1	14	2,0	< 0,001
Kardiaresektion	3	3,3	19	2,2	26	2,3	21	2,9	0,714
Billroth I	0	0	12	1,4	6	0,5	6	0,8	0,182
Restgastrektomie	0	0	16	1,8	17	1,5	12	1,6	0,613
Explorative Laparoskopie	0	0	19	2,2	32	2,9	16	2,2	0,321
Explorative Laparotomie	1	1,1	20	2,3	25	2,2	25	3,5	0,256
Gastrojejunostomie	1	1,1	20	2,3	35	3,1	17	2,4	0,479
Magenwandresektion	2	2,2	7	0,8	17	1,5	11	1,5	0,394
Sonstige	3	3,3	39	4,3	52	4,5	42	5,7	0,490

Bei den Rekonstruktionsverfahren zeigte sich, dass in den High-Volume-Kliniken hochsignifikant mehr Pouches angelegt wurden ($p < 0,001$). Das am häufigsten angewandte Rekonstruktionsverfahren war der Y-Roux ohne Pouch mit insgesamt 73,6 % ($n = 1633$). Dabei wurde dieses Verfahren in den High-Volume-Kliniken hochsignifikant seltener ausgeführt (62,2 %; $n = 362$) als in allen übrigen Klinikgruppen ($p < 0,001$). Der Anteil der Rekonstruktion nach Y-Roux mit Pouch lag dafür deutlich höher in den High-Volume-Kliniken (> 20 : 22 % $n = 128$ vs. < 5 : 4,2 % $n = 3$) (Tabelle 15). Die Omegaschlinge mit Pouch wurde hochsignifikant häufiger in den Very-low-Volume- und Low-Volume-Kliniken angelegt. Die Verwendung eines Dünndarminterponat erfolgte auch hochsignifikant häufiger in den High-Volume-Kliniken im Vergleich zu allen anderen Klinikgruppen ($p > 0,001$) (< 5 Fälle/Jahr 0 % vs. > 20 Fälle/Jahr 4,3 %).

Tabelle 15: Verwendete Rekonstruktionsverfahren

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Y-Roux ohne Pouch	53	74,6	516	74,2	702	80,5	362	62,2	< 0,001
Y-Roux mit Pouch	3	4,2	94	13,5	69	7,9	128	22	< 0,001
Omeegaschlinge ohne Pouch	5	7,0	20	2,9	42	4,8	18	3,1	0,076
Omeegaschlinge mit Pouch	4	5,6	31	4,5	2	0,2	2	0,3	< 0,001
Dünndarminterponat	0	0	6	0,9	3	0,3	25	4,3	< 0,001
Sonstige	8	8,9	57	6,3	86	7,4	56	7,6	0,635

Bei den multiviszeralen Resektionen war die Milz am häufigsten betroffen (Tabelle 16). Es wurden signifikant mehr Milzresektionen in den Very-low- und Low-Volume-Kliniken (< 5: 13,6 %; n = 12) als in den Medium- und High-Volume-Kliniken (> 20: 8,7 %; n = 56) durchgeführt (p = 0,004).

Zudem wurden auch Resektionen an Leber, Kolon und Pankreas verzeichnet sowie in Einzelfällen an Zwerchfell, Dünndarm und Bauchwand. Auffallend war eine erhöhte Resektionsrate des Dünndarms bei den Kliniken mit 11–20 Fällen/Jahr (1,5 %; n = 15; p = 0,06).

Tabelle 16: Multiviszerale Resektionen

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Keine	70	79,5	610	76,1	802	79,5	536	83,0	0,015
Milz (Splenektomie)	12	13,6	114	14,2	101	10	56	8,7	0,004
Leber	5	5,6	64	7,1	75	6,4	47	6,4	0,386
Kolon	2	2,3	33	4,1	44	4,4	20	3,1	0,492
Pankreas	2	2,3	37	4,6	45	4,5	19	2,9	0,278
Zwerchfell	0	0	7	0,9	14	1,4	7	1,1	0,546
Dünndarm	0	0	6	0,7	15	1,5	2	0,3	0,06
Bauchwand	2	2,3	1	0,1	4	0,4	2	0,3	0,015

Bei der weiteren Auswertung wurden die Milzresektionen (Tabelle 17 und Abbildung 10) genauer analysiert und unterteilt in Milzverletzung ohne Splenektomie, Milzverletzung mit Splenektomie und Splenektomie bei Tumorinfiltration. Auch hier zeigten sich Unterschiede in den Gruppen.

Dabei war in den High-Volume-Kliniken die Rate an Milzverletzungen mit Splenektomie deutlich geringer als in den 3 anderen Klinikgruppen (Tabelle 17). Auch die Durchführung der Splenektomie bei Tumorinfiltration erfolgte in den Very-low-Volume und Low-Volume-Kliniken deutlich gehäufiger als in den Medium- und High-Volume-Kliniken.

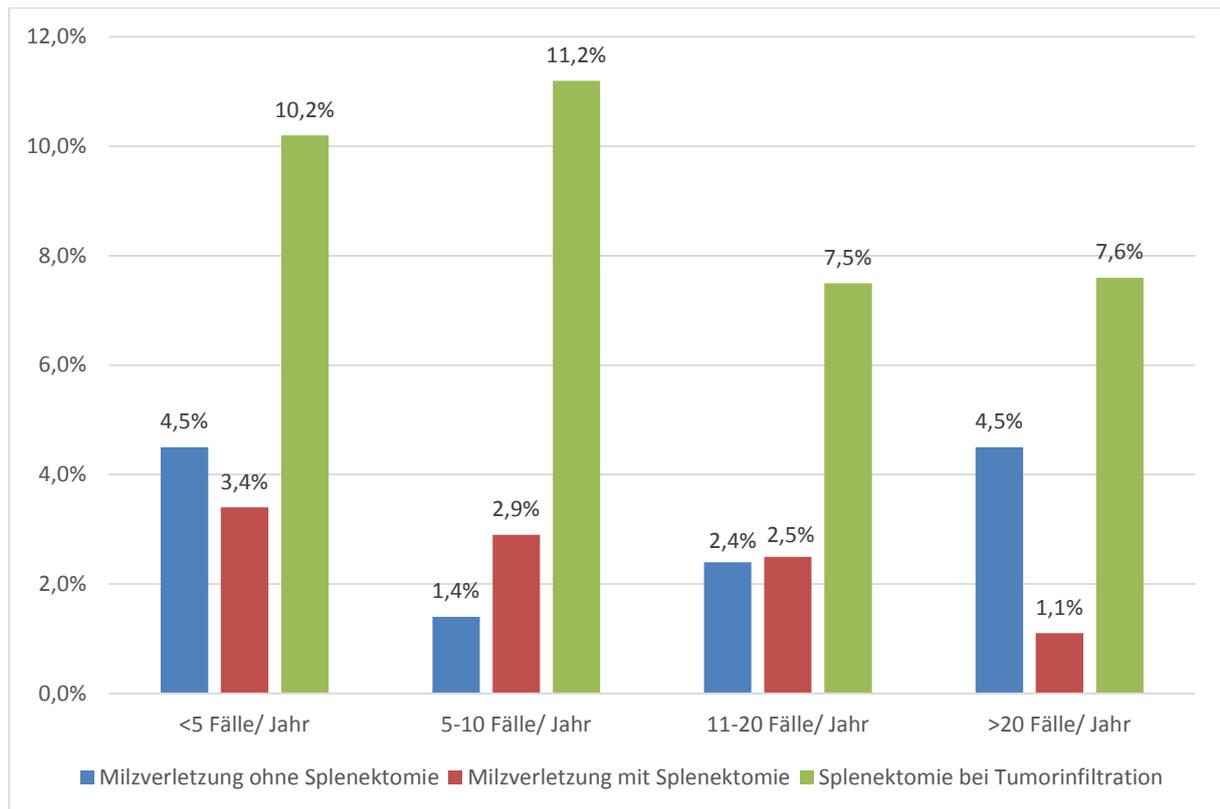


Abbildung 10: Aufschlüsselung der Milzresektionen in Milzverletzung ohne Splenektomie, Milzverletzung mit Splenektomie sowie Splenektomie bei Tumordinfiltration im Gesamtkrankengut

Tabelle 17: Auswertung Milzverletzung vs. Milzerhalt

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		Gesamt
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Milzverletzung ohne Splenektomie	4	4,5	11	1,4	24	2,4	29	4,5	68
Milzverletzung mit Splenektomie	3	3,4	24	2,9	25	2,5	7	1,1	59
Splenektomie bei Tumordinfiltration	9	10,2	90	11,2	76	7,5	49	7,6	224

Die systematische D2-Lymphadenektomie wurde tendenziell ($p = 0,098$) in den High-Volume-Kliniken häufiger durchgeführt als in den anderen drei Klinikgruppen (< 5: $n = 59$; 74,7 % vs. > 20: $n = 485$; 79,2 %) (Tabelle 18 und Abbildung 11).

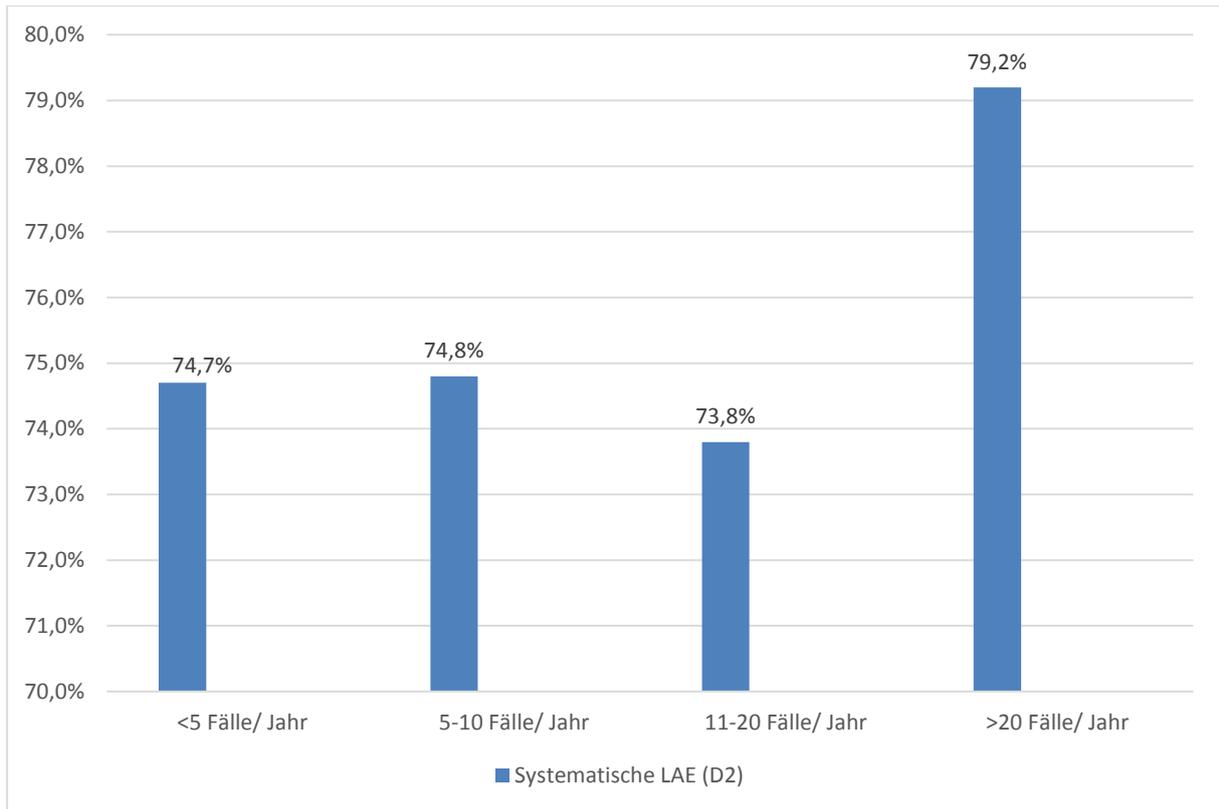


Abbildung 11: Erfolgte systematische Lymphadenektomie (Kompartiment D2) im Gesamtkrankengut

Tabelle 18: Systematische D2-Lymphadenektomie

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Systematische LAE (D2)	59	74,7	523	74,8	658	73,8	485	79,2	0,098

Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung erfolgte hochsignifikant häufiger ($p = < 0,001$) in Kliniken mit einem hohen Eingriffsvolumen (< 5 : $n = 16$; 23,2 % vs. > 20 : $n = 382$; 61,2 %) (Tabelle 19 und Abbildung 12).

