

5.2 Magenkarzinome in Brandenburg

Andreas Loew¹, Constanze Schneider², Karsten-H. Weylandt¹, Stephan Gretschel¹
für die AG Gastrointestinale Tumoren Brandenburg

¹ Ruppiner Kliniken GmbH, Medizinische Klinik B/Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Fehrbelliner Str. 38, 16816 Neuruppin

² Klinisches Krebsregister für Brandenburg und Berlin

5.2.1 Einleitung

Die Arbeitsgruppe gastrointestinale Tumoren Brandenburg wertete die Daten des Klinischen Krebsregisters zum Magenkarzinom zwischen den Jahren 2009 und 2018 aus, Datenstand im Klinischen Krebsregister war der 04.11.2019.

Neben der Erfassung der epidemiologischen Zahlen im Land Brandenburg liegt das Gewicht auf der Einschätzung der Datenqualität und der Therapiequalität im Hinblick auf die Adhärenz an Leitlinien.

Erfasst wurden in dem Beobachtungszeitraum n=4.542 Neuerkrankungen bei Einwohnern des Landes Brandenburg, davon mit n=2.819 mehrheitlich männliche gegenüber n=1.723 weibliche Patienten.

5.2.2 Epidemiologische Daten, Histologien, Lokalisationen und Stadien

5.2.2.1 Anzahl Neuerkrankungen

Die altersadjustierten Neuerkrankungsraten liegen für 2018 mit 14,2 für Männer und 7,1 für Frauen in einem mit den durchschnittlichen Daten aus Deutschland vergleichbaren Bereich (Robert Koch-Institut, 2019) [1]. Dabei ist die Rate an Neuerkrankungen in beiden Geschlechtern im Verlauf des Beobachtungszeitraumes stabil (vgl. Kapitel 4.3, S. 48), der in Deutschland und anderen Industrienationen beschriebene Trend zu fallenden Inzidenzen beim Magenkarzinom [1, 2] zeigt sich anhand der hier untersuchten Population in Brandenburg im Beobachtungszeitraum nicht. Auch im Geschlechterverhältnis ergeben sich im Verlauf keine Veränderungen (Abb. 5.2-1).

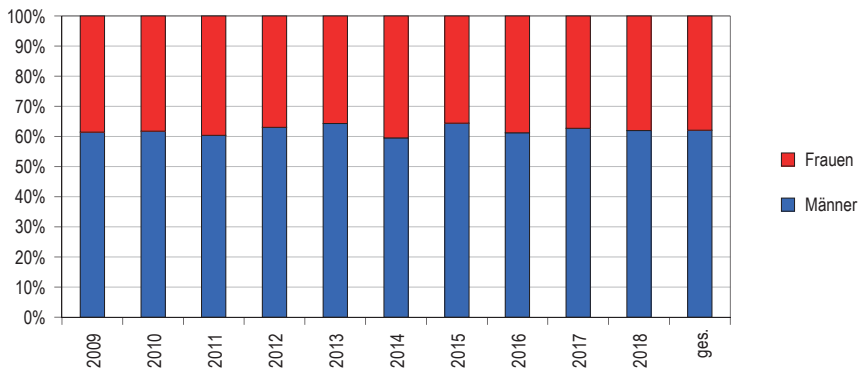


Abb. 5.2-1: Neuerkrankungen nach Geschlecht, Magenmalignome (C16, ohne Lymphom), Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahr 2009–2018, n=4.542

5.2.2.2 Alter bei Diagnose

Das Alter bei Ersterkrankung liegt im Zeitraum 2009–2018 für Frauen im Median bei 75 Lebensjahren, Männer sind im Median 3 Jahre jünger (Tab. 5.2-1). Für beide Geschlechter zeigt sich hierbei ein steigender Trend (Abb. 5.2-2), was sich in der Altersverteilung widerspiegelt (Abb. 5.2-3). 2018 sind 49,3% der Patienten 75 Jahre und älter.

Tab. 5.2-1: Mittleres Alter in Jahren, Magenmalignome (C16, ohne Lymphom), Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.542

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Männer	2.819	69,7	11,4	71,8
Frauen	1.723	71,6	12,7	74,5
Insgesamt	4.542	70,5	11,9	71,9

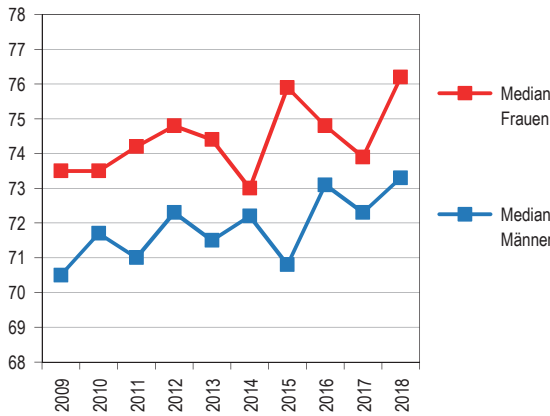


Abb. 5.2-2: Mittleres Alter in Jahren, Magenmalignome (C16, ohne Lymphom), Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.542

