

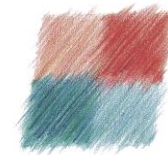


Landesweite Qualitätskonferenz des Krebsregisters Rheinland-Pfalz

04. Dezember 2019

15:00 bis 18:00 Uhr

Kupferbergterrassen Mainz



Herausforderungen der multimodalen Therapie beim Magenkarzinom am zertifizierten Zentrum

PD Dr. Dr. Christian Mönch

Chefarzt Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie, Westpfalz-Klinikum GmbH

Herausforderungen der multimodalen Therapie beim Magenkarzinom am zertifizierten Zentrum



Christian Mönch
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern



Magen / distales Ösophagus Karzinom

- Weltweit eine der häufigsten tumorbedingten Todesursachen
- Deutschland:
 - Inzidenz Männer: 27,7/100000
 - Inzidenz Frauen: 19,6/100000
- 5 Jahres Überleben:
 - Männer: 27%
 - Frauen: 29%

Mitros F, Rubin E, The gastrointestinal tract. Philadelphia 2008



S3-Leitlinie 2011, 2019



Rahmenbedingungen Zertifizierung

- Fallzahl: >30, n=20 operative Primärfälle
- Tumorboard >95%
- Psychoonkologie / Sozialdienst
- Studien 5%
- Komplikationen (Interventionell / Operativ)
- Mortalität <10%
- Leitlinienbasierte Therapie



Zertifiziertes Viszeralonkologisches Zentrum

Die Zertifizierungsstelle der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. OnkoZert bescheinigt hiermit, dass das

Viszeralonkologische Zentrum Kaiserslautern am Westpfalz-Klinikum

am Westpfalz-Klinikum GmbH, Standort I Kaiserslautern
Hellmut-Hartert-Straße 1, 67655 Kaiserslautern

vertreten durch

Herrn PD Dr. med. Dr. med. habil. Christian Mönch

die durch die Deutsche Krebsgesellschaft festgelegten
„Fachlichen Anforderungen an Viszeralonkologische Zentren“ erfüllt.

Der Geltungsbereich des Viszeralonkologischen Zentrums umfasst die
Entitäten:


- Darmkrebs
- Pankreaskrebs
- Magenkrebs

Das Viszeralonkologische Zentrum Kaiserslautern am Westpfalz-
Klinikum erhält daher die Auszeichnung

Viszeralonkologisches Zentrum mit Empfehlung der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Erstzertifizierung: 12.05.2016
Rezertifizierung: 10.05.2019
Gültigkeitsdauer: 08.12.2022
Registriernummer: FAD-Z173-1 V

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
10529 Berlin
Tel. (030) 322 93 20 0
E-Mail: service@krebsgesellschaft.de
www.krebsgesellschaft.de


Prof. Dr. O. Ortmann
Präsident
Deutsche Krebsgesellschaft



Risikofaktoren Magen-CA

- Helicobacter pylori OR 1,92
- Alter >55 Jahre, median 72 Jahre
- Tabakrauchen
- Alkohol
- Familiäre Belastung
- Hochrisikopopulation

De Matel et al, Crit rev oncol hematol (2009)70(3):183-194



Risikofaktoren distales Ösophagus CA

- Übergewicht, BMI >25 mit OR 1,5
- Gastroösophageale Refluxerkrankung
 - Cardia: OR 2,0
 - AEG: OR 7,7
 - Reflux OR 3,61
 - Hiatushernie OR 8,11

Yang P et al, Eur J Cancer (2009)45(16):2867-2873

Lagergren J et al, N Engl J Med (1999):340(11):825-831



Diagnostik

- Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit Biopsie
- Labor
- Röntgen-Breischluck
- Sono-Abdomen / Hals
- Endosonographie
- CT-Abdomen / Thorax
- Laparoskopie bei cT2/3/4 und/oder N+