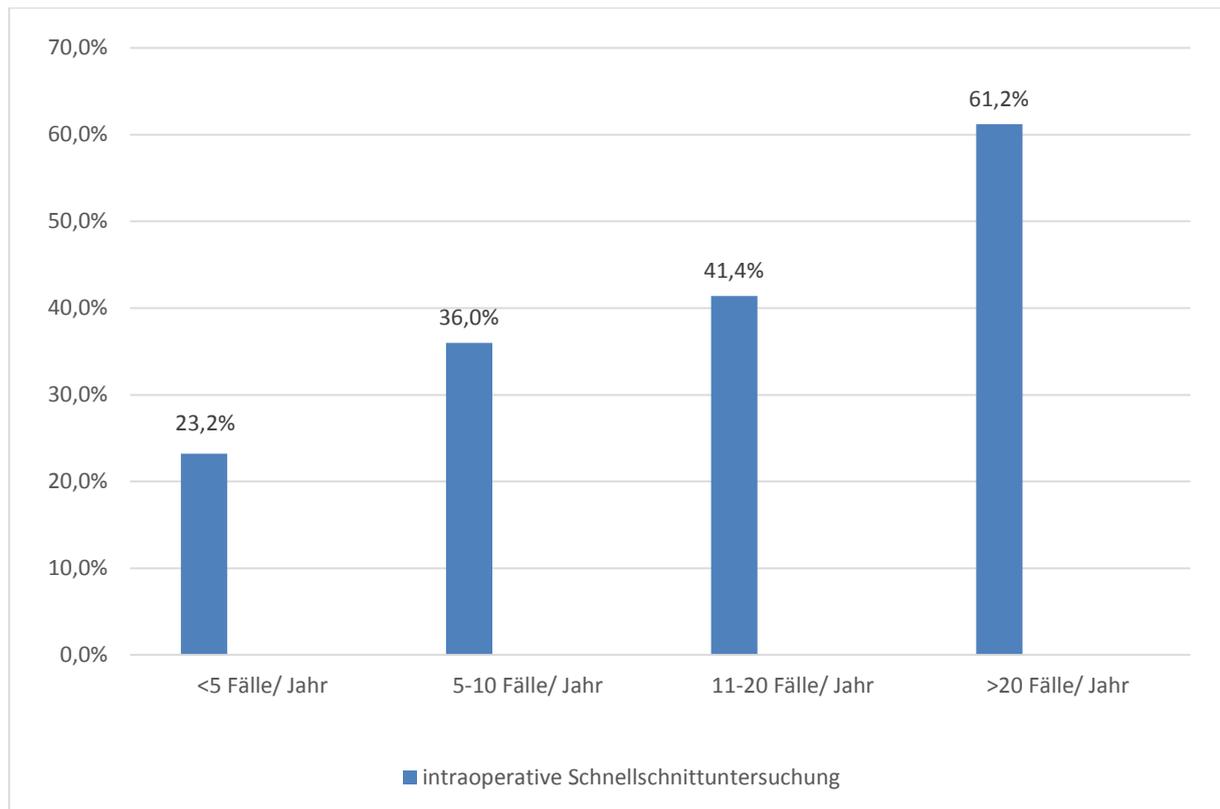


Abbildung 12: Anteil der erfolgten intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen in den Volume-Gruppen

Tabelle 19: Intraoperative Schnellschnittuntersuchung

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Schnellschnitt	16	23,2	249	36,0	355	41,4	382	61,2	< 0,001
Resektionsränder tumorinfiltriert	1	4,0	27	10,3	38	9,3	40	10,7	0,694
Nachresektion	2	10,0	28	12,3	29	8,3	28	8,1	0,336

Bei den intraoperativen Komplikationen gab es keine Unterschiede in den Volume-Gruppen. Im Vordergrund standen die Milzverletzung und intraoperative Blutungen (> 2 Erythrozytenkonzentrate gegeben) (Tabelle 20)

Tabelle 20: intraoperative Komplikationen

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Milzverletzung	7	7,8	35	4,0	49	4,4	37	5,2	0,321
Blutungen(> 2EK)	1	1,1	26	3,0	18	1,6	16	2,2	0,189

Die Rate der allgemeinen Komplikationen lag zwischen 22,2 % (Very-low-Volume-Kliniken) bis 33,8 % (Low-Volume-Kliniken). Dabei standen die pulmonalen Komplikationen im Vordergrund. In den Very-low-Volume-Kliniken lag sie bei 5,6 % (n = 5), wohingegen sie in allen anderen Subgruppen ca. doppelt so hoch lag. Als weitere allgemeine Komplikationen wurden kardiale Fälle und Fälle von Multiorganversagen erfasst (Tabelle 21).

Tabelle 21: Allgemeine Komplikationen

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Allg. Komplikation	20	22,2	296	33,8	303	27,0	215	30,0	0,005
Pulmonal	5	5,6	105	12,0	114	10,2	81	11,3	
Kardial	3	3,3	54	6,2	56	5,0	46	6,4	
Multiorganversagen	4	4,4	20	2,3	38	3,4	25	3,5	

Die spezielle Komplikationsrate lag zwischen 18,3 % (High-Volume-Kliniken) und 21,3 % (Low-Volume-Kliniken) (Tabelle 22). Dabei wurden am häufigsten Komplikationen wie Sepsis, OP-pflichtige Anastomosen und Anastomoseninsuffizienz erfasst. Einzelfälle wie Platzbauch, Duodenalstumpfsuffizienz und Pankreasfistel wurden auch dokumentiert. Es gab hierbei keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen. Tendenziell traten in den Medium- und High-Volume-Kliniken mehr Fälle von OP-pflichtigen Anastomosen oder Sepsis auf (Tabelle 22).

Tabelle 22: Spezielle Komplikationen

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Spez. Komplikationen	17	18,9	187	21,3	229	20,4	131	18,3	0,400
Platzbauch	2	2,2	13	1,5	12	1,1	13	1,8	
OP-pflichtige Anastomose	1	1,1	21	2,4	36	3,2	25	3,5	
Anastomosensuffizienz	1	1,1	17	1,9	35	3,1	17	2,4	
Duodenalstumpfsuffizienz	3	3,3	11	1,3	20	1,8	2	0,3	
Sepsis	1	1,1	14	1,6	27	2,4	25	3,5	
Pankreasfistel	2	2,2	20	2,3	10	0,9	4	0,6	

Die Hospitalletalität im Gesamtkrankengut lag bei 6,0 %. Diese war in Kliniken mit kleinem Eingriffsvolumen tendenziell höher (Very-low-Volume-Klinik: n = 7; 7,8 %) als in Kliniken mit einer Fallzahl von > 10 Fällen/Jahr (> 20: n = 43; 5,8 %) (Tabelle 23 und Abbildung 13).

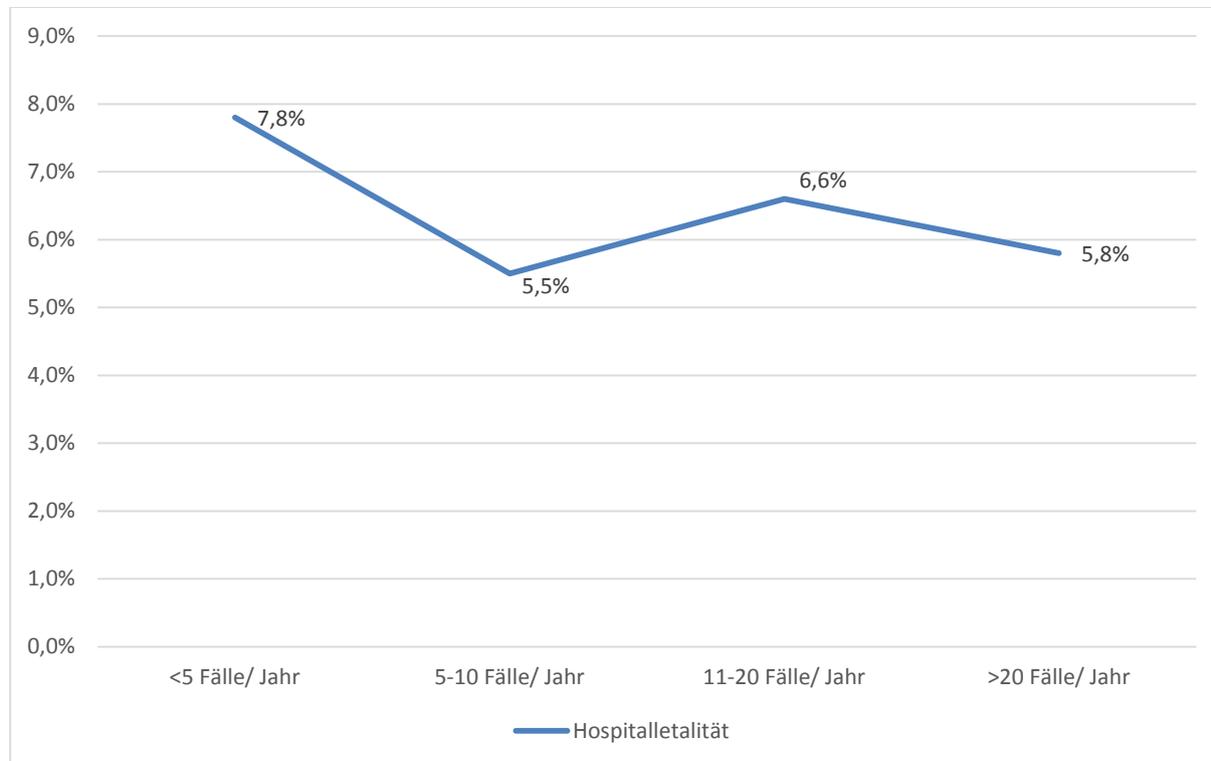


Abbildung 13: Hospitalletalität in den Volume-Gruppen

Tabelle 23: Hospitalletalität in den Volume-Gruppen

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Hospitalletalität	7	7,8	50	5,5	77	6,6	43	5,8	n.s.

Insgesamt konnte bezogen auf alle Patienten bei 73,0 % (n = 2115) eine R0-Situation erreicht werden. Diese lag in den Very-low-Volume-Kliniken mit einem Eingriffsvolumen von < 5 Fällen/Jahr bei 81,1 % (n = 73) und in den High-Volume-Kliniken mit > 20 Fällen/Jahr bei 71,4 % (n = 528). Der Anteil der Patienten mit einer R1/R2-Situation lag zwischen 13,7 % (n = 124) in den Low-Volume-Kliniken und 16,0 % (n = 15) in den Very-low-Volume-Kliniken.

Tabelle 24: Ergebnis der operativen Therapie

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									0,366
Tumorresektion R0	73	81,1	678	74,9	836	71,9	528	71,4	
Tumorresektion R1/R2	15	16,7	124	13,7	173	14,9	118	16,0	
OP ohne Resektion	2	2,2	75	8,3	113	9,7	70	9,5	
Palliative Therapie – nicht operiert	0	0	14	1,5	19	1,6	16	2,2	

3.2 Peri- und frühpostoperative Ergebnisse der Subgruppenanalyse (distale und proximale Karzinome)

Für die Subgruppenanalyse hinsichtlich der Tumorlokalisation erfolgte die Einteilung in jeweils 2 Gruppen. Die Tumoren des ösophagogastralen Überganges (AEG) wurden in die Low-Volume-Gruppe mit < 5 Fällen/Jahr und in die High-Volume-Gruppe mit > 5 Fällen/Jahr eingeteilt. Für die distalen Karzinome lag die Grenze für die Low-Volume-Gruppe bei < 10 Fällen/Jahr und für die High-Volume-Gruppe bei > 10 Fällen/Jahr (Tabelle 25).

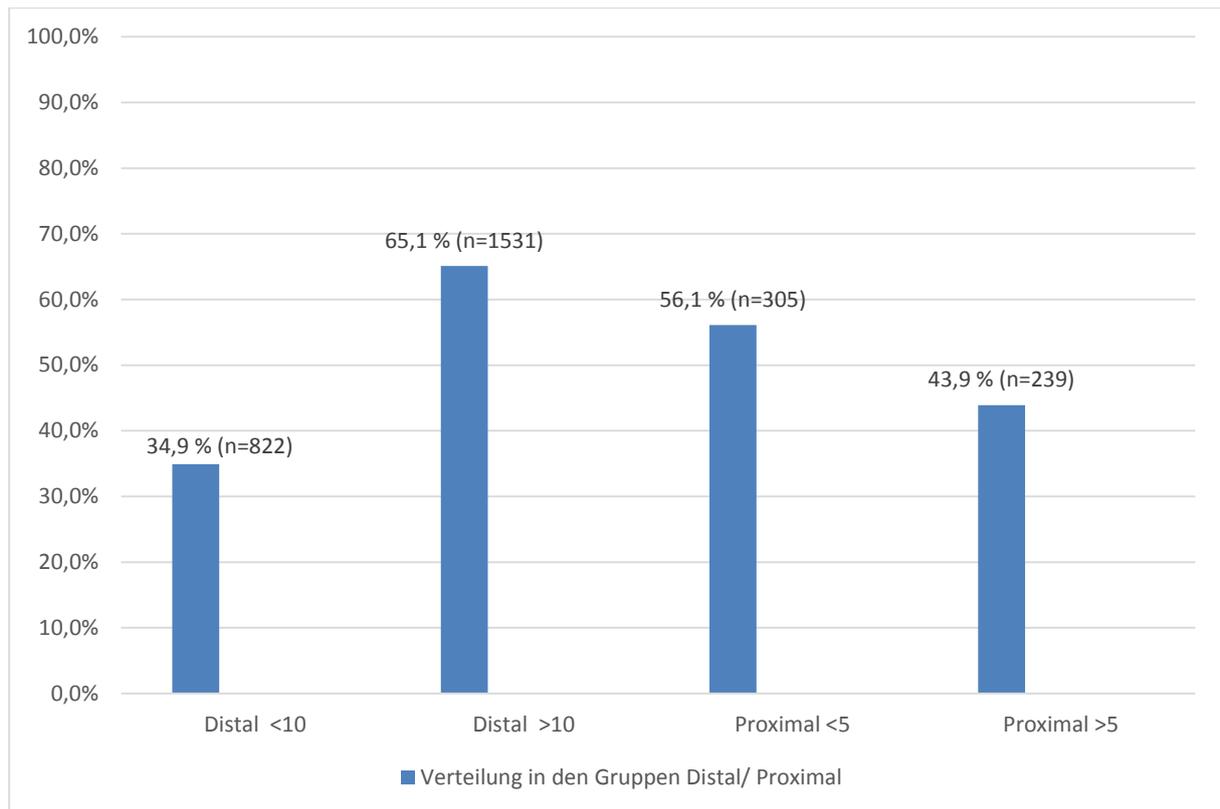


Abbildung 14: Verteilung der Patienten nach Tumorlokalisierung in der Subgruppenanalyse

Tabelle 25: Gesamtverteilung und Verteilung in den Gruppen

Fallzahl/Jahr	Distal			Proximal		
	< 10	> 10	Gesamt	< 5	> 5	Gesamt
Patienten n	822	1531	2353	305	239	544
Patienten %	34,9	65,1	100	56,1	43,9	100

Im Rahmen der Subgruppenanalyse hinsichtlich der Tumorlokalisierung (distale/proximale Karzinome) wurden folgende Kriterien erfasst und ausgewertet: Gesamtverteilung und die Verteilung in den Gruppen, präoperative Diagnostik, gesicherte Histologie, neoadjuvante Tumorthherapie, Operationsverfahren, systematische D2-Lymphadenektomie, Milzverletzung, intraoperative Schnellschnittuntersuchung, UICC Stadium, allgemeine und spezielle Komplikationen sowie die erfolgte Therapie. Bei insgesamt 2897 eingeschlossenen Patienten entfielen auf die Gruppe der proximalen Karzinome 544 Patienten und auf die Gruppe der distalen Karzinome 2353 Patienten (Tabelle 25).