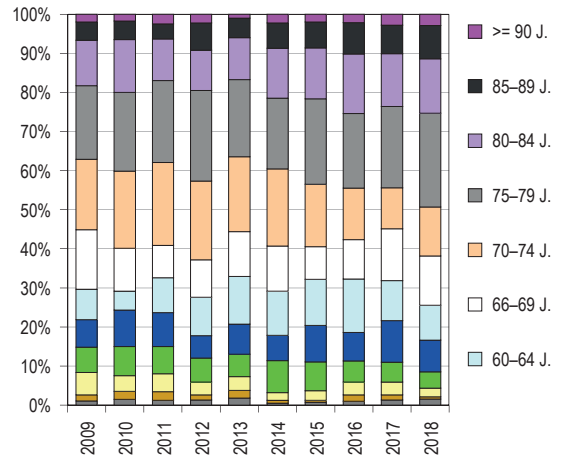


Abb. 5.2-3: Alter bei Diagnose in 5-Jahres-Altersgruppen, Magenmalignome (C16, ohne Lymphom), Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.542

5.2.2.3 Histologie und Lokalisation

Histologisch liegen wie zu erwarten überwiegend Adenokarzinome vor, im Beobachtungszeitraum der letzten 10 Jahre machen diese 88,4 % der Magenmalignome aus. Seltene, aber klinisch relevante Subgruppen sind Neuroendokrine Karzinome (NET), aber auch Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) (Abb. 5.2-4).

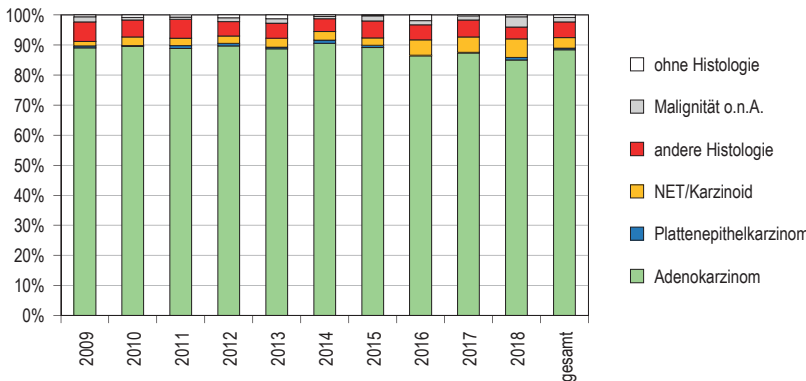


Abb. 5.2-4: Histologie, Magenmalignome (C16, ohne Lymphom), Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.542

In Bezug auf die Lokalisation ergibt sich im Verlauf ein weitgehend konstantes Verhältnis zwischen Kardiakarzinomen mit 20,9% (n=948) und Nicht-Kardiakarzinomen mit 59,9% (n=2.719). Der Anteil einer fehlenden genauen Lokalisationsangabe für den Tumor im Magen liegt über alle Jahre bei 19,3% (Abb. 5.2-5).

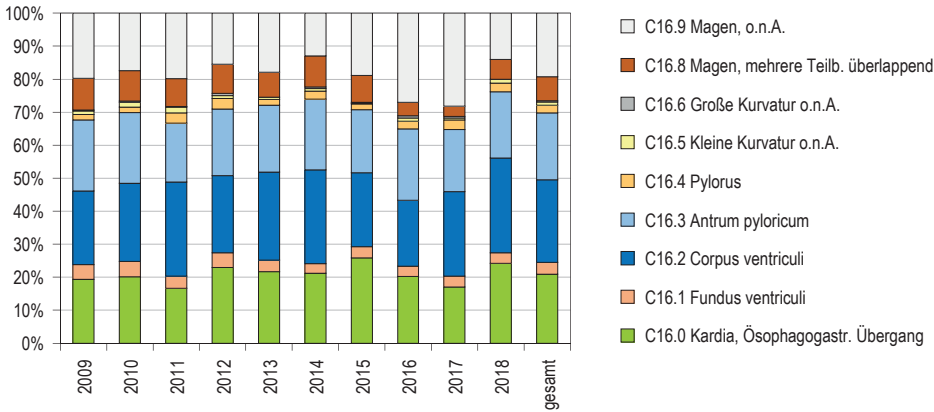


Abb. 5.2-5: Magenmalignome (C16, ohne Lymphom), Lokalisation, Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.542

5.2.2.4 TNM-Klassifikation

Im Weiteren beziehen sich die Auswertungen auf Magenkarzinome, Gastrointestinale Stromatumoren und Neuroendokrine Tumoren wurden ausgeschlossen. In der Auswertung der Erkrankungsstadien nach UICC zeigt sich, dass für einen relevanten Anteil (35,8%) der Fälle keine Daten zum klinischen Stadium (c) vorliegen (Abb. 5.2-6). Bezieht man sich vorrangig auf das pathologische Stadium (in Fällen ohne Operation oder bei Vorliegen einer neoadjuvanten Therapie wird das klinische Tumorstadium genommen) (Abb. 5.2-7, p/c-Stadium), sinkt der Anteil deutlich auf 14,0%. Auch wenn fehlende klinische Stadienangaben nur in einer fehlenden Meldung an das Klinische Krebsregister begründet wären, so ist das Fehlen der Stadienangaben relevant für die Überprüfung der leitliniengerechten primären Therapie, der das klinische Staging zugrunde gelegt werden muss, und auch für andere Fragestellungen wie zum Beispiel die Beurteilung des Erfolges einer neoadjuvanten Therapie.