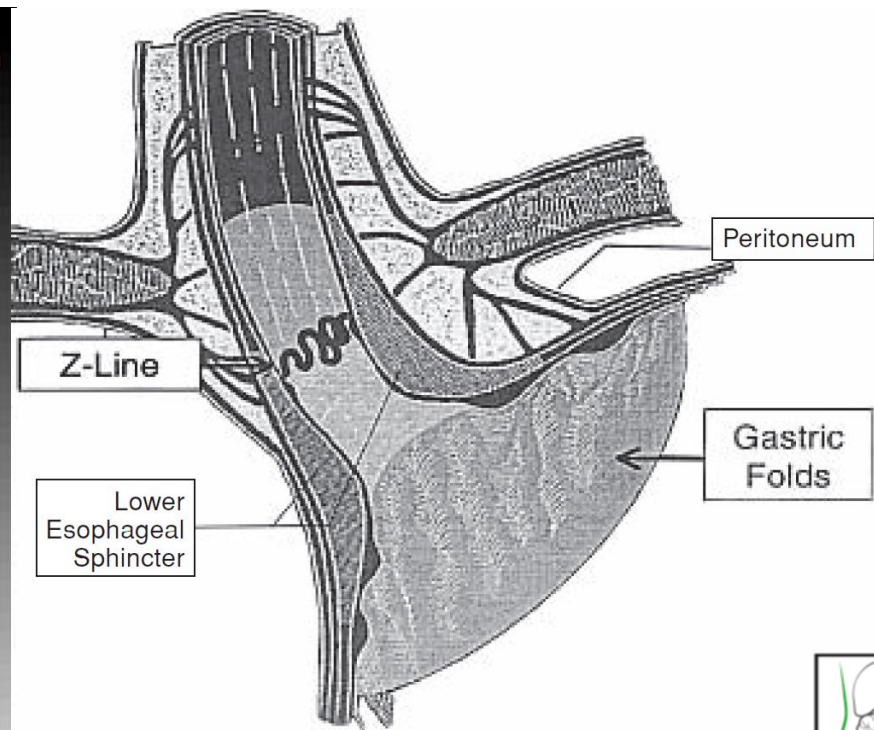
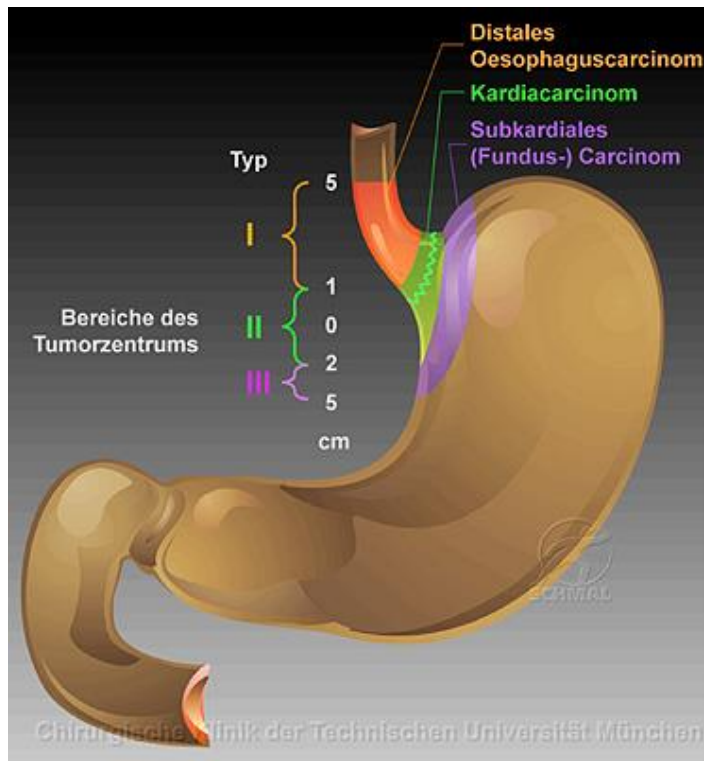


Chirurgische Fragen

- T-Stadium: endoskopische Resektion, neoadjuvante Therapie, diagnostische Laparoskopie
- N-Stadium: neoadjuvante Therapie
- Lokalisation: AEG I, II, III vs. Magen-CA