Hinsichtlich der Subgruppenanalyse waren in der Auswertung deutliche Unterschiede zum Gesamtkrankengut sichtbar. Zunächst gab es bei den diagnostischen Standardverfahren der Gastroskopie und Computertomografie keine Unterschiede in den verschiedenen Volume-Gruppen. In der präoperativen Diagnostik (Tabellen 26 und 27) fiel bei den Karzinomen des ösophagogastralen Überganges ein verstärkter Einsatz des Magenröntgen (inklusive Ösophagusbreischluck mit wasserlöslichem Kontrastmittel) von 16,2 % (n = 38) für die High-Volume-Kliniken gegenüber 9,7 % (n = 29) für die Low-Volume-Kliniken auf. Auch hier ist das Ergebnis signifikant ($p < 0,023$). Dies zeigt sich auch in der Auswertung der distalen Karzinome. Die Untersuchung wurde hochsignifikant häufiger in der High-Volume-Gruppe eingesetzt mit 11,1 % gegenüber 5,1 % in der Low-Volume-Gruppe ($p < 0,001$).

Die Endosonografie wurde bei den AEG-Tumoren mit einem Anteil von 47,7 % (n = 143) für die Low-Volume-Kliniken durchgeführt. Der Anteil war in den High-Volume-Kliniken mit 53 % (n = 140) signifikant höher ($p = 0,023$). Gleiches zeigte sich bei den distalen Karzinomen, wo die Rate an durchgeführten Endosonografien in den Kliniken mit einem hohen Eingriffsvolumen hochsignifikant höher lag (Low-Volume-Kliniken: 31,3 % vs. High-Volume-Kliniken: 40,8 %; $p < 0,001$).

Tabelle 26: Präoperative Diagnostik distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
Gastroskopie	780	97,7	1433	96,1	0,038
CT	706	88,5	1293	86,7	0,230
MRT	28	3,5	49	3,3	0,779
Magenröntgen	41	5,1	165	11,1	< 0,001
Endosonografie	250	31,3	608	40,8	< 0,001

Tabelle 27: Präoperative Diagnostik proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
Gastroskopie	293	97,7	221	94,4	0,052
CT	272	90,7	210	89,7	0,721
MRT	13	4,3	6	2,6	0,273
Magenröntgen	29	9,7	38	16,2	0,023
Endosonografie	143	47,7	140	53	0,023

Die neoadjuvante Tumorthherapie erfolgte bei einer proximalen Tumorlokalisation (AEG) mit einer Rate von 33,1 % (n = 101) in den Low-Volume-Kliniken gegenüber 36,0 % (n = 86) in den High-Volume-Kliniken (Tabelle 28/29 und Abbildung 15). Bei den distalen Karzinomen lag die Rate zwischen 13,3 % bis 14,7 % ohne signifikante Unterschiede in den Volume-Gruppen.

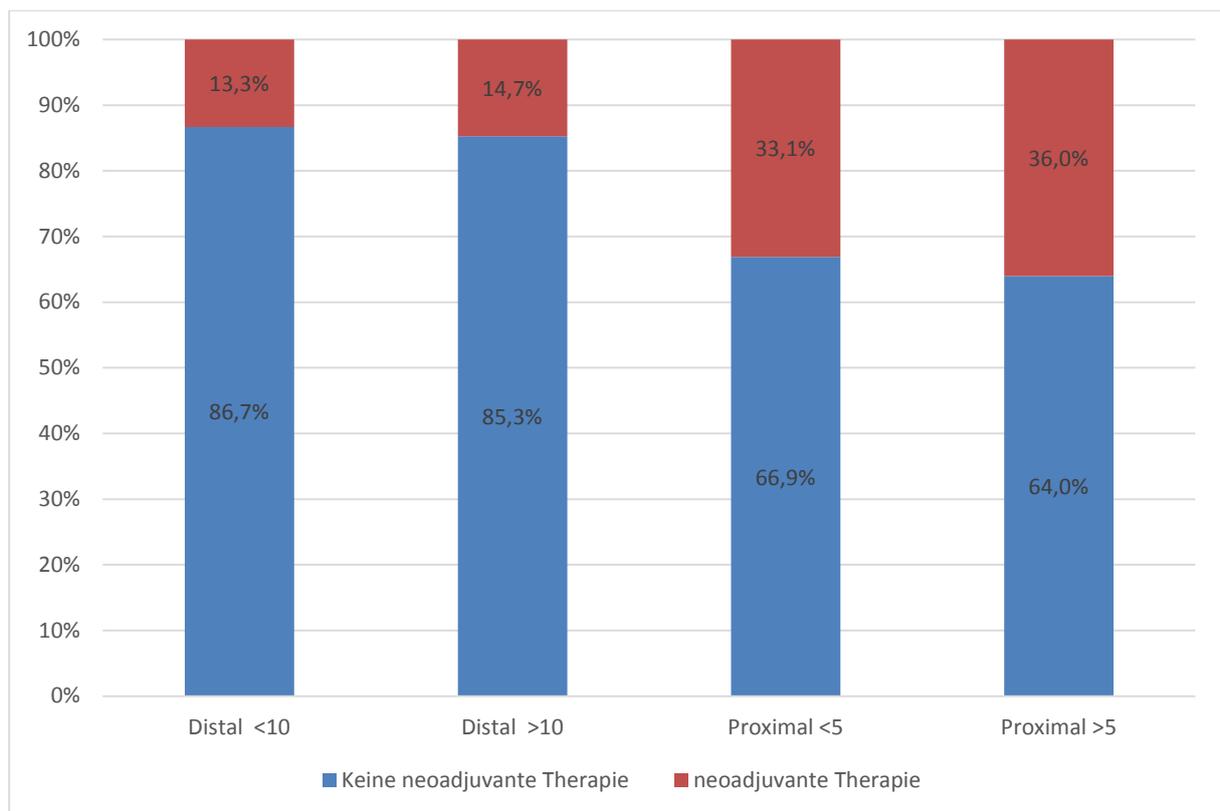


Abbildung 15: Anteil der neoadjuvanten Therapie bei den Patienten in der Subgruppenanalyse

Tabelle 28: Neoadjuvante Therapie distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
					0,341
Ja	109	13,3	225	14,7	
Nein	713	86,7	1306	85,3	

Tabelle 29: Neoadjuvante Therapie proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
					0,484
Ja	101	33,1	86	36,0	
Nein	204	66,9	153	64,0	

Bei der Auswertung der OP-Verfahren der distalen Karzinome (Tabelle 30) standen als OP-Verfahren die totale und die subtotale Gastrektomie im Vordergrund und machten den Großteil der Eingriffe aus. Dabei gab es keine Unterschiede zwischen den Volume-Gruppen. Von den eingeschränkten Operationsverfahren hat auch hier die Billroth-II-Operation einen höheren Stellenwert in den Low-Volume-Kliniken (Low-Volume-Kliniken: 7,6 %; n = 61 vs. High-Volume-Kliniken: 5,4 %; n = 80). Dieser Unterschied ist signifikant ($p = 0,036$). Restgastrektomien bei Magenstumpfkarcinomen wurden mit einer Häufigkeit von 1,5–1,8 % durchgeführt (Tabelle 30).

Tabelle 30: OP-Verfahren distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
Totale Gastrektomie	415	51,9	811	54,8	0,182
Transthorakal erweitert	23	2,9	34	2,3	0,399
Abdominothorakal erweitert	1	0,1	7	0,5	0,180
Subtotale Gastrektomie	197	24,6	318	21,5	0,087
Billroth II	61	7,6	80	5,4	0,036
Kardiaresektion	4	0,5	6	0,4	0,744
Billroth I	12	1,5	12	0,8	0,124
Restgastrektomie	12	1,5	28	1,8	0,522
Explorative Laparoskopie	12	1,5	39	2,6	0,080
Explorative Laparotomie	17	2,1	36	2,4	0,642
Gastrojejunostomie	21	2,6	52	3,5	0,250
Magenwandresektion	9	1,1	28	1,9	0,167

In der Auswertung der OP-Verfahren der AEG-Tumoren zeigten sich bei der totalen Gastrektomie signifikante Unterschiede ($p = 0,004$) zwischen den Kliniken. Die Low-Volume-Kliniken führten den Eingriff signifikant häufiger als die High-Volume-Kliniken durch (37,2 %; $n = 109$ vs. 25,4 %; $n = 59$). Die transhiatal erweiterten Eingriffe fanden auch häufiger ($p = 0,008$) in den Low-Volume-Kliniken statt (Low-Volume-Kliniken: 36,2 %; $n = 106$ vs. High-Volume-Kliniken 25,4 %; $n = 59$). Bei den abdominothorakalen Eingriffen allerdings zeigte sich, dass diese hochsignifikant häufiger in den High-Volume-Kliniken (20,7 %; $n = 48$) gegenüber den Low-Volume-Kliniken (6,5 %; $n = 19$) erfolgten. Die Kardiaresektion erfolgte tendenziell häufiger in den Kliniken mit einem Eingriffsvolumen von > 5 Fällen/Jahr (< 5 Fälle/Jahr 8,9 %; $n = 26$ vs. > 5 Fälle/Jahr 14,2 %; $n = 33$) (Tabelle 31).

Tabelle 31: OP-Verfahren proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
Totale Gastrektomie	109	37,2	59	25,4	0,004
Transhiatal erweitert	106	36,2	59	25,4	0,008
Abdominothorakal erweitert	19	6,5	48	20,7	< 0,001
Subtotale Gastrektomie	2	0,7	4	1,7	0,265
Billroth II	1	0,3	3	1,3	0,213
Kardiaresektion	26	8,9	33	14,2	0,054
Billroth I	0	0	0	0	0
Restgastrektomie	4	1,3	1	0,4	0,279
Explorative Laparoskopie	8	2,7	8	3,4	0,635
Explorative Laparotomie	8	2,7	10	4,3	0,323
Gastrojejunostomie	0	0	0	0	0
Magenwandresektion	0	0	0	0	0

Entgegen der Auswertung des Gesamtkrankengutes fanden sich in der Subgruppenanalyse hochsignifikante Unterschiede bei der systematischen Lymphadenektomie des Kompartiments II bei den AEG-Tumoren. Diese wurde in der Low-Volume-Gruppe mit < 5 Fällen/Jahr häufiger durchgeführt (84,1 %; n = 195) als in der High-Volume-Gruppe mit > 5 Fällen/Jahr (71,5 %; n = 138). In der High-Volume-Gruppe erfolgte dahingehend häufiger eine Resektion einzelner Lymphknoten (Low-Volume-Kliniken: 7,3 % n = 17 vs. High-Volume-Kliniken: 18,1 % n = 35) (Tabelle 32/33)

Tabelle 32: Lymphadenektomie Kompartiment II distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
					0,001
Nein	74	11,4	180	14,9	
Systematische LAE	479	73,8	913	75,6	
Einzelne LK	95	14,8	115	9,5	

Tabelle 33: Lymphadenektomie Kompartiment II proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
					0,002
Nein	20	8,6	20	10,4	
Systematische LAE	195	84,1	138	71,5	
Einzelne LK	17	7,3	35	18,1	

In der Subgruppenanalyse zeigten sich in Bezug auf die intraoperative Schnellschnittuntersuchung Unterschiede in der Gruppe der distalen Karzinome. Dort wurde der intraoperative Schnellschnitt hochsignifikant häufiger in den High-Volume-Kliniken durchgeführt (> 10: 45,8 %; n = 51 vs. < 10: 32,6 %; n = 209). Bei den Karzinomen des ösophagogastralen Überganges (AEG) zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Volume-Gruppen (Tabelle 34/35).

Tabelle 34: Intraoperative Schnellschnittuntersuchung distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
Schnellschnitt	209	32,6	51	45,8	< 0,001
Resektionsränder tumorinfiltriert	13	5,7	49	8,3	0,219
Nachresektion	15	7,5	38	7,2	0,898

Tabelle 35: Intraoperative Schnellschnittuntersuchung proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
Schnellschnitt	138	60,8	104	60,8	0,996
Resektionsränder tumorinfiltriert	25	17,5	19	17,8	0,955
Nachresektion	22	17,9	12	13,0	0,336

Bei der Auswertung der allgemeinen Komplikationen erfolgte die Betrachtung von pulmonalen und kardialen Komplikationen sowie Multiorganversagen. Es zeigte sich dabei bei den distalen Karzinomen eine höhere allgemeine Komplikationsrate in den Low-Volume-Kliniken mit 31,5 % (n = 252) gegenüber 26,4 % (n = 391) für die High-Volume-Kliniken (p = 0,01).

Bei der Auswertung der Karzinome des ösophagogastralen Überganges zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Volume-Gruppen (Tabelle 36/37).

Tabelle 36: Allgemeine Komplikationen distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
Gesamt	252	31,5	391	26,4	0,010
Pulmonal	80	10,0	133	9,0	0,427
Kardial	42	5,3	77	5,2	0,961
Multiorganversagen	19	2,4	48	3,2	0,241

Tabelle 37: Allgemeine Komplikationen proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
Gesamt	107	36,5	84	36,2	0,941
Pulmonal	55	18,8	37	15,9	0,398
Kardial	22	7,5	18	7,8	0,915
Multiorganversagen	8	2,7	12	5,2	0,147

Bei der Betrachtung der speziellen Komplikationen zeigten sich weder bei den distalen, noch bei den Karzinomen des ösophagogastralen Überganges Unterschiede zwischen den Volume-Gruppen (Tabelle 38/39). Die Gesamtrate lag zwischen 18,4 % bis 21,3 % für die distalen Karzinome und bei 22,8 % bis 23,5 % für die proximalen Karzinome.