Insgesamt überwiegen die höheren Stadien III und IV mit einem Anteil von 50,4% gegenüber Stadium I und II mit einem Anteil von 38,6% ohne relevante Veränderung im Zeitverlauf. Synchroner Metastasen (M1) lagen zu 27,5% (c) bzw. 30,5% (p/c) vor (Abb. 5.2-8, 5.2-9), Gründe für den Unterschied sind die fehlende Meldung des klinischen Stadiums und eine möglicherweise erst intraoperativ festgestellte Metastasierung.

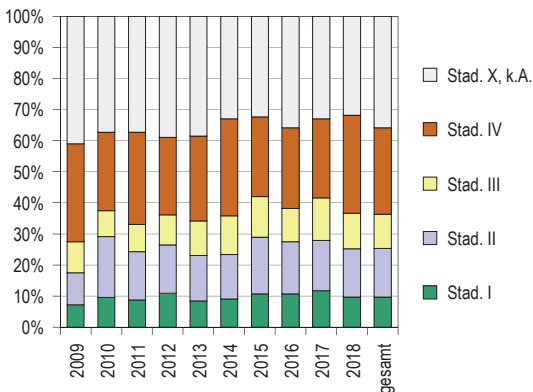


Abb. 5.2-6: Klinisches Stadium, Magenkarzinome, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.144

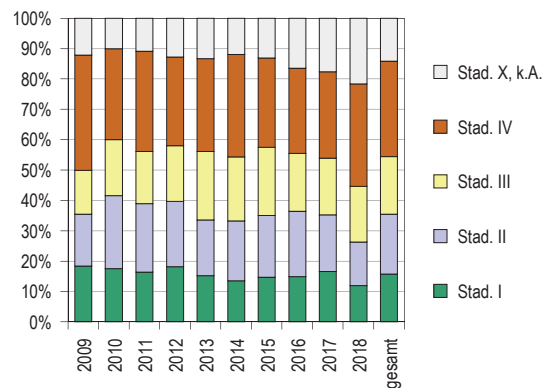


Abb. 5.2-7: p/c-Stadium, Magenkarzinome, Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.144

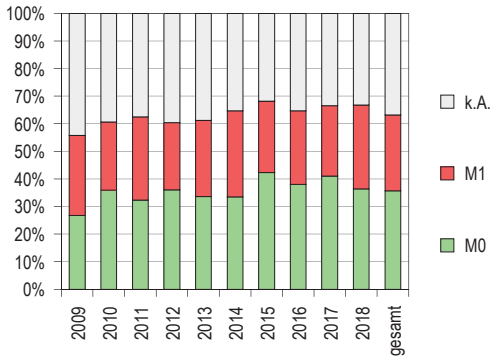


Abb. 5.2-8: Klin. M-Kategorie, Magenkarzinome, Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.144

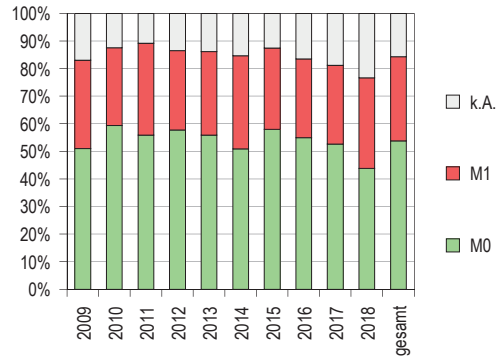


Abb. 5.2-9: p/cM-Kategorie, Magenkarzinome, Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.144

5.2.3 Operative Therapie

5.2.3.1 Häufigkeit und Ort der Operation

Mit 49,8% (2.080 von 4.144) ist für die Diagnosejahre 2009–2018 der Anteil an Patienten, bei denen nach Datenlage keine Tumorresektion nach Erstdiagnose erfolgte, insgesamt hoch, zudem zeigt sich ein Rückgang an Operationen (Abb. 5.2-10). Für die UICC-Stadien I–III ergibt sich erwartungsgemäß mit 75,7% ein deutlich höherer Anteil an Tumorresektionen (Abb. 5.2-11). Der starke Rückgang 2018 ist sicherlich auf eine noch unvollständige Meldung und Dokumentation zurückzuführen.