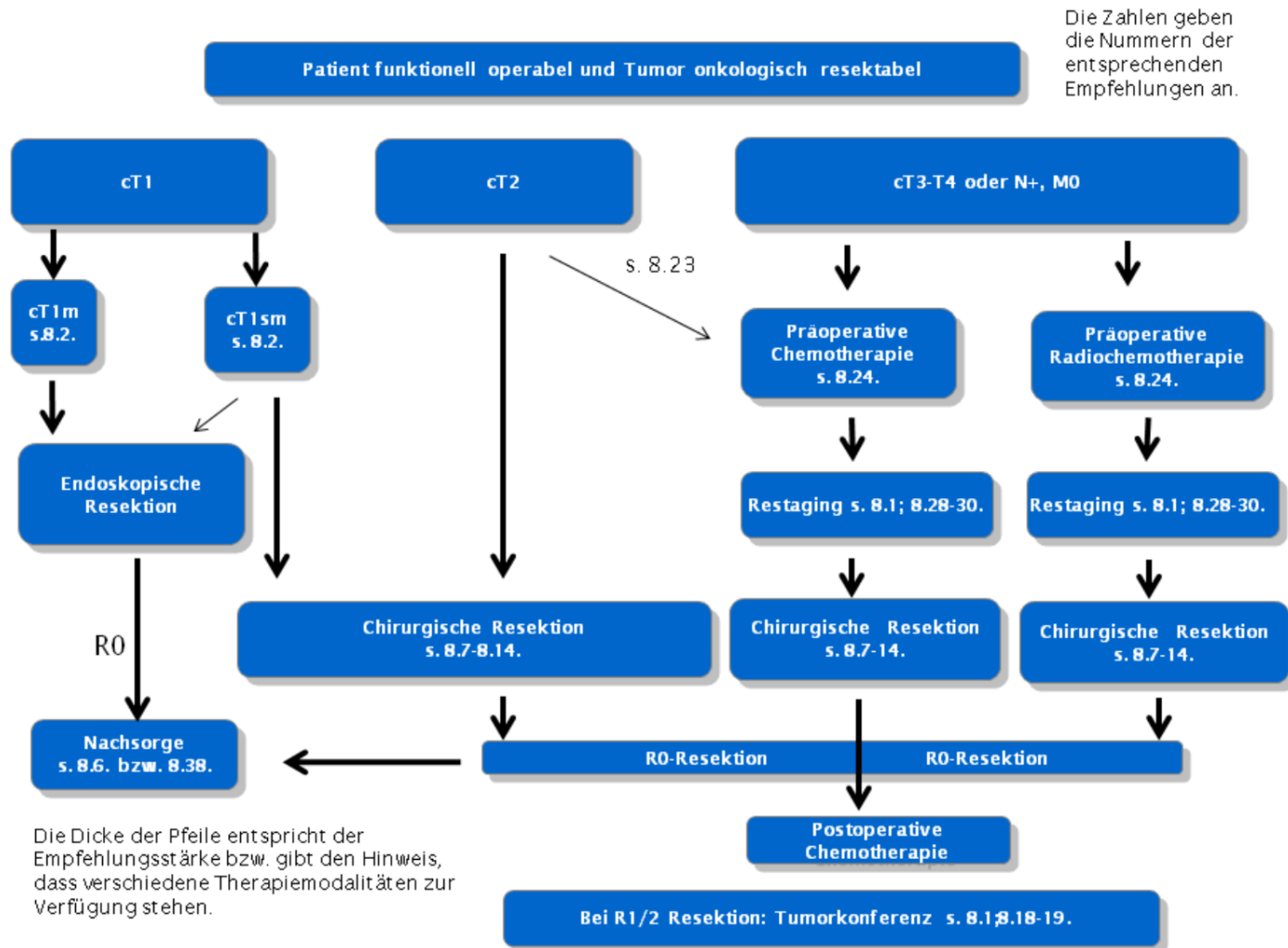


Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs - AEG



Siewert JR et al, Br J Surg (1998);85;1457-1459

Therapie



Neoadjuvante Therapie mit ECF – Magic-Trial

Table 1. Pretreatment Characteristics of the Patients.*

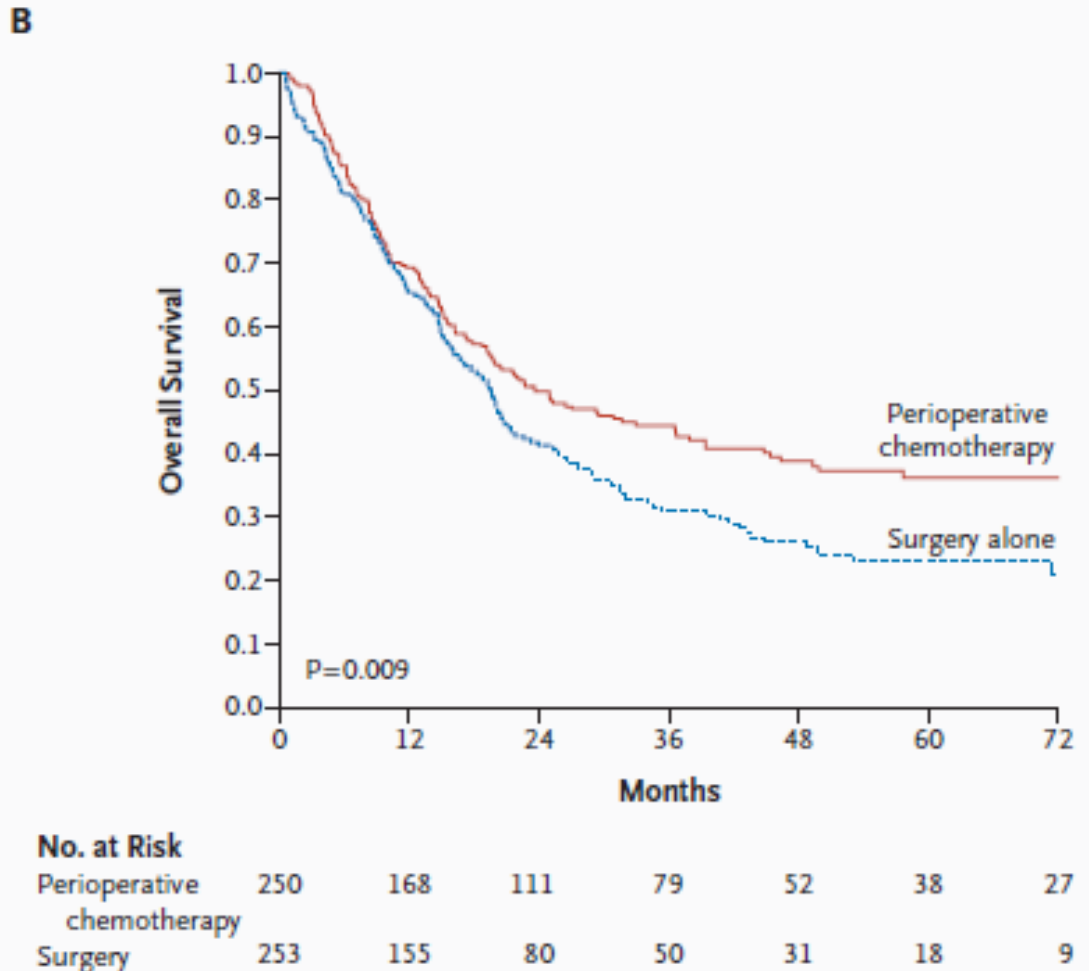
| Characteristic | Perioperative-Chemotherapy Group (N=250) | Surgery-Only Group (N=253) |
|--|--|----------------------------|
| Age | | |
| <60 yr — no. (%) | 108 (43.2) | 104 (41.1) |
| 60–69 yr — no. (%) | 91 (36.4) | 95 (37.5) |
| ≥70 yr — no. (%) | 51 (20.4) | 54 (21.3) |
| Median — yr | 62 | 62 |
| Range — yr | 29–85 | 23–81 |
| Sex — no. (%) | | |
| Male | 205 (82.0) | 191 (75.5) |
| Female | 45 (18.0) | 62 (24.5) |
| WHO performance status — no. (%)† | | |
| 0 | 169 (67.6) | 173 (68.4) |
| 1 | 81 (32.4) | 80 (31.6) |
| Site of tumor — no. (%) | | |
| Stomach | 185 (74.0) | 187 (73.9) |
| Lower esophagus | 37 (14.8) | 36 (14.2) |
| Esophagogastric junction | 28 (11.2) | 30 (11.9) |
| Maximum tumor diameter | | |
| 0.0–3.9 cm — no. (%)‡ | 50 (30.9) | 61 (33.3) |
| 4.0–7.9 cm — no. (%)‡ | 79 (48.8) | 87 (47.5) |
| 8.0–11.9 cm — no. (%)‡ | 29 (17.9) | 24 (13.1) |
| 12.0–15.9 cm — no. (%)‡ | 2 (1.2) | 8 (4.4) |
| >16.0 cm — no. (%)‡ | 2 (1.2) | 3 (1.6) |
| Unknown — no. (%) | 88 (35.2) | 70 (27.7) |
| Median — cm | 5.0 | 5.0 |
| Interquartile range — cm | 3.0–7.0 | 3.0–7.0 |