Tabelle 38: Spezielle Komplikationen distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
Gesamt	170	21,3	272	18,4	0,098
Platzbauch	12	1,5	20	1,4	0,773
OP-pflicht. Anastomose	19	2,4	46	3,1	0,315
Anastomosensuff.	10	1,3	29	2,0	0,212
Duodenalstumpfsuff.	13	1,6	20	1,4	0,602
Sepsis	13	1,6	37	2,5	0,173
Pankreasfistel	6	0,8	8	0,5	0,541

Tabelle 39: Spezielle Komplikationen proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
Gesamt	69	23,5	53	22,8	0,849
Platzbauch	5	1,7	3	1,3	0,701
OP-pflicht. Anastomose	8	2,7	10	4,3	0,323
Anastomosensuff.	20	6,8	11	4,7	0,314
Duodenalstumpfsuff.	3	1,0	0	0	0,122
Sepsis	7	2,4	10	4,3	0,217
Pankreasfistel	3	1,0	1	0,4	0,438

Bei den Ergebnissen der operativen Therapie fanden sich in der Subgruppenanalyse der distalen und proximalen Karzinome keine signifikanten Unterschiede zwischen den Volume-Gruppen. Bei den distalen Karzinomen konnte in den Low-Volume-Kliniken in 76 % der Fälle (n = 625) eine R0-Situation erreicht werden und in den High-Volume-Kliniken in 71,7 % der Fälle (n = 1098). Bei den Karzinomen des ösophagogastralen Überganges wurde in den Low-Volume-Kliniken in 72,5 % (n = 221) sowie in den High-Volume-Kliniken in 71,5 % (n = 171) eine R0-Situation erreicht.

Tabelle 40: Ergebnis der operativen Therapie distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
					0,223
Tumorresektion R0	625	76,0	1098	71,7	
Tumorresektion R1/R2	114	13,9	233	15,2	
OP ohne Resektion	61	7,4	149	9,7	
Palliative Eingriffe – nicht operiert	10	1,2	29	1,9	

Tabelle 41: Ergebnis der operativen Therapie proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
					0,693
Tumorresektion R0	221	72,5	171	71,5	
Tumorresektion R1/R2	46	15,1	37	15,5	
OP ohne Resektion	26	8,5	24	10,0	
Palliative Eingriffe – nicht operiert	5	1,6	5	2,1	

3.3 Pathohistologische Befunde

Präoperativ wurde in fast 95 % der Fälle der Tumor histologisch gesichert. Bezogen auf die Subgruppenanalyse der AEG-Tumoren erfolgte eine histologische Sicherung in 95,7 % (n = 287) für die Low-Volume-Kliniken (< 5 Fälle/Jahr) und 92,7 % (n = 217) für die High-Volume-Kliniken (> 5 Fälle/Jahr).

Die Lauren-Klassifikation beschreibt präoperativ bestimmte histopathologische Typen nach Lauren, wobei drei verschiedene Typen (Intestinaler Typ, Diffuser Typ und Mischtyp) unterschieden werden (Lauren 1965).

Eine Lauren-Klassifikation lag bei 75 % (High-Volume-Kliniken) bis 82,5 % (Very-low-Volume-Kliniken) vor. Bei den angegebenen Tumoren überwog der intestinale Typ (37,4 %-43,5 %), gefolgt vom diffusen Typ (33,4 %-38,8 %) und vom Mischtyp (3,8 %-4,5 %) (Tabelle 42 und Abbildung 16). Es überwog die distale Tumorlokalisation (n = 2353) gegenüber der proximalen Lokalisation (n = 544).

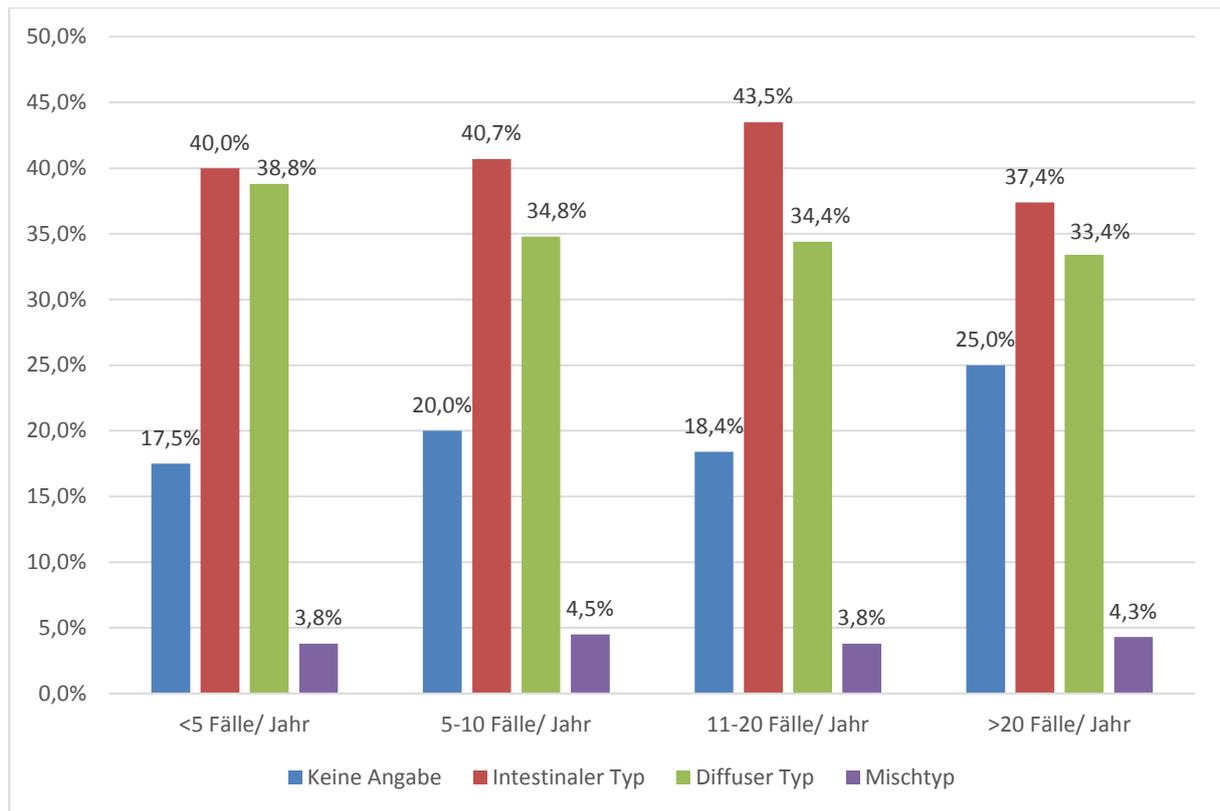


Abbildung 16: Einteilung der Patienten in die Lauren-Klassifikation in den Volume-Gruppen

Tabelle 42: Lauren-Klassifikation

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									0,148
Keine	14	17,5	152	20,0	185	18,4	151	25,0	
Intestinaler Typ	32	40,0	310	40,7	438	43,5	226	37,4	
Diffuser Typ	31	38,8	265	34,8	346	34,4	202	33,4	
Mischtyp	3	3,8	34	4,5	38	3,8	26	4,3	

Eine Fernmetastasierung fand sich in 17,2 % (Very-low-Volume-Kliniken) bis 24,9 % (High-Volume-Kliniken) der Fälle (Tabelle 43 und Abbildung 17). Der Unterschied zwischen den Volume-Gruppen war signifikant ($p = 0,027$)

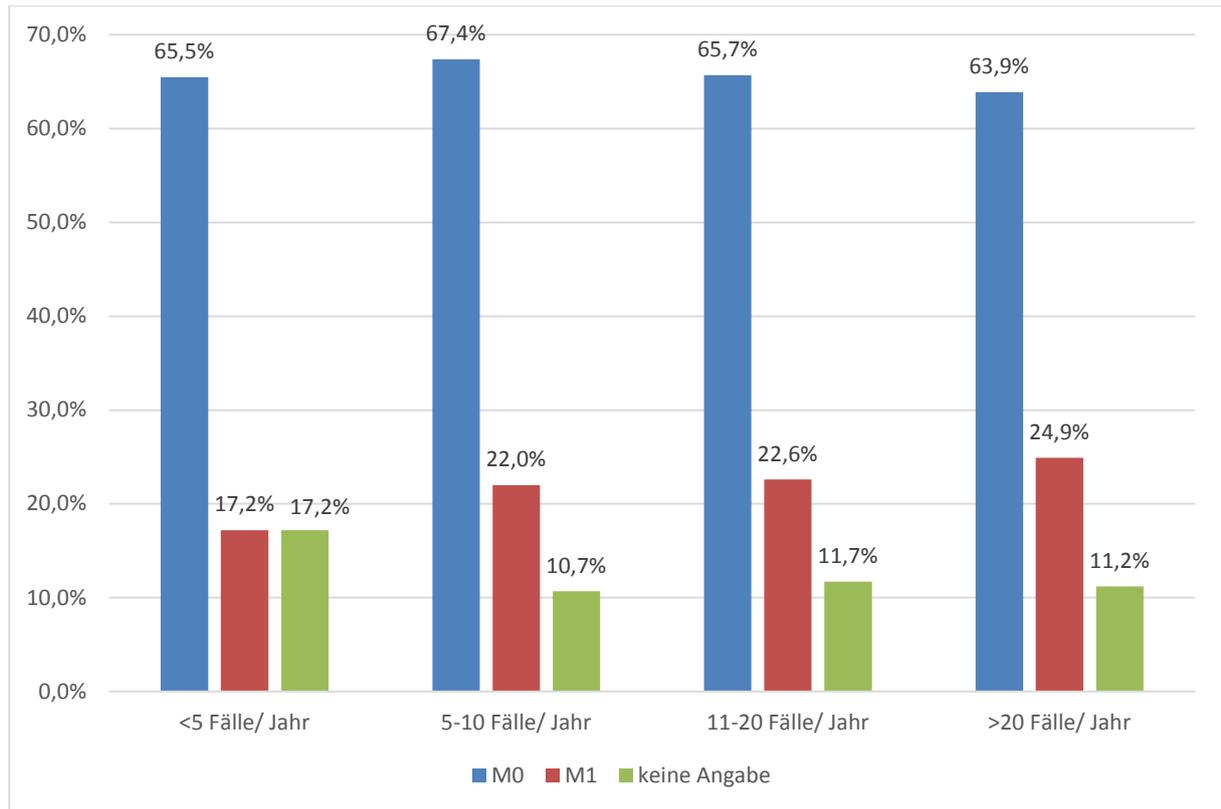


Abbildung 17: Anteil der Patienten mit einer Fernmetastasierung in den verschiedenen Volume-Gruppen

Tabelle 43: M-Kategorie (bekannte Fernmetastasierung)

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									0,027
M0	57	65,5	595	67,4	737	65,7	461	63,9	
M1	15	17,2	194	22	253	22,6	180	24,9	
Keine Angabe	15	17,2	94	10,7	131	11,7	81	11,2	zusammen

Ein Befall der Lymphbahnen wurde in 49,4 % bis 57,1 % dokumentiert (Tabelle 44). Allerdings wurde dies auch in Kliniken mit einem geringen Eingriffsvolumen deutlich weniger untersucht (keine Angabe: Very-low-Volume-Kliniken: 21,8 % vs. High-Volume-Kliniken: 6,1 %).

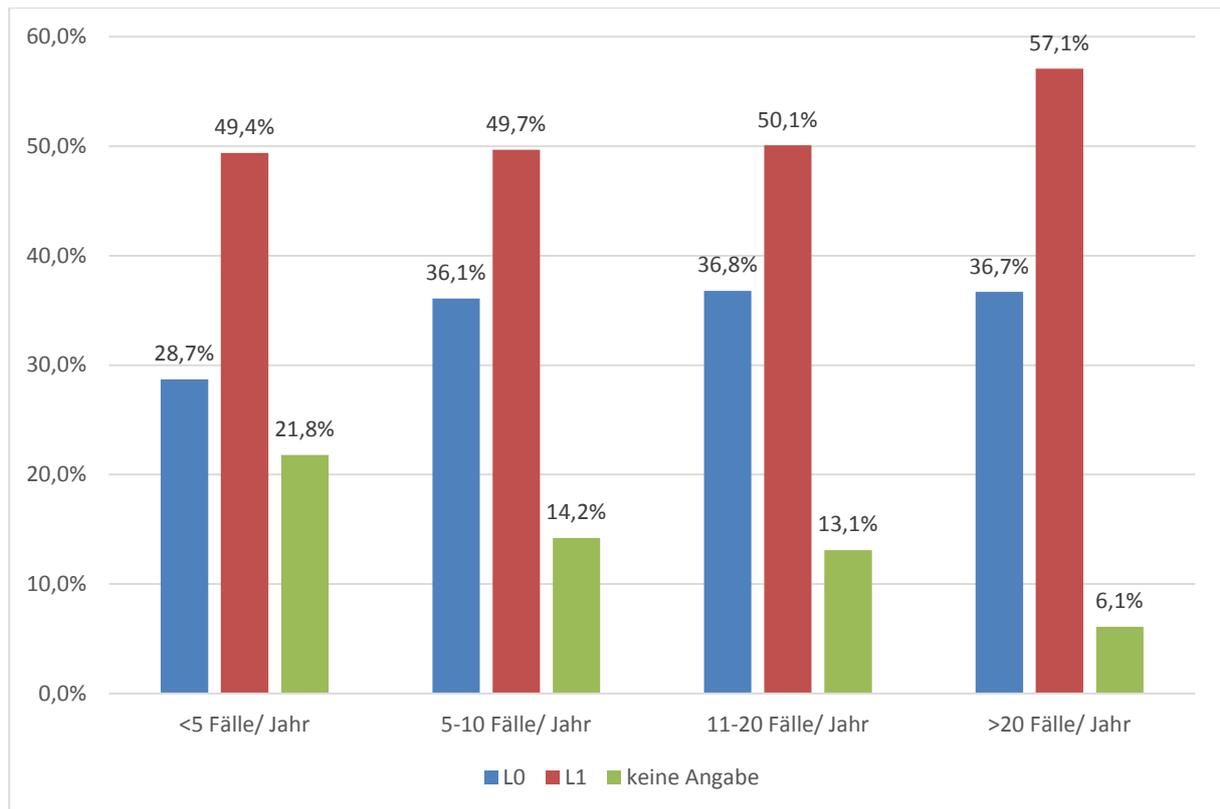


Abbildung 18: Anteil der Patienten mit befallenen Lymphknoten in den Volume-Gruppen des Gesamtkrankenguts

Tabelle 44: L-Kategorie (Metastasierung in die Lymphbahnen)

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	< 0,001
L0	25	28,7	286	36,1	367	36,8	234	36,7	
L1	43	49,4	394	49,7	499	50,1	364	57,1	
Keine Angabe	19	21,8	113	14,2	131	13,1	39	6,1	

Eine Infiltration der venösen Gefäße fand sich häufiger ($p = 0,001$) in Kliniken mit einem großen Eingriffsvolumen (Tabelle 45). Jedoch gab es auch hier deutlich geringere Untersuchungszahlen in den Very-low-Volume-Kliniken.