Die in Brandenburg ansässigen Patienten wurden in dem genannten Zeitraum überwiegend (84,1%) in Brandenburg operiert, 12,2% der Operationen erfolgten in Berlin (Abb. 5.2-12). Der in 2018 scheinbar geringere Anteil der außerhalb Brandenburgs operierten Fälle liegt in einem unterschiedlichen Stand von Meldung und Dokumentation begründet. Mit Blick auf die Verteilung der in Brandenburg durchgeführten Tumorresektionen auf die unterschiedlichen Standorte zeigt sich, dass im Mittel über 10 Jahre vier Krankenhäuser 10 Magenresektionen pro Jahr erreichen, darunter nur eine Klinik mehr als 20 pro Jahr (Abb. 5.2-13).

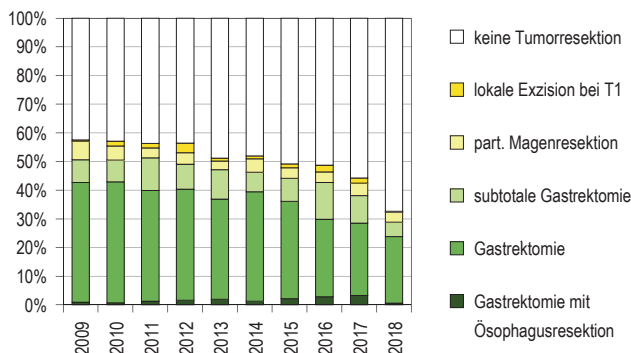


Abb. 5.2-10: Tumorresezierende Operation, Magenkarzinome, Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=4.144

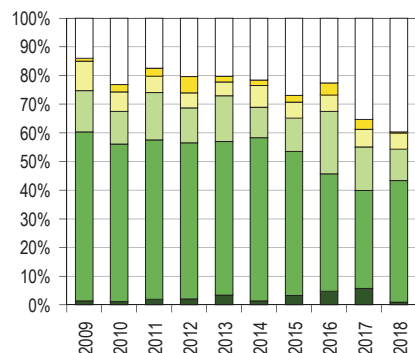


Abb. 5.2-11: Tumorresezierende Operation, Magenkarzinome UICC I–III, Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=2.254

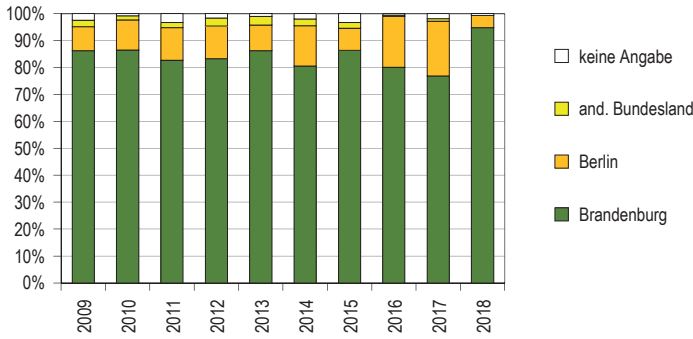


Abb. 5.2-12: Operationsort, Magenkarzinome mit Tumorresektion, Wohnort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=2.080

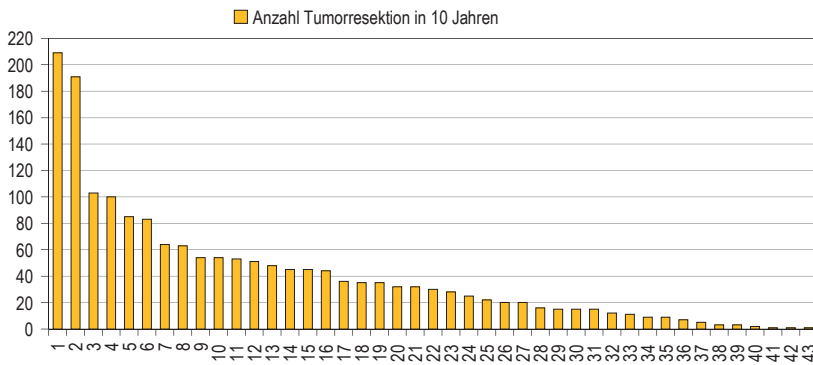


Abb. 5.2-13: Operationsort Land Brandenburg, Magenkarzinome mit radikaler Tumorresektion, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.732

5.2.3.2 R-Klassifikation

Den folgenden Auswertungen zugrunde liegen die in Brandenburg operierten Magenkarzinome unabhängig vom Wohnort der Patienten. Insgesamt waren nach Operation 78,1% der Patienten komplett tumorfrei (Abb. 5.2-14), im Operationsgebiet wurde ein Anteil von 84,3% an R0-Resektionen erreicht (Abb. 5.2-15). Der Anteil an R1/R2-Resektionen nimmt erwartungsgemäß mit der Infiltrationstiefe des Primärtumors (pT3/pT4) zu (Abb. 5.2-16).