Table 3. Surgical and Pathological Results.

| Variable | Perioperative-Chemotherapy Group (N=250) | Surgery Group (N=253) |
|--|--|-----------------------|
| | <i>number of patients/total number (percent)</i> | |
| Extent of resection according to surgeon | | |
| Curative | 169/244 (69.3) | 166/250 (66.4) |
| Palliative | 44/244 (18.0) | 70/250 (28.0) |
| Opinion not specified | 16/244 (6.6) | 8/250 (3.2) |
| No surgery | 15/244 (6.1) | 6/250 (2.4) |
| Surgical status unknown | 6/250 (2.4) | 3/253 (1.2) |
| Operation performed* | | |
| Esophagogastrectomy | 58/219 (26.5) | 52/238 (21.8) |
| D1 distal resection | 19/219 (8.7) | 30/238 (12.6) |
| D1 total resection | 20/219 (9.1) | 20/238 (8.4) |
| D2 distal resection | 32/219 (14.6) | 24/238 (10.1) |
| D2 total resection | 61/219 (27.9) | 72/238 (30.3) |
| Nonresectional surgery | 29/219 (13.2) | 40/238 (16.8) |
| Unknown | 10/229 (4.4) | 6/244 (2.5) |
| Pathology reports | | |
| Tumor stage (all patients) | | |
| T1 | 27/172 (15.7) | 16/193 (8.3) |
| T2 | 62/172 (36.0) | 55/193 (28.5) |
| T3 | 75/172 (43.6) | 106/193 (54.9) |
| T4 | 8/172 (4.7) | 16/193 (8.3) |
| Nodal status (patients with gastric cancer) | | |
| N0 | 42/135 (31.1) | 42/156 (26.9) |
| N1 (<7 nodes involved) | 72/135 (53.3) | 68/156 (43.6) |
| N2 (7–14 nodes involved) | 19/135 (14.1) | 34/156 (21.8) |
| N3 (>14 nodes involved) | 2/135 (1.5) | 12/156 (7.7) |

Cunningham D et al, N Engl J Med (2006)355:11-20

Neoadjuvante Therapie mit ECF



- Perioperative Chemotherapie
 - uT2: kann präoperativ durchgeführt werden und postoperativ fortgesetzt werden
 - uT3/uT4a soll/**sollte** durchgeführt werden und postoperativ fortgesetzt werden



Cunningham D et al, N Engl J Med (2006)355:11-20

Neoadjuvante Therapie mit FLOT

Perioperative (ECF/ECX) and fluorouracil/leucovorin (FLOT4): A phase III study

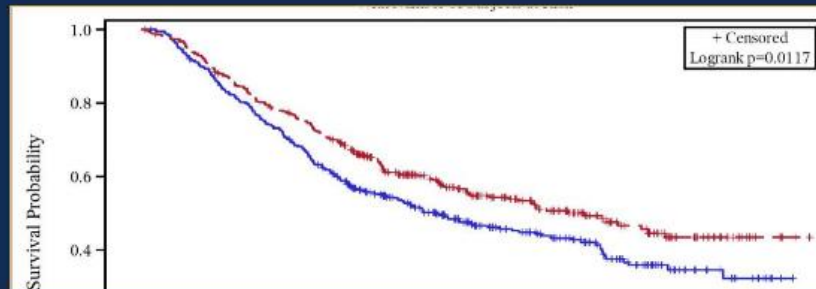
FLOT4 Study Design



Randomized, multicenter, investigator-initiated, phase III/III study

Al-Batran SE, Hong H, Folprecht G, Probst P, Pauligk C, Goetze RD for the German FLOT4 Study Group
 Salah-Eddin Al-Batran
 Institute of Clinical Oncology
 Krankenhaus Nordhessen
 University Cancer Center Frankfurt

FLOT4: Overall Survival



| | ECF/ECX | FLOT |
|------------|--------------------|---------|
| mOS months | 35 months | 50 |
| | [27-46] | [38-na] |
| HR | 0.77 [0.63 - 0.94] | |
| | p=0.012 (log rank) | |

Unklare Rolle der postoperativen Chemotherapie: nur ca. 50% der Pat. erhalten diese auch

Pragmatischer Approach: 4 Zyklen präoperativ alleine

PRESENTED AT: ASCO ANNUAL MEETING '17 | #ASCO17

Presented by: Salah-Eddin Al-Batran

Slides are the property of the author. Permission required for reuse.



