

Susanne Julia Blank  
Dr. med.

## **Prä- und Posttherapeutische Prognoseevaluation und Responseprädiktion beim Magenkarzinom**

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktormutter: Frau Prof. Dr. Katja Ott

In den meisten Studien zum Magenkarzinom werden nur Prognosefaktoren untersucht, die erst postoperativ erhoben werden können und deswegen nicht zur prätherapeutischen Risikostratifizierung verwendet werden können. Wir haben den Schwerpunkt auf prätherapeutisch evaluierbare Faktoren gesetzt, von denen sich einige als signifikante prognostische Faktoren erwiesen. Neben der Tumorlokalisation hat auch das prätherapeutisch erhobene Tumorstadium starke prognostische Relevanz. Die genaue Unterscheidung der einzelnen T- und N-Stadien ist sowohl im CT und MRT als auch in der Endosonographie nicht einfach, doch geht es beim präoperativen Staging nicht darum möglichst genau mit dem postoperativen Staging übereinzustimmen, sondern eine möglichst genaue Risiko- und Prognoseabschätzung zu erreichen, um Patienten zu identifizieren, die ein hohes Rezidivrisiko haben und damit einer intensivierten Therapie bedürfen. Dass dies möglich ist zeigt unter anderem, dass in unserer Studie zwei prätherapeutisch evaluierbare Faktoren in der multivariaten Analyse im R0-Kollektiv als unabhängige Faktoren errechnet wurden (Tumorlokalisation und cN-Kategorie). Bislang existiert keine erfolversprechende Therapie bei Rezidiv eines Magenkarzinoms, aus diesem Grund ist es essentiell, das Rezidivrisiko jedes einzelnen Patienten abzuschätzen, um über das Nutzen einer adjuvanten Therapie und eines engmaschigen Follow-up Programms zu entscheiden. Hierfür dienen auch postoperativ erhobene Faktoren wie der Lymphknotenquotient, die pTNM-Klassifikation und im Falle einer neoadjuvanten Therapie die Tumorregression. Das Ziel der adjuvanten Chemotherapie ist, das Rezidivrisiko für den einzelnen Patienten zu senken. Sie sollte somit vorrangig bei Patienten angewendet werden, die ein hohes Rezidivrisiko haben. Neoadjuvante Therapie wird angewendet, um bei fraglich resektablen oder nicht resektabel erscheinenden Tumoren die Wahrscheinlichkeit einer R0-Resektion zu erhöhen. Man geht aber auch davon aus, dass eventuelle Mikrometastasen durch die Chemotherapie behandelt werden und das Risiko, intraoperativ Tumorzellen zu streuen, gemindert wird. Unter diesem Aspekt könnte sich neoadjuvante Chemotherapie auch in früheren Tumorstadien (abgesehen von Mukosakarzinomen, bei denen hämatogene und lymphogene Metastasierung sehr unwahrscheinlich ist) günstig auf die Prognose auswirken. Allerdings fehlen hierfür bislang genaue Daten.

Aus den in dieser Arbeit aufgeführten Ergebnissen können folgende klinische Konsequenzen gezogen werden: ein exaktes prätherapeutisches Staging ist essentiell, um jedem Patienten eine individuelle Therapie zu ermöglichen. Im Falle von tumorverdächtigen Lymphknoten in der Bildgebung, sollte eine neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt werden, da ein cN+ Stadium mit einer signifikant schlechteren Prognose verbunden ist. Ein wichtiges Ziel der operativen Therapie ist das Rezidivrisiko so weit wie möglich zu senken, hierfür ist die Einhaltung von ausreichenden Sicherheitsabständen in allen Dimensionen essentiell. Um dies erreichen zu können, sollte bei großen Tumoren ein Downsizing mittels Chemotherapie versucht werden. Von außerordentlicher Wichtigkeit ist das korrekte Durchführen der Lymphadenektomie, mit dem Ziel fünfmal mehr resezierte als tumorbefallenen Lymphknoten zu haben, hierfür sollten mindestens 25 Lymphknoten entfernt werden.