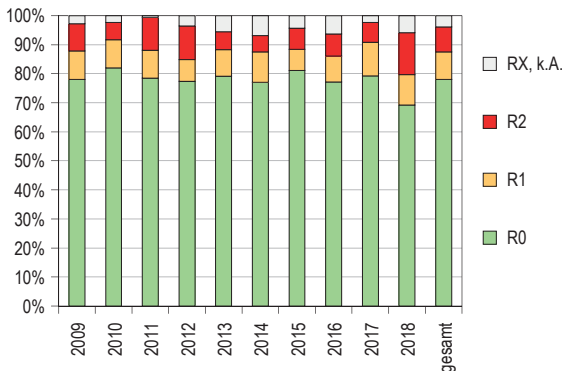


Abb. 5.2-14: 14 globale R-Klassifikation, Operationsort Land Brandenburg, Magenkarzinome mit Tumorresektion, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.780

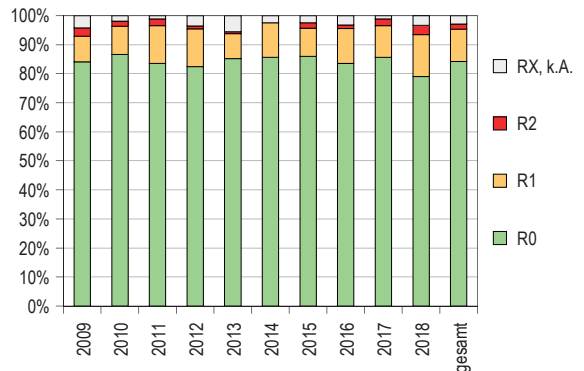


Abb. 5.2-15: Lokale R-Klassifikation, Operationsort Land Brandenburg, Magenkarzinome mit Tumorresektion, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.780

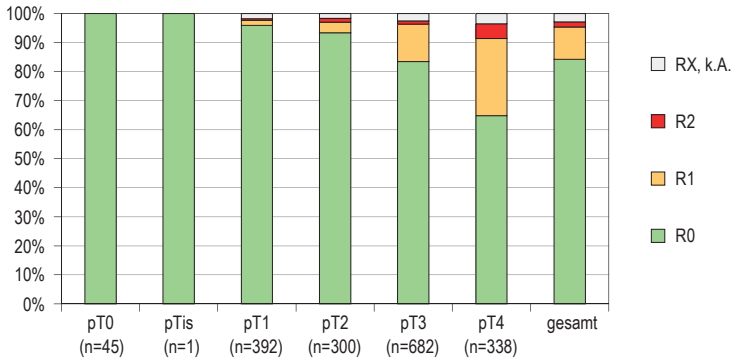


Abb. 5.2-16: Lokale R-Klassifikation nach pT-Kategorie (pT kann mit oder ohne neoadjuvanter Therapie sein), Magenkarzinome mit Tumorresektion (ohne fehlende pT-Angabe), Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.758

5.2.3.3 Anzahl untersuchter Lymphknoten

Zu der Lokalisation der bei der Resektion erfassten Lymphknoten (LK) Kompartimente I und II (D2 Lymphadenektomie, ohne Splenektomie/Pankreaslinksresektion, Ziel 25 LK), die bei einer operativen Behandlung in kurativer Intention verlangt ist (S3 Leitlinie, Evidenzbasierte 1b Empfehlung, 5), können anhand der Registerdaten keine Aussagen getroffen werden. In 76,4% der Fälle wurde die Mindestanzahl von 16 Lymphknoten (S3 LL und TNM-Klassifikation zur Klassifikation pN0) erreicht, in 44,5% (771/1732) wurden mindestens 25 Lymphknoten gewonnen (Abb. 5.2-19).

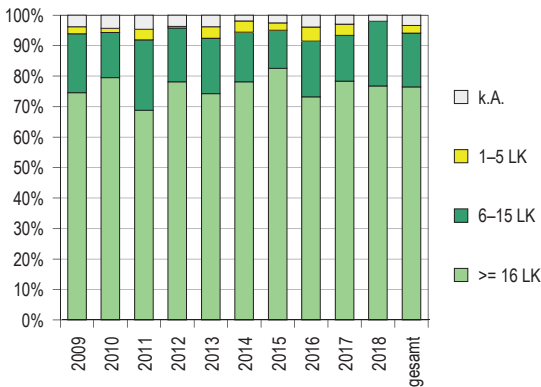


Abb. 5.2-17: Anzahl untersuchter LK gruppiert, radikal operierte Magenkarzinome, Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.732

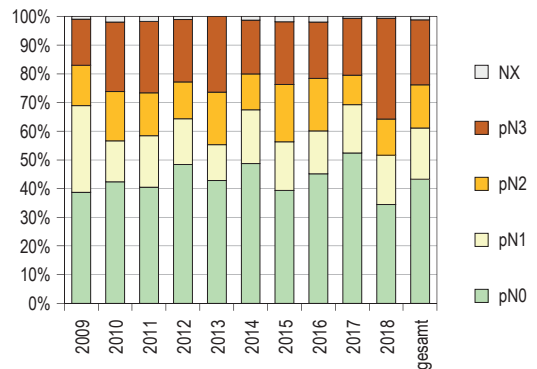


Abb. 5.2-18: pN-Kategorie, radikal operierte Magenkarzinome, Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.732