Endoskopische Resektion

- Magen-CA pT1a, N0, M0
 - <2cm Größe bei erhabenen Typen
 - <1cm Größe bei flachen Typen
 - Histologische Differenzierung G1/G2
 - Keine makroskopische Ulzeration
 - Invasion begrenzt auf Mukosa

Hoelscher A et al, Ann Surg(2009)250:791-797



Endoskopische Resektion „expanded criteria“

| Tiefe | Mukosakarzinom | | | | Submukosakarzinom | |
|------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | nicht ulzeriert | | ulzeriert | | SM 1 | SM 2 |
| | ≤ 20 | > 20 | ≤ 30 | > 30 | ≤ 30 | beliebige Größe |
| Histologie | | | | | | |
| intestinal | Leitlinienkriterien für ER | Erweiterte Kriterien für ER | Erweiterte Kriterien für ER | Operation in Betracht ziehen | Erweiterte Kriterien für ER | Operation in Betracht ziehen |
| diffus | Operation in Betracht ziehen | Operation in Betracht ziehen | Operation in Betracht ziehen | Operation in Betracht ziehen | Operation in Betracht ziehen | Operation in Betracht ziehen |

Leitlinienkriterien für ER
 Operation in Betracht ziehen

Erweiterte Kriterien für ER
 Magesektion mit Lymphknotendisektion

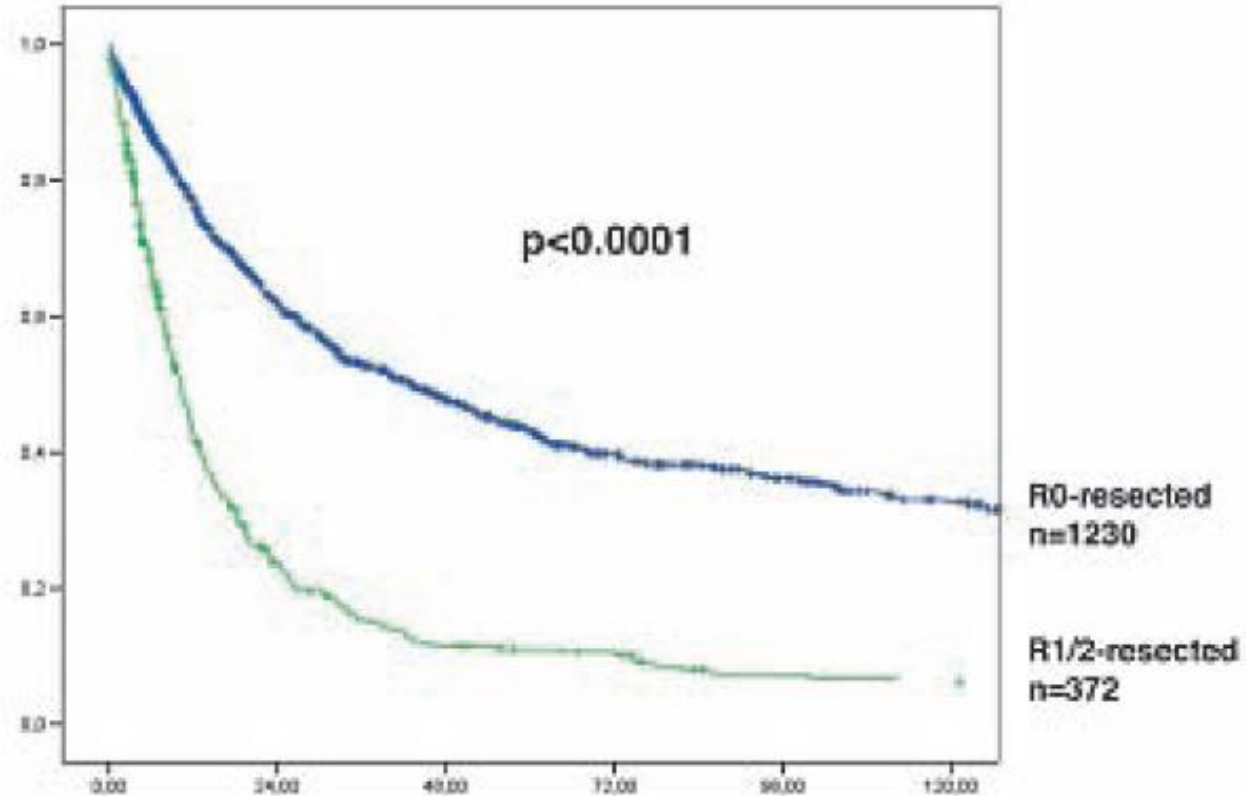
Soetinko R et al, J Clin Oncol(2005)23:20:4490-4498

Chirurgische Therapie

- Chirurgische Therapie als einzige kurative Möglichkeit, Standardtherapie
- Ziel der Operation: vollständige orale, aborale und zirkumferenzielle Resektion mit den regionären Lymphknoten und histologisch bestätigten Rändern (R0)
- Minimal invasive Chirurgie onkologisch gleichwertig
- Sicherheitsabstand:
 - 5 cm bei intestinalem Typ
 - 8 cm bei diffusem Typ



R0 vs. R1



Siewert JR et al, Scand J Surg(2006):260-269

Chirurgische Therapie

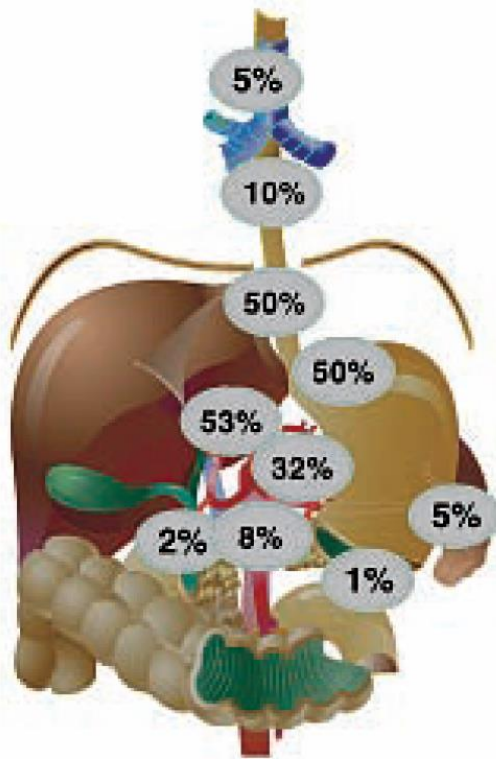
- AEG I
 - Abdominothorakale Ösophagusresektion
 - (transhiatale Ösophagusresektion)
- AEG II
 - Erweiterte transhiatale Gastrektomie / Ösophagektomie
- AEG III
 - Gastrektomie
- Magen-CA
 - Gastrektomie