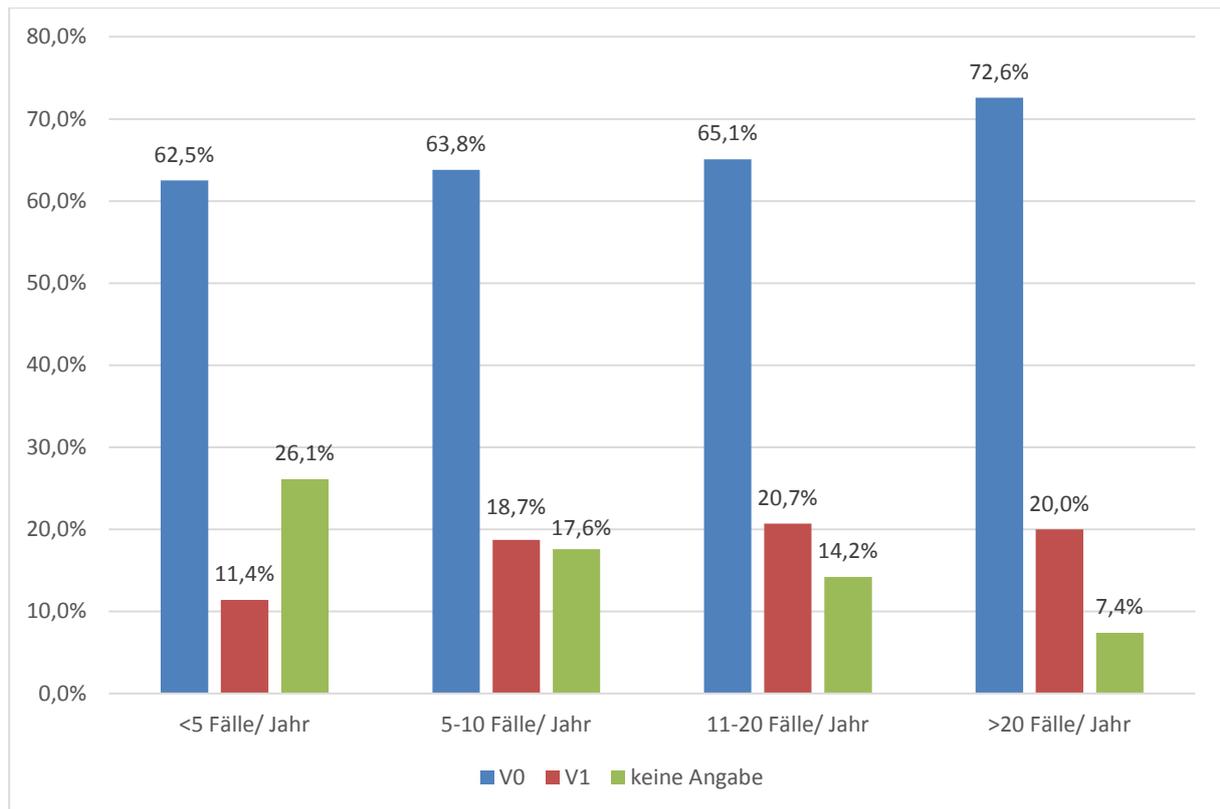


Abbildung 19: Patienten mit Befall der venösen Gefäße in den Volume-Gruppen des Gesamtkrankenguts

Tabelle 45: V-Kategorie (Befall venöser Gefäße)

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
V0	55	62,5	505	63,8	644	65,1	461	72,6	< 0,001
V1	10	11,4	148	18,7	205	20,7	127	20	
Keine Angabe	23	26,1	139	17,6	141	14,2	47	7,4	

Die UICC-Klassifikation zeigte zunehmend in Kliniken mit einem höheren Eingriffsvolumen auch fortgeschrittene Tumoren der Stadien IIIA/IIIB/IV (Tabelle 46). Bezogen auf die Betrachtung in der Subgruppenanalyse zeigten sich sowohl bei den distalen als auch bei den proximalen Karzinomen keine Unterschiede zwischen den Volume-Gruppen.

Tabelle 46: UICC-Stadien Gesamtkrankengut

Fallzahl/Jahr	< 5		5–10		11–20		> 20		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	n	%	
									0,04
UICC 0	0	0	7	0,9	3	0,3	9	1,4	
UICC IA	16	18,4	114	14,3	189	18,9	99	15,5	
UICC IB	15	17,2	140	17,6	185	18,5	111	17,3	
UICC 2	15	17,2	160	20,1	154	15,4	112	17,5	
UICC IIIA	9	10,3	107	13,4	140	14	85	13,3	
UICC IIIB	1	1,1	26	3,3	43	4,3	23	3,6	
UICC 4	22	25,3	188	23,6	245	24,5	168	26,3	
Keine Angabe	9	10,3	55	6,9	43	4,3	33	5,2	

Tabelle 47: UICC-Stadien distale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 10		> 10		p-Wert
	n	%	n	%	
					0,119
UICC 0	5	0,7	6	0,5	
UICC I	247	33,9	486	36,9	
UICC II	136	18,7	216	16,4	
UICC III	114	15,7	211	16,0	
UICC IV	173	23,8	335	25,4	
Keine Angabe	53	7,3	63	4,8	

Tabelle 48: UICC-Stadien proximale Karzinome

Fallzahl/Jahr	< 5		> 5		p-Wert
	n	%	n	%	
					0,764
UICC 0	3	1,1	5	2,4	
UICC I	77	28,9	59	28,4	
UICC II	50	18,8	39	18,8	
UICC III	59	22,2	50	24,0	
UICC IV	59	25,9	46	22,1	
Keine Angabe	8	3,0	9	4,3	

3.4 Onkologische Langzeitergebnisse

Zur Analyse eines möglichen Hospital-Volume-Effekts auf das Langzeitüberleben wurden zunächst die einzelnen Volume-Gruppen im Gesamtkrankengut stadienunabhängig analysiert (Abbildung 20). Es waren sowohl in den medianen als auch in den 5-Jahres-Überlebensraten keine signifikanten Unterschiede nachweisbar.

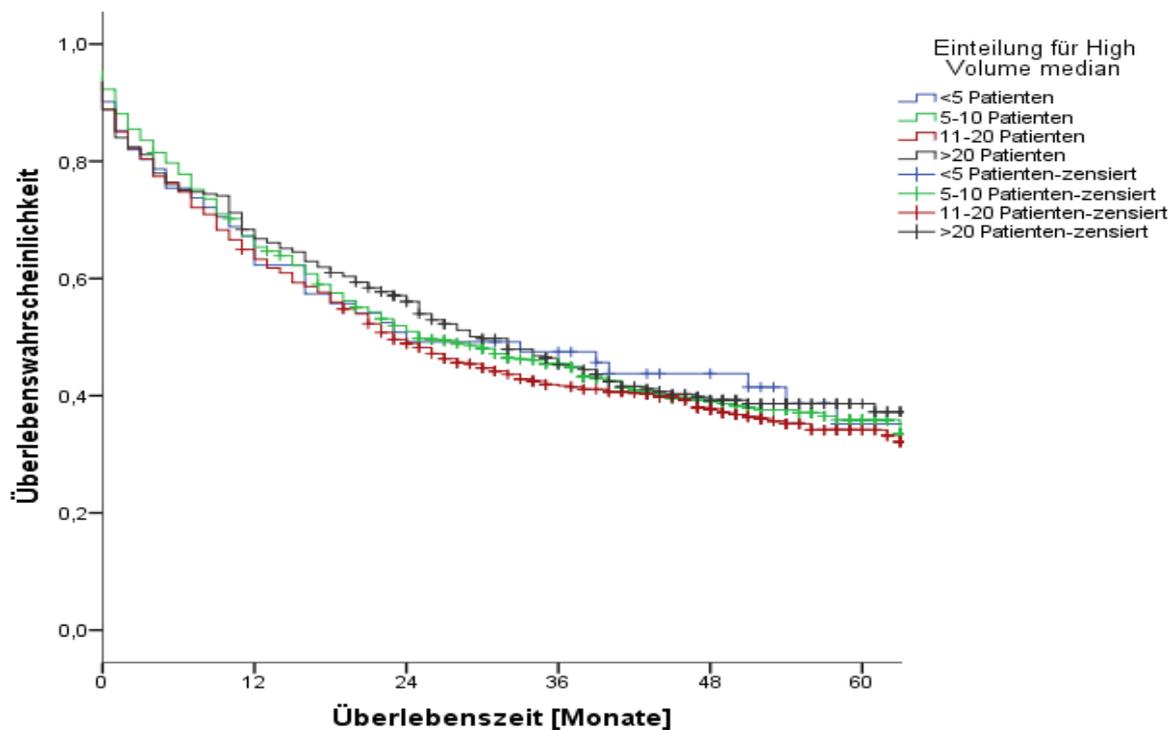


Abbildung 20: Overall-survival nach Magenkarzinomresektion in Abhängigkeit vom Hospital volume

Tabelle 49: Mediane Überlebenszeit im Gesamtkrankengut in den Volume-Gruppen

Volume-Gruppen	Mediane Überlebenszeit	p-Wert
Very low volume	24 Monate	0,620
Low volume	25 Monate	
Medium volume	23 Monate	
High volume	30 Monate	

In der Analyse der distalen Magenkarzinome wurde das gleiche Resultat bei den onkologischen Langzeitergebnissen erzielt. Es fanden sich keine Unterschiede der medianen Überlebenszeit in den Volume-Gruppen (Abbildung 21).

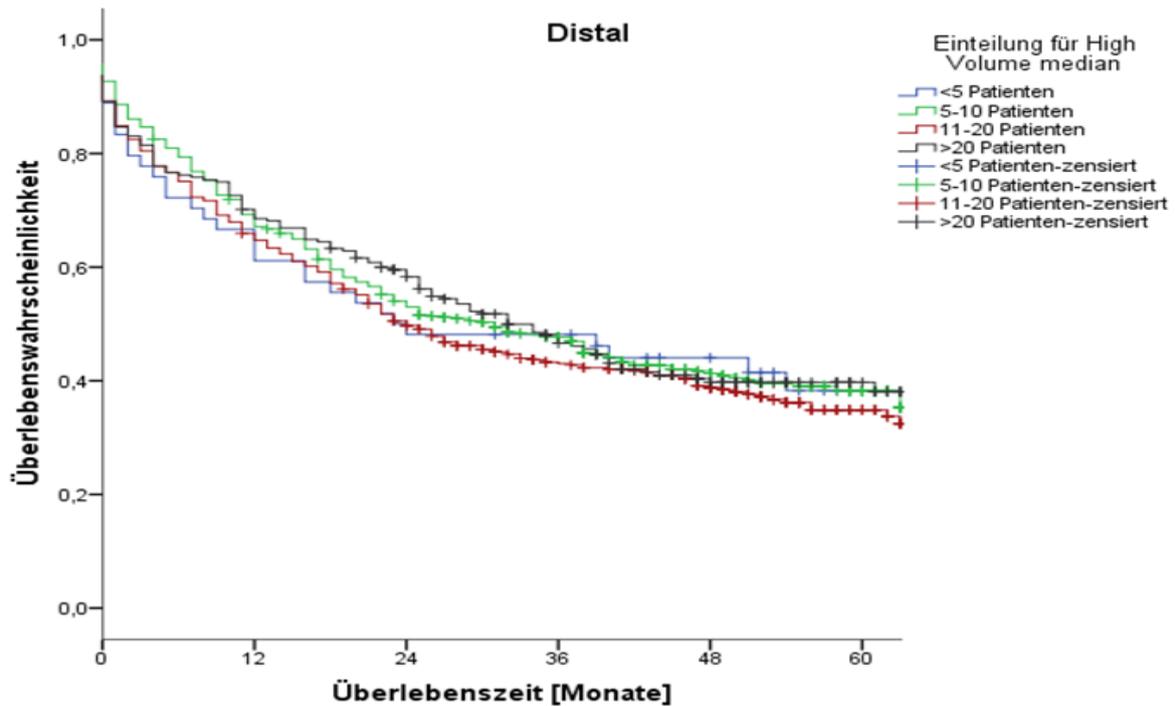


Abbildung 21: Overall-survival nach Resektion distaler Magenkarzinome in Abhängigkeit vom Hospital Volume

Tabelle 50: Mediane Überlebenszeit der distalen Karzinome in den Volume-Gruppen

Volume-Gruppe	Mediane Überlebenszeit	p-Wert
Very low volume	23 Monate	0,543
Low volume	31 Monate	
Medium volume	24 Monate	
High volume	32 Monate	

Bei der Auswertung der proximalen Magenkarzinome (AEG) zeigte sich ein stadienunabhängiges schlechteres medianes Überleben (25 Monate) im Vergleich zu den distalen Magenkarzinomen (38 Monate). Für die Berechnung der 5-Jahres-Überlebensrate zeigten sich die Werte in gleicher Relation: 33,1 % für die Karzinome des ösophagogastralen Überganges und 41,1 % für distale Tumoren. In den untersuchten Volume-Gruppen zeigten sich bei proximaler Lokalisation keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen, bezogen auf das Gesamtüberleben. Jedoch war sowohl die mediane Überlebenszeit als auch die 5-Jahres-Überlebensrate in der High-Volume-Gruppe tendenziell besser (Abbildung 22).