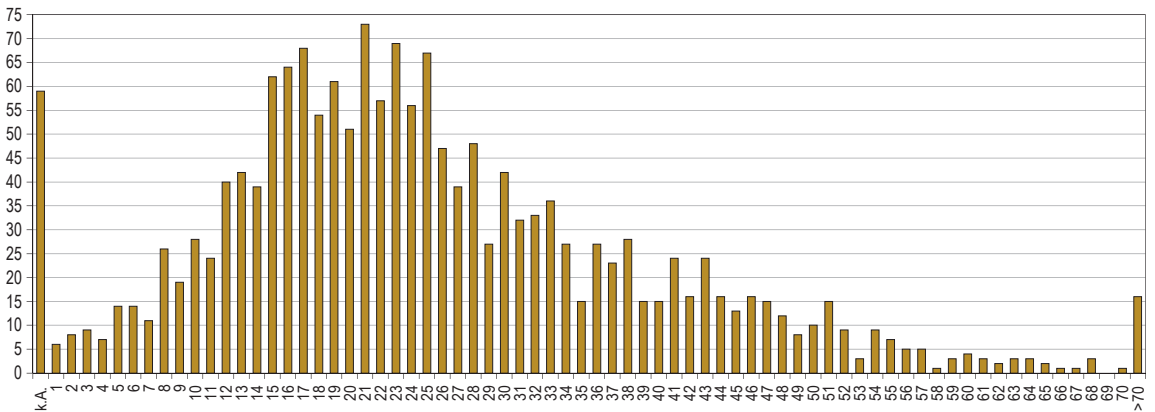


Abb. 5.2-19: Anzahl untersuchter Lymphknoten, Operationsort Land Brandenburg, Magenkarzinome mit radikaler Tumorresektion, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.732

5.2.3.4 Prätherapeutische und pathologische TNM-Klassifikation

Der mit knapp 50 % hohe Anteil an fehlenden Informationen zum klinischen Staging, gut sichtbar an dem Kollektiv der Fälle, die einer Operation zugeführt wurden (Abb. 5.2-20, 5.2-22), reduziert die Aussagekraft der Auswertungen, denen das klinische Stadium als Auswahlkriterium zugrunde gelegt werden muss. Die Qualität der prätherapeutischen Festlegung der Stadien, die Leitlinienadhärenz der Therapie sowie die Einschätzung des Effektes neoadjuvanter Therapiekonzepte lassen sich durch die geringere Fallzahl nur eingeschränkt beurteilen. Das pathologische Tumorstadium hingegen wird fast vollständig gemeldet (Abb. 5.2-21, 5.2-23).

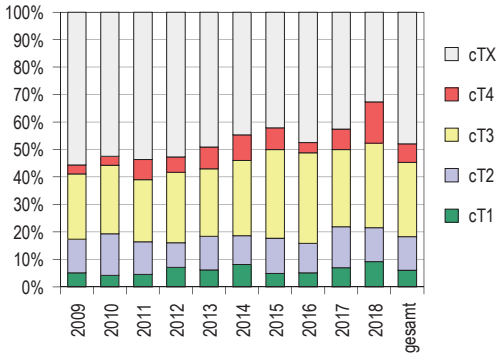


Abb. 5.2-20: cT-Kategorie der resezierten Magenkarzinome, Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.780

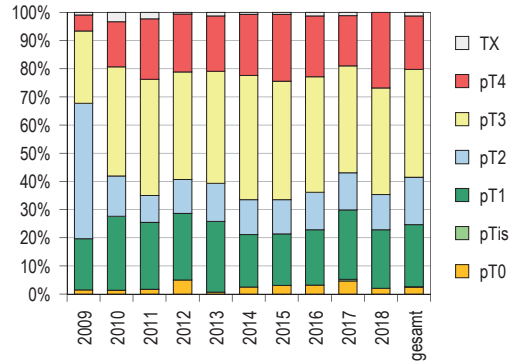


Abb 5.2-21: pT-Kategorie der resezierten Magenkarzinome, Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.780

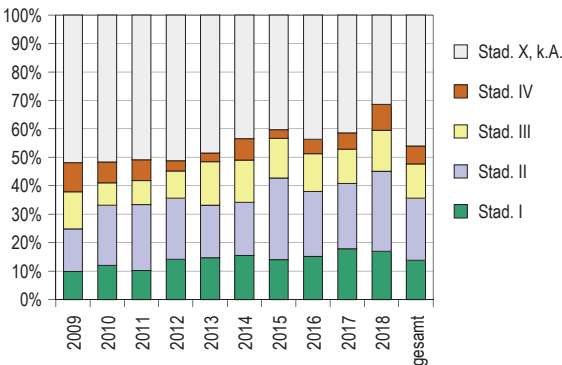


Abb. 5.2-22: Klinisches Stadium der resezierten Magenkarzinome, Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.780