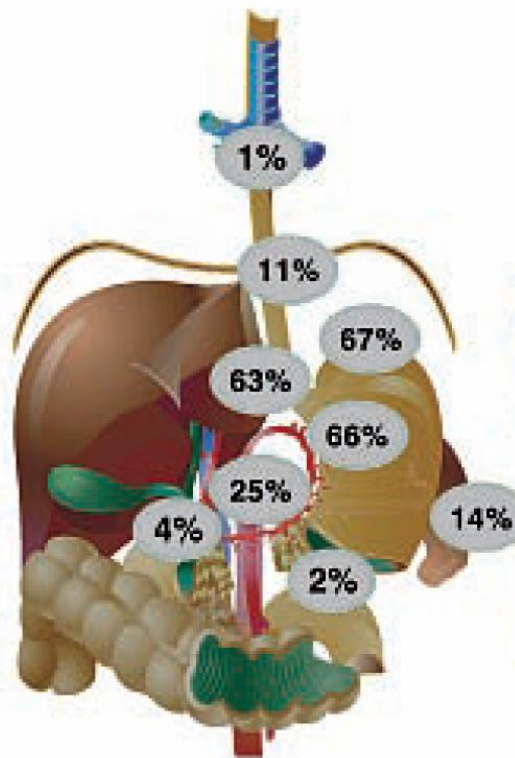
Hulscher JB (2002) N Engl J Med, 21:1662-1669