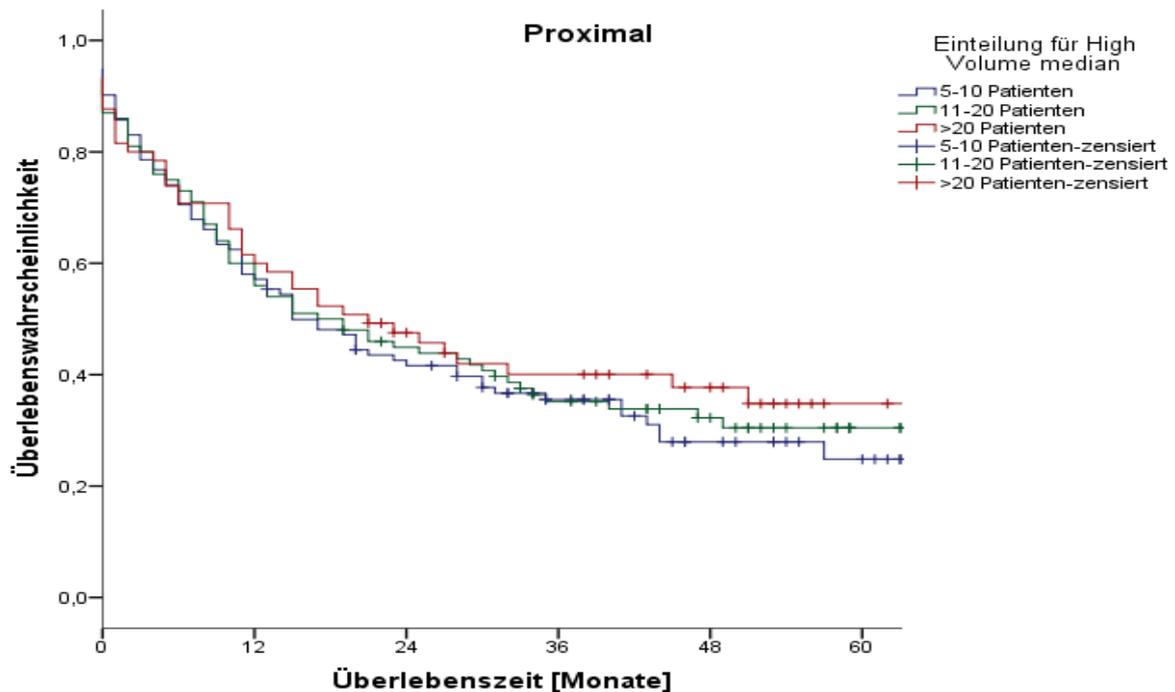


Abbildung 22: Overall-survival nach Resektion proximaler Magenkarzinome in Abhängigkeit vom hospital volume (Very-low-Volume-Kliniken bei geringer Fallzahl nicht berücksichtigt)

Tabelle 51: Mediane Überlebenszeit der proximalen Karzinome in den Volume-Gruppen (Very-low-Volume-Kliniken bei geringer Fallzahl nicht berücksichtigt)

Volume-Gruppe	Mediane Überlebenszeit	p-Wert
Low volume	15 Monate	0,831
Medium volume	17 Monate	
High volume	21 Monate	

3.5 Multivariate Analyse

Bei der multivariaten Analyse wurden die Variablen *high volume*, *UICC-Stadium* sowie *Tumorlokalisation* (proximale und distale Karzinome) einbezogen und hinsichtlich ihres Einflusses auf die postoperative Morbidität, die Hospitalletalität (logistische Regression) und das Gesamtüberleben (Cox-Regression) überprüft. Sowohl die UICC-Stadien als auch die Tumorlokalisation ließen sich als signifikanter Einfluss auf die geprüften Outcome-Kriterien nachweisen. Jedoch konnte hinsichtlich eines High-Volume-Effektes dieser nicht als unabhängiger positiver

Einflussfaktor, sowohl auf die frühpostoperativen Ergebnisse als auch auf das Gesamtüberleben, detektiert werden (Tab. 52/53).

Tabelle 52: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse zum Einfluss der Tumorlokalisation, des UICC-Stadium und des *hospital volume* auf die Morbidität und Hospital-Letalität

Parameter	Morbidität			Letalität		
	Odds Ratio	95 % CI	p-Wert	Odds Ratio	95 % CI	p-Wert
<i>Tumorlokalisation</i>						
Distal	1					
Proximal	1,42	1,15–1,75	0,001	1,20	0,79–18,1	0,386
<i>UICC-Stadium</i>						
UICC I	1					
UICC II	1,46	1,15–1,85	0,002	0,98	0,55–1,76	0,967
UICC III	1,48	1,16–1,87	0,001	1,64	0,99–2,72	0,055
UICC IV	1,58	1,28–1,96	< 0,001	2,60	1,70–3,97	< 0,001
<i>hospital volume</i>						
High volume	1					
Medium volume	0,91	0,73–1,12	0,384	1,14	0,74–1,74	0,545
Low volume	1,05	0,65–1,71	0,821	0,95	0,60–1,52	0,854
Very low volume	0,86	0,52–1,41	0,553	1,36	0,54–3,36	0,506

Tabelle 53: Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse zum Einfluss der Tumorlokalisation, des UICC-Stadium und des *hospital volume* auf das Gesamtüberleben.

Parameter	Gesamtüberleben		
	Hazard-Ratio	95 % CI	p-Wert
<i>Tumorlokalisation</i>			
distal	1		
proximal	1,21	1,01–1,44	0,036
<i>UICC-Stadium</i>			
UICC I	1		
UICC II	1,51	1,19–1,92	0,001
UICC III	3,50	2,83–4,32	< 0,001
UICC IV	6,27	5,17–7,62	< 0,001
<i>hospital volume</i>			
High volume	1		
Medium volume	1,18	0,96–1,44	0,101
Low volume	1,13	0,93–1,39	0,204
Very low volume	1,33	0,91–1,94	0,139

4 Diskussion

Bei der bisher umfangreichsten Medline-Analyse der Arbeitsgruppe Chowdhury et al. wurden insgesamt 55 391 Publikationen aus den Jahren 1957–2002 ausgewertet (Chowdhury et al. 2007). Zentrale Aussage dieser Analyse war, dass eine Verbesserung des Outcomes operierter Patienten durch einen hohen *surgeon caseload* verbunden mit einer Spezialisierung (vs. *general surgeon*) erzielt werden kann. Zwar zeigte sich zunächst in den High-Volume-Kliniken ein signifikant besseres Outcome, jedoch war in der weiteren Auswertung, der Benefit durch die alleinige Behandlung in einem High-Volume-Krankenhaus limitiert. In der Medline-Analyse wurden zudem nur Studien ausgewertet ($n = 163$), die alle 3 Parameter, *hospital volume*, *surgeon caseload* und *Spezialisierung*, enthielten. Dabei betrachteten die Autoren den Einfluss dieser 3 Parameter auf die Länge des stationären Aufenthaltes, die postoperative Letalität sowie die Komplikationsrate bei komplexen onko-, gefäß- und kardiochirurgischen Eingriffen.

Die Angaben in der Literatur zum Magenkarzinom sind spärlich und beziehen sich hauptsächlich auf die Publikation der Arbeitsgruppe Hannan et al. (Hannan et al. 2002). Das Problem der bereits oben erwähnten Arbeiten (Ho et al. 2006; Birkmeyer et al. 2003; Goodney et al. 2005; Finlayson et al. 2003; Dikken et al. 2013) besteht darin, dass dort vor allem die Relation von *hospital volume* und *surgeon caseload* bezogen auf die 30-Tage-Letalität anhand von Register- und Versicherungsdaten ausgewertet worden ist. Denn zur heutigen Zeit unter den modernen Bedingungen der Intensivtherapie erscheint die 30-Tage-Letalität nicht mehr aussagekräftig. Daher stellt diese Analyse einen bemerkenswerten Fortschritt gegenüber den anderen Arbeiten dar.

Die Grenzwerte und Mindestzahlen eines *hospital volume* und *surgeon caseload*, d. h. die notwendige jährliche Zahl an Operationen, die zu einem signifikanten Benefit für den Patienten führt, sind schwierig zu definieren. Auch in der Literatur werden von Publikation zu Publikation sehr unterschiedliche Eingriffszahlen als Grenzwerte definiert. Die Arbeitsgruppe Smith et al. (Smith et al. 2014) führte in New South Wales zu dieser Fragestellung eine regionale Kohortenstudie durch. Dabei wurden Kliniken mit einem Eingriffsvolumen von weniger als 6 Eingriffen im Jahr als Low-Volume-Gruppe definiert. Kliniken, die 6 oder mehr Eingriffe im Jahr durchführten, gehörten zur High-Volume-Gruppe. In der Arbeit von Hannan et al. (Hannan et al. 2002), werden beispielsweise 6 Gastrektomien pro Jahr und Chirurg empfohlen. Bei einer retrospektiven Kohortenstudie in 4 spanischen Regionen wurden in 144 Kliniken 3241 Patienten mit einem Magenkarzinom erfasst (Bare et al. 2009). Auch in dieser Studie wurden wieder andere Grenzwerte für die Hospital-Volume-Gruppen (Low-Volume Gruppe: < 18 Eingriffe/Jahr;

n = 1145; Medium-Volume-Gruppe: 18–35 Eingriffe/Jahr; n = 1050; High-Volume-Gruppe: > 35 Eingriffe/Jahr; n = 1046), definiert.

Die Definition eines für den Patientenbenefit relevanten *surgeon caseload*, welcher zur Zahl der durchgeführten Eingriffe pro Jahr auch wesentlich von der Spezialisierung des Chirurgen bedingt wird, gestaltet sich noch schwieriger (Enzinger et al. 2007). Die Arbeitsgruppe von Enzinger et al. (Enzinger et al. 2007) betonte, dass sich kein allgemeiner Effekt des *high volume* auf das Langzeitüberleben zeigt und eben der *surgeon caseload* sich nicht nur aufgrund der jährlichen Eingriffe begründen ließ sondern immer auch die Ausbildung/Spezialisierung des Operateurs von Bedeutung war. Weiterhin wird in der Arbeit von Kim und Kwon (Kim und Kwon 2014) ein sehr interessanter Aspekt ausgeführt. Sie zeigten, dass hinsichtlich der laparoskopischen Gastrektomie in einem High-Volume-Center mit 1000 Eingriffen pro Jahr die jahrelange Erfahrung eines einzelnen Chirurgen den *surgeon caseload* dieser Klinik bestimmte. Dann zeigte sich aber, dass der gleiche Chirurg in einem Low-Volume-Hospital ohne Erfahrung in der laparoskopischen Gastrektomie signifikant schlechtere frühpostoperative Ergebnisse erzielte. Nach Ansicht der Autoren war dieser Umstand erklärbar durch das veränderte Klinikprofil mit einer schlechteren Infrastruktur und dem Fehlen von gut qualifiziertem Personal.

Die hier angeführten Beispiele sollen verdeutlichen, dass sich die bisherigen publizierten Ergebnisse nur sehr schwer vergleichen lassen und die Gesamtdatenlage zur Definition eines relevanten, die Ergebnisqualität und Gesamtüberleben beeinflussenden *hospital volume* sehr verschieden ist (Dikken et al. 2013; Enzinger et al. 2007; Coupland et al. 2013).

Daher erscheint es nun sinnvoll, zunächst einmal die Wichtigkeit prospektiver klinischer Beobachtungsstudien zur aktuellen Behandlungssituation des Magenkarzinoms im Zusammenhang der Mindestmengen-Diskussion zu eruieren. In diesem Zusammenhang darf nicht unerwähnt bleiben, dass auch die Untersuchungen der eigenen Arbeitsgruppe hinsichtlich eines Hospital-Volume-Effektes nicht immer vergleichbar sind. Die Durchführung erfolgte in den letzten 10 Jahren mit zum Teil unterschiedlichen methodischen Ansätzen und führte daher teils zu widersprüchlichen Aussagen (Ridwelski et al. 2013; Steinert et al. 2013; Meyer et al. 2005; Ptok et al. 2007).

Nach Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut (Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut Berlin 2013) wurden 2010 bei abnehmender Inzidenz 15 840 Magenkarzinom-Neuerkrankungen registriert. Dabei lag die Magenkarzinom-Neuerkrankungsrate für Männer bei 9150 und für Frauen bei 6690. Von 1996 deutschen Kliniken rechnen ca. 1600 diagnosebezogene Fallgruppen (DRG) für die Behandlung des Magenkarzinoms ab. Sowohl in Deutschland als auch in anderen Ländern (Dikken et al. 2013; Cou-

pland et al. 2013) geht der Trend zunehmend, ohne dass bisher eine Mindestmengenregulierung vorgegeben wurde, zur Zentralisierung der Behandlung der Magenkarzinome. Auch die Einführung der Subspezialisierung *Viszeral-Chirurgie* führt zu einer Optimierung des *surgeon caseload*. Sowohl für die beginnende Zentralisierung als auch für die Verbesserung des *surgeon caseload* sprechen die im internationalen Vergleich erfassten Raten der Hospitalletalität und Morbidität sowie die onkologischen Langzeitergebnisse (Dikken et al. 2013; Enzinger et al. 2007; Coupland et al. 2013; Bare et al. 2009; Smith et al. 2014; Liang et al. 2014). Der Hauptanteil der in dieser Arbeit analysierten Patienten wurde in Kliniken mit einem Volume von mehr als 11 Fällen/Jahr behandelt. Die Kliniken mit einem Volume von 11–20 Fällen/Jahr versorgten 40,1 % (n = 1163) der Patienten. Nur 3,1 % (n = 90) der Patienten wurde in Kliniken mit weniger als 5 Fällen/Jahr behandelt. Die Kliniken mit einer Fallzahl von 5–10 Fällen/Jahr behandelten 31,2 % (n = 905) der Patienten. Es fanden sich in der Analyse keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Hospitalletalität zwischen den Volume-Gruppen des analysierten Gesamtkrankengutes.