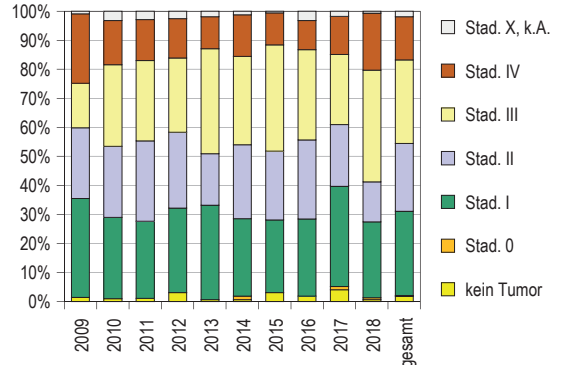


Abb. 5.2-23: Pathologisches Stadium der resezierten Magenkarzinome, Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=1.780

5.2.4 Primärtherapie

5.2.4.1 Primärtherapie der Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs

Lokal fortgeschrittene, nicht-fermetastasierte Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs (AEG) (cT3, resektable cT4-Tumoren) sollen nach der S3-Leitlinie für Magenkarzinome eine neoadjuvante Radiochemotherapie oder eine perioperative Chemotherapie erhalten (Empfehlung 11.3., 5). In Brandenburg wurden im Zeitraum 2009–2017 (2018 ausgeschlossen aufgrund noch nicht vollständiger Therapiemeldung) 225 lokal fortgeschrittene Karzinome behandelt, wobei der Behandlungsort als der Ort der Operation, falls keine Operation erfolgt ist, als Ort der Chemo- oder Strahlentherapie und bei Fällen ohne Therapie als der Ort der Diagnose definiert ist.

In der Therapie der unter C16.0 erfassten Karzinome des gastroösophagealen Überganges (AEG) zeigt sich, dass 51,5% der Fälle (116 von 225) im Hinblick auf ein neoadjuvantes Therapiekonzept leitlinienkonform behandelt wurden, dabei mehrheitlich multimodal mit einer perioperativen Chemotherapie, in nur 7 Fällen mit einer neoadjuvanter Radio-

chemotherapie (Abb. 5.2-24, 5.2-25). Es muss berücksichtigt werden, dass es sich trotz eines 9-Jahres-Zeitraums um sehr kleine Fallzahlen handelt. In nur 10,7% der Fälle (24 von 225) erfolgte die Operation ohne Vorbehandlung. Der Anteil der Fälle mit alleiniger Chemotherapie ist hoch, wobei bei 32 der 56 Fälle die Chemotherapie als neoadjuvantes Therapiekonzept gemeldet wurde. Ebenfalls hoch ist der Anteil der unbehandelten Fälle (Abb. 5.2-24). Eine Auswertung der Fälle bezüglich funktioneller Operabilität bzw. onkologischer Resektabilität ist mittels der Registerdaten nicht möglich. Aufgrund der Beschreibung in der TNM-Klassifikation* kann es sein, dass ein Teil dieser Entität als Adenokarzinom des Ösophagus (C15) kodiert und damit hier nicht erfasst wurde.

* Mit Umstellung der TNM-Klassifikation von der 6. zur 7. Auflage werden Tumoren des ösophagogastralen Übergangs (d.h. alle AEG-Tumoren I–III) und der oberen 5 cm des Magens mit Infiltration der Kardia oder höher als Tumoren des Ösophagus klassifiziert [3]

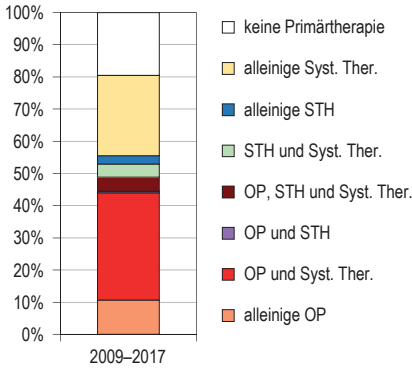


Abb. 5.2-24: Primärtherapie innerhalb der ersten 12 Monate, Magenkarzinom C16.0, cT3–4, ohne M1, Behandlungsort Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2017, n=225

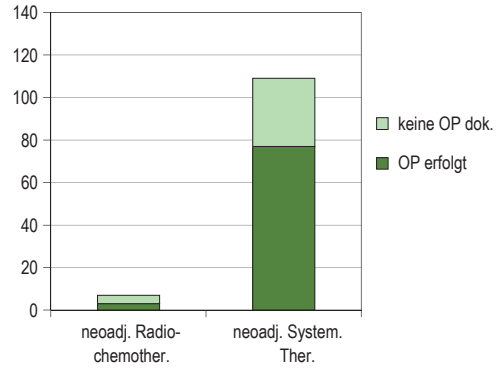


Abb. 5.2-25: Neoadjuvante Therapie, Magenkarzinom C16.0, cT3–4, ohne M1, Behandlungsort Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2017, n=116

5.2.4.2 Primärtherapie des Magenkarzinoms (ohne C16.0)

In der Primärtherapie des Magenkarzinoms (ohne AEG/Kardia) überwiegt insgesamt die alleinige Operation, wobei sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes keine relevanten Veränderungen ergeben (Abb. 5.2-26). Die Primärtherapie ist dabei definiert als die Therapie in den ersten 12 Monaten nach Diagnose, Therapien nach einem Rezidiv sind ausgeschlossen. Erwartungsgemäß und leitlinienkonform findet sich bei UICC-Stadium I unter den Karzinomen mit Therapiemeldung zu 92,6% eine alleinige Operation. Im Stadium II und III liegt der Anteil einer systemischen Therapie bei operierten Fällen bei 47,4% (410 von 865) (Abb. 5.2-27).