Lymphknotenbefall

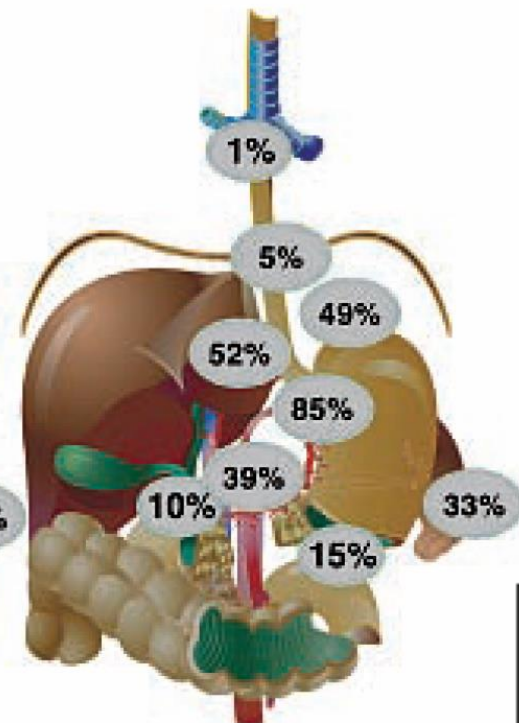
AEG type I



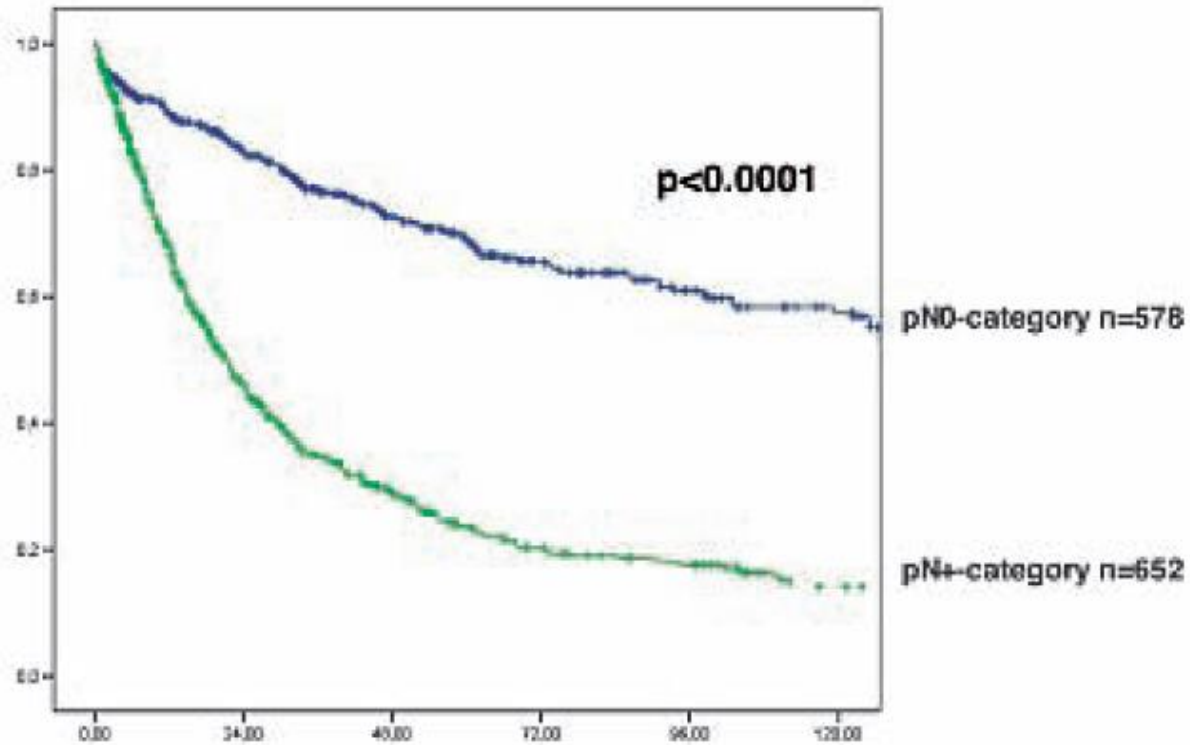
AEG type II



AEG type III



N0 vs. N+

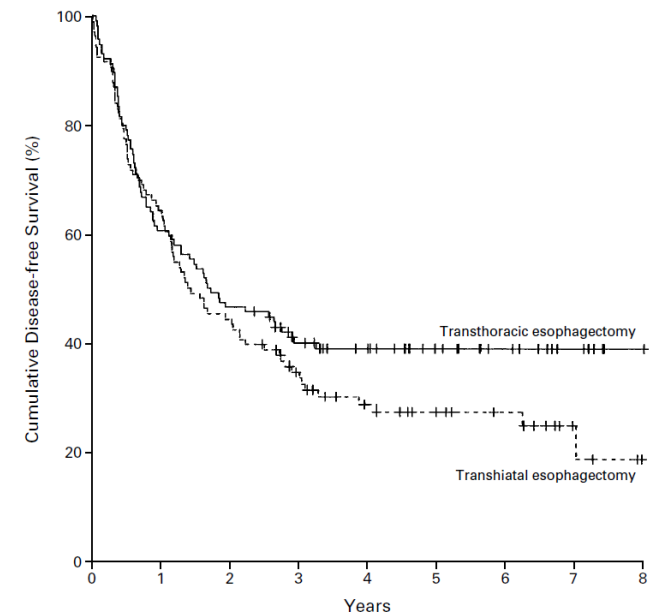


Siewert JR et al, Scand J Surg(2006):260-269



Transhiatale vs. Transthorakale Ösophagusresektion

| CHARACTERISTIC | TRANSHIATAL ESOPHAGECTOMY (N= 106) | TRANSTHORACIC ESOPHAGECTOMY (N= 114) |
|---|------------------------------------|--------------------------------------|
| Age (yr) | | |
| Mean | 69 | 64 |
| Range | 23-79 | 35-78 |
| Sex (M/F) | 92/14 | 97/17 |
| Weight loss (kg) | | |
| Median | 4 | 4 |
| Range | 0-23 | 0-27 |
| American Society of Anesthesiologists class (no. of patients) | | |
| I | 39 | 40 |
| II | 67 | 74 |
| Location of tumor (no. of patients) | | |
| Esophagus | 87 | 93 |
| Cardia† | 19 | 21 |

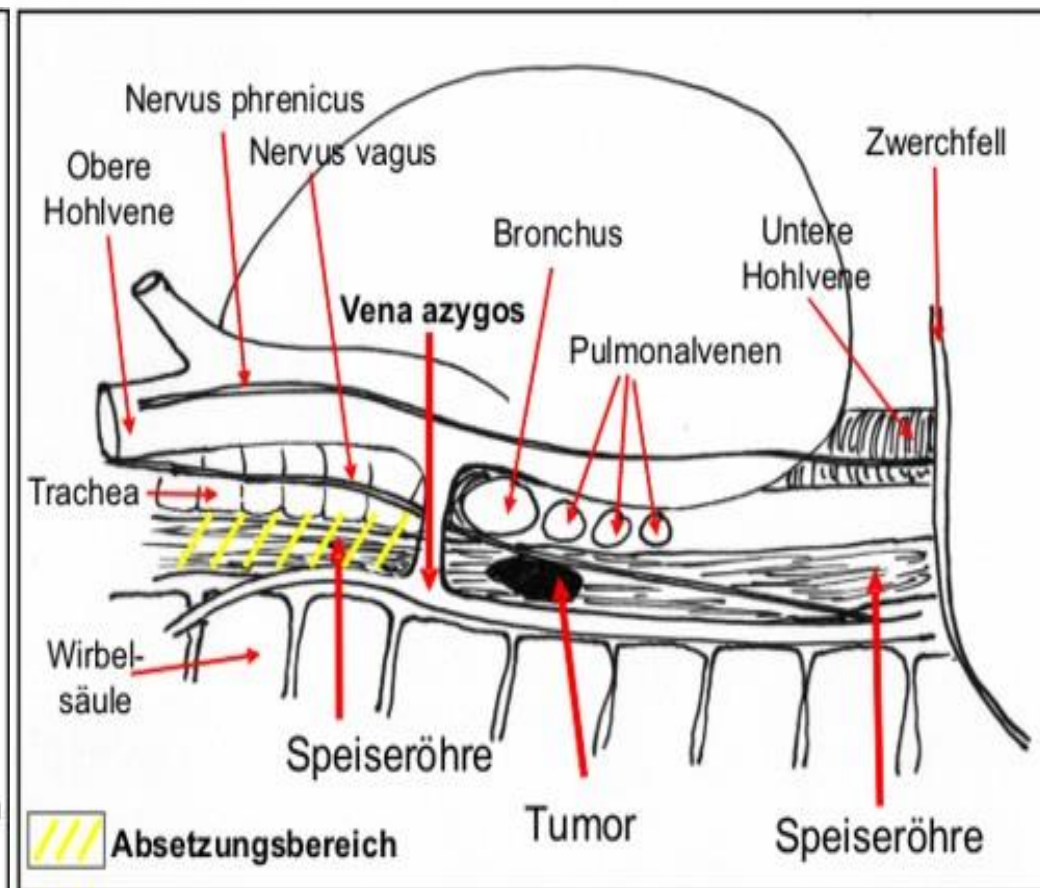
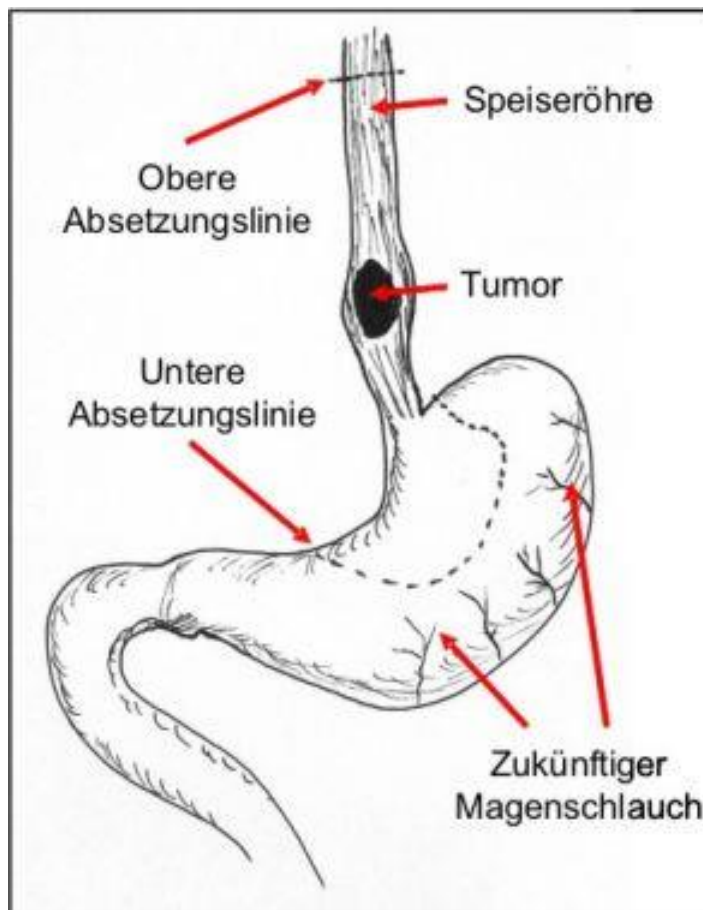