Die Arbeitsgruppe Reavis et al. (Reavis et al. 2009) untersuchte Magenkarzinom-Patienten nach partieller und totaler Gastrektomie und verglich das früh-postoperative Outcome. Dabei wurde in der Arbeit zwischen Low- (< 6 Patienten/Jahr), Medium- (6–12 Patienten/Jahr) und High-Volume-Kliniken (> 12 Patienten/Jahr) im Zeitraum zwischen Oktober 2004 und Juli 2008 (n = 2169 Patienten) unterschieden. Es fanden sich ebenso in dieser Analyse keine signifikanten Unterschiede im früh-postoperativen Outcome (Morbidität, Letalität). Die umfangreiche Publikation der Arbeitsgruppe Dikken et al. (Dikken et al. 2012b) analysierte Daten aus den Niederlanden zwischen 1989 und 2009. Dabei wurden die Ergebnisse nach Resektion von Ösophagus- und Kardiakarzinomen (n = 10 025) und Magenkarzinomen (n = 14 221) in Abhängigkeit vom Hospital Volume analysiert. Es erfolgte dazu eine Einteilung in die 4 Volume-Gruppen very low volume (1–5 Resektionen/Jahr), low volume (6–10 Resektionen/Jahr), medium volume (11–20 Resektionen/Jahr) sowie high volume (> 20 Resektionen/Jahr). Dabei zeigten sich ein im Verlauf zunehmender Anteil an Ösophagusresektionen und ein Rückgang der Rate an Gastrektomien. Gleichzeitig stieg die Rate der Ösophagusresektionen in den High-Volume-Kliniken von 7 % auf 64 %, wobei die Rate an Gastrektomien von 8 % auf 5 % fiel. Die Ösophagusresektion betreffend erzielten die Medium- und High-Volume-Kliniken in der multivarianten Analyse signifikant bessere Ergebnisse für die 6-Monats- und die 3-Jahres Mortalität. Bei Betrachtung der Gastrektomien fanden sich keine Unterschiede in den Klinik-Gruppen.

In einer weiteren Publikation (Dikken et al. 2012a) erfolgte nochmals die Auswertung der gleichen Patientenkollektel, jedoch wurde diesmal die Einteilung der Kliniken nach folgendem Muster gewählt:

1. Universitätsklinik,
2. nicht-universitäre Ausbildungsklinik,
3. nicht-universitäre Klinik,
4. nicht-ausbildende Klinik.

Interessant ist dabei die Betrachtung der Ergebnisse hinsichtlich der multivarianten Analyse. Im Unterschied zu o. g. Publikation, sowohl nach Ösophagusresektion als auch nach Magenresektion, zeigte sich, dass die 3-Monats-Mortalität in den Universitätskliniken signifikant geringer und das 3-Jahres-Überleben signifikant höher war.

Bei der Auswertung des vorliegenden Gesamtkrankengutes war festzustellen, dass in der präoperativen Diagnostik in den Kliniken mit mehr als 11 Fällen/Jahr (Medium- und High-Volume-Kliniken) die Endosonografie häufiger ($p < 0,001$) in 45,1 % bzw. 42 % der Fälle zum Einsatz kam, jedoch in den Kliniken mit weniger als 11 Fällen/Jahr (Very-low- und Low-Volume-Kliniken) die Durchführungsrate um ca. 10 % niedriger lag. Eine neoadjuvante Behandlung im Gesamtkrankengut wurde bei 18 % ($n = 521$) der Patienten durchgeführt. Signifikante Unterschiede in den Gruppen fanden sich hier nicht. Hinsichtlich der Operationsverfahren zeigte sich bei der Gastrektomie mit D2-Lymphknotenresektion als Standardeingriff der chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Klinikgruppen. Die Gastrektomie wurde bei ca. 50 % der Patienten durchgeführt. In den Very-low- und Low-Volume-Kliniken wurde allerdings signifikant häufiger ($p < 0,034$) eine subtotale Gastrektomie durchgeführt. Transhiatal erweiterte Resektionen wurden tendenziell häufiger in Medium- und High-Volume-Kliniken durchgeführt. Abdominothorakale Resektionen wurden häufiger in High-Volume-Kliniken durchgeführt ($p < 0,001$). Die laut Leitlinien geforderte systematische D2-Lymphadenektomie erfolgte tendenziell häufiger in den Medium- und High-Volume-Kliniken, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Klinikgruppen. Eine chinesische Arbeitsgruppe (Liang et al. 2014) zeigte ähnliche Ergebnisse, Ziel ihrer Untersuchung war jedoch nicht das *hospital volume*, sondern die Berücksichtigung des *surgeon caseload*. Sie verglichen sozusagen die Ergebnisse zwischen den behandelnden Chirurgen und unterteilten diese in Chirurgen mit entsprechender Subspezialisierung vs. Chirurgen ohne Subspezialisierung. Spezialisierte Chirurgen führten signifikant häufiger eine D2-Lymphadenektomie durch (83,1 % vs. 29,5 %) und entfernten mehr als 15 Lymphknoten. Auch die Rate der totalen Gastrektomie war signifikant höher (37,5 % vs. 21,5 %). Die Patienten in der Gruppe der spezialisierten Operateure hatten eine bessere Prognose (5-Jahres-Überlebensrate 50,7 vs. 37,2; $p > 0,001$) sowie eine geringere Rate an Lokalrezidiven. Die Autoren um Enzinger et al. (Enzinger et al. 2007) berichteten 2007 im Rahmen der Analyse amerikanischer Registerdaten (NCI, Medicare) über insgesamt niedrige D2-Lymphadenektomieraten (≈ 10 %) ohne Abhängigkeit vom *hospital volume*.

Mit zunehmendem Eingriffsvolumen führten die Kliniken im vorliegenden Krankengut häufiger ($p < 0,001$) eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung durch (Very-low-Volume-Gruppe: 23,2 % vs. High-Volume-Gruppe: 61,2 %). Von besonderer Wichtigkeit ist die Durchführung der Schnellschnittuntersuchung bei Tumoren des ösophagogastralen Überganges (AEG). Die beginnende Zentralisierung wird auch daran deutlich, dass bei dieser Tumorlokalisation in 60 % der Fälle eine Schnellschnittuntersuchung erfolgte. Kritisch sollte angemerkt werden, dass diese Rate bei der vorliegenden Tumorlokalisation immer noch zu niedrig erscheint.

Eine Beeinflussung des stadienunabhängigen Langzeitüberlebens durch das *hospital volume* ließ sich weder beim Gesamtkrankengut noch bei den distal lokalisierten Magenkarzinomen nachweisen. Im Literaturvergleich gibt es zur Korrelation von onkologischem Langzeitergebnis und *hospital volume* unterschiedliche Angaben. Allerdings sollte dabei Berücksichtigung finden, dass die Nachbeobachtungszeiten durchaus verschieden sind und manche Autoren nur kurze Nachbeobachtungszeiten von 1–2 Jahren angeben (Coupland et al. 2013; Dikken et al. 2013). Die Autoren Liang et al. (Liang et al. 2014) betonen den positiven Einfluss eines *surgeon caseload* auf das onkologische Langzeitergebnis. Die onkologischen Langzeitergebnisse dieser Studie waren mit den Ergebnissen der eigenen Arbeitsgruppe vergleichbar.

Besonderes Augenmerk sollte den Adenokarzinomen des ösophagogastralen Überganges (AEG) bei der Diskussion um die Bedeutung eines Hospital-Volume-Effektes beim Magenkarzinom geschenkt werden. Die AEG-Tumoren gelten als eigene Entität, welche entgegen der distalen Magenkarzinome eine ansteigende Inzidenz aufweisen sowie eine deutlich schlechtere Langzeitprognose. (Steinert et al. 2013; Ferlay et al. 2007; Falk et al. 2007; Suh et al. 2012; Gertler et al. 2011; Bruns 2012). In der Auswertung zeigte sich, dass 68,2 % in Medium-Volume und High-Volume-Kliniken behandelt wurden. 29,4 % der Patienten wurden in Low-Volume-Kliniken behandelt, 2,4 % in Very-low-Volume-Kliniken. Die Adenokarzinome des ösophagogastralen Überganges zeigten unter diesen Bedingungen im Vergleich zu den distal lokalisierten Karzinomen stadienunabhängig eine signifikant schlechtere mediane Überlebenszeit mit niedrigerer 5-Jahres-Überlebensrate. In den untersuchten Volume-Gruppen fanden sich bei den Karzinomen des ösophagogastralen Überganges keine signifikanten Unterschiede. Die mediane Überlebenszeit und die 5-Jahres-Überlebensrate waren jedoch in den High-Volume-Kliniken tendenziell besser. Als mögliche Erklärung für das insbesondere schlechte Langzeitoutcome könnte in erster Linie, das sehr heterogene Eingriffsmuster verantwortlich sein. Dies führt zu einer selteneren Anwendung eines abdominothorakalen Zuganges (Low-Volume-Gruppe 6,5 % vs. High-Volume-Gruppe 20,7 %) und einer eingeschränkten mediastinalen Lymphadenektomie. Nach Meinung vieler Autoren sollten nur noch 2 Operationsverfahren nach der neuen TNM-Klassifikation zur Anwendung kommen (7. Auflage; 2010) (Holscher und Fetzner 2012; Schuhmacher et al. 2012; Werner und Lassmann 2012). Die erste Gruppe

bilden die Patienten mit AEG-Typ-I Karzinomen oder transhiatal nicht sicher zu resezierenden AEG-Typ-II-Karzinomen. Diese erhalten eine abdominothorakale En-Bloc-Kardia- und Ösophagektomie mit 2-Feld (abdominell und mediastinal) Lymphadenektomie und Rekonstruktion durch Magenhochzug und hoch-intrathorakaler Anastomose.

Die zweite Gruppe bilden der Großteil der Patienten mit AEG-Typ-II- und regelhaft die Patienten mit AEG-Typ-III-Karzinomen. Hier erfolgt die Behandlung durch eine transhiatal erweiterte Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion sowie standardmäßiger D2-Lymphadenektomie kombiniert mit der Lymphadenektomie im unteren Mediastinum und Rekonstruktion nach Y-Roux mit Ösophagojejunostomie.

Daher erscheint vor diesen Zusammenhängen die Zentralisierung der Karzinome des ösophago-gastralen Überganges (AEG) sinnvoll, weil vor dem Hintergrund der Berücksichtigung der Prognose und unterschiedlichen Pathogenese eine interdisziplinäre Zusammenarbeit wichtig ist. Auch die hier gezeigte zu niedrige Rate an neoadjuvanter Behandlung, im Hinblick auf die mehr als 50% vorliegenden fortgeschrittenen UICC-Stadien IIIA/IIIB und IV sowie der nicht adäquate Einsatz der Endosonografie unterstreichen dieses Anliegen.

5 Zusammenfassung

Bei der aktuellen Diskussion über die Zentralisierung komplexer onkologischer Eingriffe wird besonders der Einfluss des *hospital volume* und des *surgeon caseload* auf das Behandlungsergebnis kontrovers diskutiert. Dabei ist es vor allem das Ziel, dass die Ergebnisse flächendeckender prospektiver Beobachtungsstudien im Rahmen einer klinischen Versorgungsforschung innerhalb der aktuellen Diskussion zu relevanten Empfehlungen für die Praxis führen. Im Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2009 wurden im Rahmen der prospektiven multizentrischen Deutschen Magenkarzinomstudie 2 (QCGC 2) insgesamt 2897 Patienten mit primärem Magenkarzinom erfasst und ausgewertet. Die Patienten wurden in insgesamt 140 Kliniken erfasst und dann entsprechend ihrer Fallzahl in vier Volume-Gruppen unterteilt: I) < 5 operierte Patienten/Jahr; II) 5–10 operierte Patienten/Jahr; III) 11–20 operierte Patienten/Jahr; IV) > 20 operierte Patienten/Jahr. Der Großteil der Patienten (65,6 %; n = 1163) wurde dabei in den Volume-Gruppen III und IV operiert. Bei 18 % der Patienten (n = 521) erfolgte eine neoadjuvante Behandlung. In den Low-Volume-Kliniken (Gruppe I und II) erfolgte signifikant häufiger die subtotale Magenresektion. In den Kliniken der Volume-Gruppe IV fanden hochsignifikant häufiger ($p < 0,001$) abdominothorakal erweiterte Eingriffe bei proximalen Karzinomen statt. Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung erfolgte erheblich häufiger in den High-Volume-Kliniken (Volume-Gruppe I: 23,2 % vs. Volume-Gruppe IV: 61,2 %). Die Hospitalletalität lag mit 7,1 % in der Volume-Gruppe I tendenziell über dem Wert im Gesamtkrankengut (6,1 %). Bei der Analyse des Gesamtkrankengutes fanden sich sowohl für die mediane Überlebenszeit als auch für die 5-Jahres-Überlebensrate stadienunabhängig keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich der Volume-Gruppen. In der Subgruppenanalyse fand sich für die proximalen Karzinome (AEG) in der Volume-Gruppe IV ein tendenziell längeres medianes Überleben. Das *hospital volume* konnte nach Durchführung der Cox-Regressionsanalyse nicht als unabhängiger Einflussfaktor auf das Langzeitüberleben ermittelt werden. Zusammenfassend wurden Hospital-Volume-Effekte nur für die Behandlung der proximalen Magenkarzinome nachgewiesen. Es erscheint dahin gehend, zur Verbesserung der Ergebnisqualität sowie der onkologischen Langzeitergebnisse, eine Zentralisierung sinnvoll.