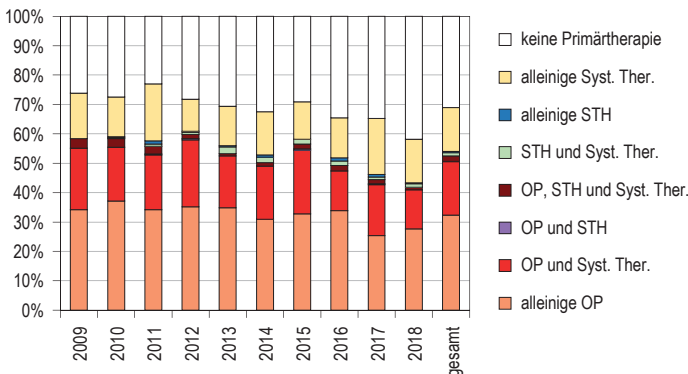


Abb. 5.2-26: Primärtherapie, Magenkarzinome ohne C16.0, Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=2.884

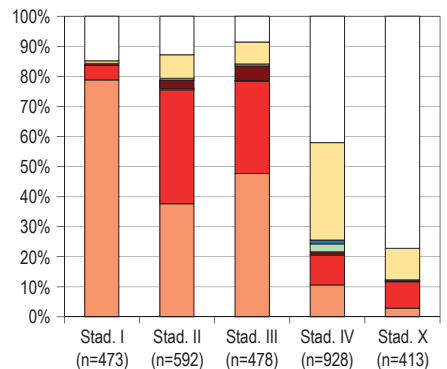


Abb. 5.2-27: Primärtherapie nach p/c-Stadium, Magenkarzinome (ohne 16.0), Behandlungsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2009–2018, n=2.884

5.2.5 Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigen die im Krebsregister erfassten Magenkarzinome im Flächenland Brandenburg zwischen 2009 und 2018 eine in Bezug auf Lebensalter und Geschlecht typische Verteilung. Die im Zeitraum ermittelte Erst-erkrankungsrate entspricht den für Deutschland dokumentierten durchschnittlichen Inzidenzen.

In Bezug auf die Datenqualität ist festzustellen, dass insbesondere die Meldung der klinischen Stadieneinteilung lückenhaft und unzureichend ist, was die Auswertungsmöglichkeiten einschränkt.

Ein erheblicher Teil der Fälle wurde nicht gemäß der Empfehlungen behandelt, die sich anhand der Datenlage von Cunningham et al. ab 2006 [4] und der S3 Leitlinien (S3 LL Magenkarzinom 1.0 13.06.2011 [5]) abbildet. Zu berücksichtigen ist, dass die erste Version der S3 Leitlinie zwei Jahren nach Beginn des Beobachtungszeitraumes veröffentlicht wurde und dass der Empfehlungsgrad in Bezug auf die perioperative Therapie (1b) noch nicht den heutigen Stand (1a) erreicht hatte [6]. Weitere Ursachen für eine fehlende Leitlinienadhärenz (z.B. relevante Begleiterkrankungen) sind in den Registerdaten z.T. nicht erfasst. Dies sollte für die künftige Datenerfassung berücksichtigt werden. Die Verteilung der Tumoresektionen auf die unterschiedlichen Standorte in Brandenburg zeigt, zumindest im Rückblick, dass für einen erheblichen Teil die von der Deutschen Krebsgesellschaft für viszeralonkologische Zentren pro Jahr geforderte Mindestfallzahl nicht erreicht werden können.

Literatur:

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) und dem Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut: Krebs in Deutschland 2015/2016 https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/krebs_in_deutschland_2019.pdf?__blob=publicationFile, 12. Ausgabe, 2019.
2. Balakrishnan M, George R, Sharma A, Graham DY: Changing Trends in Stomach Cancer Throughout the World. *Current gastroenterology reports* 2017, 19: 36–36.
3. Sobin LH, Compton CC: TNM seventh edition: what's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer* 2010, 116: 5336–5339.
4. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJH, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, et al.: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *The New England journal of medicine* 2006, 355: 11–20.
5. AMWF: S3 Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs“. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Magenkarzinom/S3-Magenkarzinom-OL-Langversion.pdf, Langversion 02.2012.
6. AMWF: S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-023OLI_Plattenepithel_Adenokarzinom_Oesophagus_2019-01.pdf, Langversion 2.0 – Dezember 2018.