6 Literaturverzeichnis

1. Ang, Tiing Leong; Fock, Kwong Ming (2014): Clinical epidemiology of gastric cancer. In: *Singapore Med J* 55 (12), S. 621–628.
2. Bare, Marisa; Cabrol, Joan; Real, Jordi; Navarro, Gemma; Campo, Rafel; Pericay, Carles; Sarria, Antonio (2009): In-hospital mortality after stomach cancer surgery in Spain and relationship with hospital volume of interventions. In: *BMC Public Health* 9, S. 312.
3. Begg, C. B.; Cramer, L. D.; Hoskins, W. J.; Brennan, M. F. (1998): Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. In: *JAMA* 280 (20), S. 1747–1751.
4. Birkmeyer, John D.; Stukel, Therese A.; Siewers, Andrea E.; Goodney, Philip P.; Wennberg, David E.; Lucas, F. Lee (2003): Surgeon volume and operative mortality in the United States. In: *N Engl J Med* 349 (22), S. 2117–2127.
5. Brown, Linda Morris; Devesa, Susan S. (2002): Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. In: *Surg Oncol Clin N Am* 11 (2), S. 235–256.
6. Bruns, C. J. (2012): Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: diagnostic and surgical strategies. In: *Chirurg* 83 (8), S. 696–697.
7. Chowdhury, M. M.; Dagash, H.; Pierro, A. (2007): A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. In: *Br J Surg* 94 (2), S. 145–161.
8. Coupland, Victoria H.; Lagergren, Jesper; Luchtenborg, Margreet; Jack, Ruth H.; Allum, William; Holmberg, Lars et al. (2013): Hospital volume, proportion resected and mortality from oesophageal and gastric cancer: a population-based study in England, 2004–2008. In: *Gut* 62 (7), S. 961–966.
9. Crew, Katherine D.; Neugut, Alfred I. (2006): Epidemiology of gastric cancer. In: *World J Gastroenterol* 12 (3), S. 354–362.
10. Dikken, J. L.; van Sandick, J. W.; Allum, W. H.; Johansson, J.; Jensen, L. S.; Putter, H. et al. (2013): Differences in outcomes of oesophageal and gastric cancer surgery across Europe. In: *Br J Surg* 100 (1), S. 83–94.
11. Dikken, J. L.; Wouters, M. W. J. M.; Lemmens, V. E. P.; Putter, H.; van der Geest, L. G. M.; Verheij, M. et al. (2012a): Influence of hospital type on outcomes after oesophageal and gastric cancer surgery. In: *Br J Surg* 99 (7), S. 954–963.
12. Dikken, Johan L.; Dassen, Anneriet E.; Lemmens, Valery E. P.; Putter, Hein; Krijnen, Pieta; van der Geest, Lydia et al. (2012b): Effect of hospital volume on postoperative mortality and survival after oesophageal and gastric cancer surgery in the Netherlands between 1989 and 2009. In: *Eur J Cancer* 48 (7), S. 1004–1013.
13. Dripps, R. D.; Lamont, A.; Eckenhoff, J. E. (1961): The role of anesthesia in surgical mortality. In: *JAMA* 178, S. 261–266.

14. Enzinger, Peter C.; Benedetti, Jacqueline K.; Meyerhardt, Jeffrey A.; McCoy, Sheryl; Hundahl, Scott A.; Macdonald, John S.; Fuchs, Charles S. (2007): Impact of hospital volume on recurrence and survival after surgery for gastric cancer. In: *Ann Surg* 245 (3), S. 426–434.
15. Falk, Jens; Carstens, Hanna; Lundell, Lars; Albertsson, Maria (2007): Incidence of carcinoma of the oesophagus and gastric cardia. Changes over time and geographical differences. In: *Acta Oncol* 46 (8), S. 1070–1074.
16. Ferlay, J.; Autier, P.; Boniol, M.; Heanue, M.; Colombet, M.; Boyle, P. (2007): Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. In: *Ann Oncol* 18 (3), S. 581–592.
17. Ferlay, Jacques; Soerjomataram, Isabelle; Dikshit, Rajesh; Eser, Sultan; Mathers, Colin; Rebelo, Marise et al. (2015): Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. In: *Int J Cancer* 136 (5), S. E359–86.
18. Finlayson, Emily V. A.; Goodney, Philip P.; Birkmeyer, John D. (2003): Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. In: *Arch Surg* 138 (7), S. 721–5; discussion 726.
19. Fock, K. M. (2014): Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. In: *Aliment Pharmacol Ther* 40 (3), S. 250–260.
20. Freedman, Neal D.; Abnet, Christian C.; Leitzmann, Michael F.; Mouw, Traci; Subar, Amy F.; Hollenbeck, Albert R.; Schatzkin, Arthur (2007): A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. In: *Am J Epidemiol* 165 (12), S. 1424–1433.
21. Gertler, Ralf; Stein, Hubert J.; Langer, Rupert; Nettelmann, Marc; Schuster, Tibor; Hoefler, Heinz et al. (2011): Long-term outcome of 2920 patients with cancers of the esophagus and esophagogastric junction: evaluation of the New Union Internationale Contre le Cancer/American Joint Cancer Committee staging system. In: *Ann Surg* 253 (4), S. 689–698.
22. Goodney, Philip P.; Lucas, F. L.; Stukel, Therese A.; Birkmeyer, John D. (2005): Surgeon specialty and operative mortality with lung resection. In: *Ann Surg* 241 (1), S. 179–184.
23. Hannan, Edward L.; Radzyner, Mark; Rubin, David; Dougherty, James; Brennan, Murray F. (2002): The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy, and lung lobectomy in patients with cancer. In: *Surgery* 131 (1), S. 6–15.
24. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. (2001): Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. In: *Gut* 49 (3), S. 347–353.
25. Ho, Vivian; Heslin, Martin J.; Yun, Huifeng; Howard, Lee (2006): Trends in hospital and surgeon volume and operative mortality for cancer surgery. In: *Ann Surg Oncol* 13 (6), S. 851–858.

26. Hodgson, David C.; Zhang, Wei; Zaslavsky, Alan M.; Fuchs, Charles S.; Wright, William E.; Ayanian, John Z. (2003): Relation of hospital volume to colostomy rates and survival for patients with rectal cancer. In: *J Natl Cancer Inst* 95 (10), S. 708–716.
27. Hölscher, A. H.; Fetzner, U. K. (2012): Modern diagnostics and stage-oriented surgery: therapy of adenocarcinoma of the esophagogastric junction. In: *Chirurg* 83 (8), S. 702–8, 710–1.
28. Hoyo, Cathrine; Cook, Michael B.; Kamangar, Farin; Freedman, Neal D.; Whiteman, David C.; Bernstein, Leslie et al. (2012): Body mass index in relation to oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinomas: a pooled analysis from the International BEACON Consortium. In: *Int J Epidemiol* 41 (6), S. 1706–1718.
29. Joossens, J. V.; Hill, M. J.; Elliott, P.; Stamler, R.; Lesaffre, E.; Dyer, A. et al. (1996): Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group. In: *Int J Epidemiol* 25 (3), S. 494–504.
30. Karimi, Parisa; Islami, Farhad; Anandasabapathy, Sharmila; Freedman, Neal D.; Kamangar, Farin (2014): Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. In: *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 23 (5), S. 700–713.
31. Kim, Min Gyu; Kwon, Sung Joon (2014): Comparison of the outcomes for laparoscopic gastrectomy performed by the same surgeon between a low-volume hospital and a high-volume center. In: *Surg Endosc* 28 (5), S. 1563–1570.
32. Lagergren, J.; Bergstrom, R.; Lindgren, A.; Nyren, O. (1999): Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. In: *N Engl J Med* 340 (11), S. 825–831.
33. Lauren, P. (1965): The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. an attempt at a histo-clinical classification. In: *Acta Pathol Microbiol Scand* 64, S. 31–49.
34. Liang, Yuexiang; Wu, Liangliang; Wang, Xiaona; Ding, Xuewei; Liang, Han (2014): The positive impact of surgeon specialization on survival for gastric cancer patients after surgery with curative intent. In: *Gastric Cancer*.
35. Meyer, H-J; Holscher, A. H.; Lordick, F.; Messmann, H.; Monig, S.; Schumacher, C. et al. (2012): Current S3 guidelines on surgical treatment of gastric carcinoma. In: *Chirurg* 83 (1), S. 31–37.
36. Meyer, L.; Steinert, R.; Nowak, L.; Gellert, K.; Ludwig, K.; Saeger, D. et al. (2005): Prospective multicenter trial of gastric cancer surgery--a contribution to clinical research on quality control. In: *Zentralbl Chir* 130 (2), S. 97–105.
37. Meyerhardt, Jeffrey A.; Tepper, Joel E.; Niedzwiecki, Donna; Hollis, Donna R.; Schrag, Deborah; Ayanian, John Z. et al. (2004): Impact of hospital procedure volume on surgical operation and long-term outcomes in high-risk curatively resected rectal cancer: findings from the Intergroup 0114 Study. In: *J Clin Oncol* 22 (1), S. 166–174.

38. Moehler, M.; Al-Batran, S-E; Andus, T.; Anthuber, M.; Arends, J.; Arnold, D. et al. (2011): German S3-guideline "Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer". In: *Z Gastroenterol* 49 (4), S. 461–531.
39. Ptok, H.; Marusch, F.; Kuhn, R.; Gastinger, I.; Lippert, H. (2007): Influence of hospital volume on the frequency of abdominoperineal resection and long-term oncological outcomes in low rectal cancer. In: *Eur J Surg Oncol* 33 (7), S. 854–861.
40. Reavis, Kevin M.; Hinojosa, Marcelo W.; Smith, Brian R.; Wooldridge, James B.; Krishnan, Sindhu; Nguyen, Ninh T. (2009): Hospital volume is not a predictor of outcomes after gastrectomy for neoplasm. In: *Am Surg* 75 (10), S. 932–936.
41. Ridwelski, K.; Gastinger, I.; Ptok, H.; Meyer, F.; Dralle, H.; Lippert, H. (2013): Surgical treatment of gastric carcinoma. German multicenter observational studies. In: *Chirurg* 84 (1), S. 46–52.
42. Rogers, Selwyn O., JR; Wolf, Robert E.; Zaslavsky, Alan M.; Wright, William E.; Ayani-an, John Z. (2006): Relation of surgeon and hospital volume to processes and outcomes of colorectal cancer surgery. In: *Ann Surg* 244 (6), S. 1003–1011.
43. Schrag, Deborah; Panageas, Katherine S.; Riedel, Elyn; Cramer, Laura D.; Guillem, Jose G.; Bach, Peter B.; Begg, Colin B. (2002): Hospital and surgeon procedure volume as predictors of outcome following rectal cancer resection. In: *Ann Surg* 236 (5), S. 583–592.
44. Schuhmacher, C.; Novotny, A.; Feith, M.; Friess, H. (2012): The new TNM classification of tumors of the esophagogastric junction. Surgical consequences. In: *Chirurg* 83 (1), S. 23–30.
45. Siewert, J. R.; Stein, H. J. (1998): Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. In: *Br J Surg* 85 (11), S. 1457–1459.
46. Smith, Ross C.; Creighton, Nicola; Lord, Reginald V.; Merrett, Neil D.; Keogh, Gregory W.; Liauw, Winston S.; Currow, David C. (2014): Survival, mortality and morbidity outcomes after oesophagogastric cancer surgery in New South Wales, 2001–2008. In: *Med J Aust* 200 (7), S. 408–413.
47. Steinert, R.; Gastinger, I.; Ridwelski, K.; Ptok, H.; Wolff, S.; Meyer, F. et al. (2013): Surgical treatment of carcinomas of the oesophagogastric junction – results achieved in multicentre studies. In: *Zentralbl Chir* 138 (4), S. 403–409.
48. Suh, Yun-Suhk; Han, Dong-Seok; Kong, Seong-Ho; Lee, Hyuk-Joon; Kim, Young Tae; Kim, Woo-Ho et al. (2012): Should adenocarcinoma of the esophagogastric junction be classified as esophageal cancer? A comparative analysis according to the seventh AJCC TNM classification. In: *Ann Surg* 255 (5), S. 908–915.
49. Verdecchia, Arduino; Corazziari, Isabella; Gatta, Gemma; Lisi, Daniele; Faivre, Jean; Forman, David (2004): Explaining gastric cancer survival differences among European countries. In: *Int J Cancer* 109 (5), S. 737–741.
50. Werner, M.; Lassmann, S. (2012): Update on Barrett esophagus and Barrett carcinoma. In: *Pathologe* 33 Suppl 2, S. 253–257.

51. Wiseman, Martin (2008): The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. In: *Proc Nutr Soc* 67 (3), S. 253–256.
52. Ye, W.; Chow, W. H.; Lagergren, J.; Yin, L.; Nyren, O. (2001): Risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia in patients with gastroesophageal reflux diseases and after antireflux surgery. In: *Gastroenterology* 121 (6), S. 1286–1293.
53. Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut Berlin (2013): Krebsregisterdaten Magenkrebs. Hg. v. Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut Berlin.

7 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Ingo Gastinger möchte ich für die freundliche Überlassung des hochinteressanten Themas und die Bereitstellung der Arbeit herzlich danken. Zudem verdanke ich ihm jede erdenkliche hilfreiche Unterstützung und viele anregende Diskussionen. Die Arbeit wurde von ihm intensiv und professionell betreut.

Für die professionelle und zielgerichtete Unterstützung während der Anfertigung der Arbeit möchte ich mich besonders bei PD Dr. H. Ptok bedanken.

Für die unermüdliche und professionelle Einführung in sämtliche statistische Arbeiten danke ich Herrn Ronny Otto ganz herzlich. Mit großem Engagement hat er kurzfristig und jederzeit tatkräftig geholfen, spezielle Probleme der statistischen Auswertung zu lösen.

Ein ganz besonderer Dank geht an alle Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des An-Instituts an der Universitätsklinik in Magdeburg für die außerordentlich gute Zusammenarbeit.

Meinem Ehemann Richard danke ich von ganzem Herzen, dass er mir während der Anfertigung der Doktorarbeit jederzeit unterstützend und liebevoll zur Seite stand.

8 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Einfluss des „hospital volume“ auf die Ergebnisqualität in der operativen Behandlung des Magenkarzinoms. Ergebnisse der prospektiven multizentrischen Qualitätssicherungsstudie „Magenkarzinom“

im An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin (Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. H. Lippert, Prof. Dr. I. Gastinger) und der Chirurgischen Universitätsklinik (Amtierende Direktorin: Prof. Dr. S. Wolff) der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den

Unterschrift

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Annette Jasmin Ilsemann
Adresse: Zum Havelstrand 32, 14542 Werder (Havel)
Familienstand: verheiratet
Staatsangehörigkeit deutsch
Geburtsdaten: 12.01.1983 in Potsdam-Babelsberg

Berufliche Qualifikation

Seit 11/2009 Ärztliche Approbation

Schulische Ausbildung/Studium

2008–2009 Studium Humanmedizin Universität Dresden
Abschluss: Staatsexamen
2003–2008 Studium Humanmedizin Universität Essen
1995–2002 Einstein-Gymnasium Potsdam
Abschluss: Abitur
1989–1994 Alexandrinen-Grundschule Potsdam

Berufserfahrung

09/2014 – heute Truppenärztin Sanitätszentrum Beelitz
03/2012 – 09/2014 Einsatz als Fliegerärztin, Hubschraubergeschwader 64, Schönewalde
02/2010 – 02/2012 Weiterbildungsassistentin Innere Medizin, davon 6-monatige Ausbildung in der Anästhesie und zentralen Notfallaufnahme Bundeswehrkrankenhaus Berlin

Unterschrift