| No. AT RISK | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|-----------------------------|-----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| Transhiatal esophagectomy | 106 | 68 | 47 | 32 | 20 | 15 | 11 | 4 | |
| Transthoracic esophagectomy | 114 | 69 | 53 | 39 | 31 | 20 | 13 | 7 | |

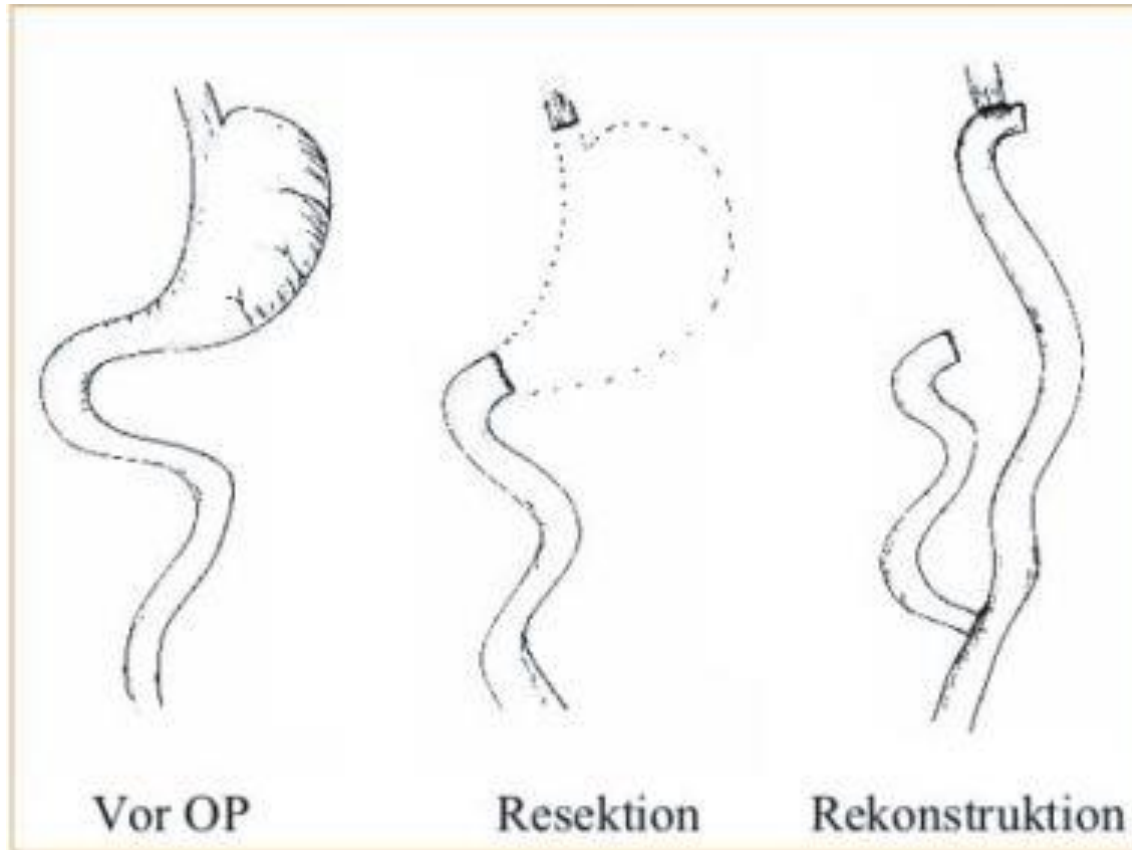


Hulscher JB (2002) N Engl J Med, 21:1662-1669

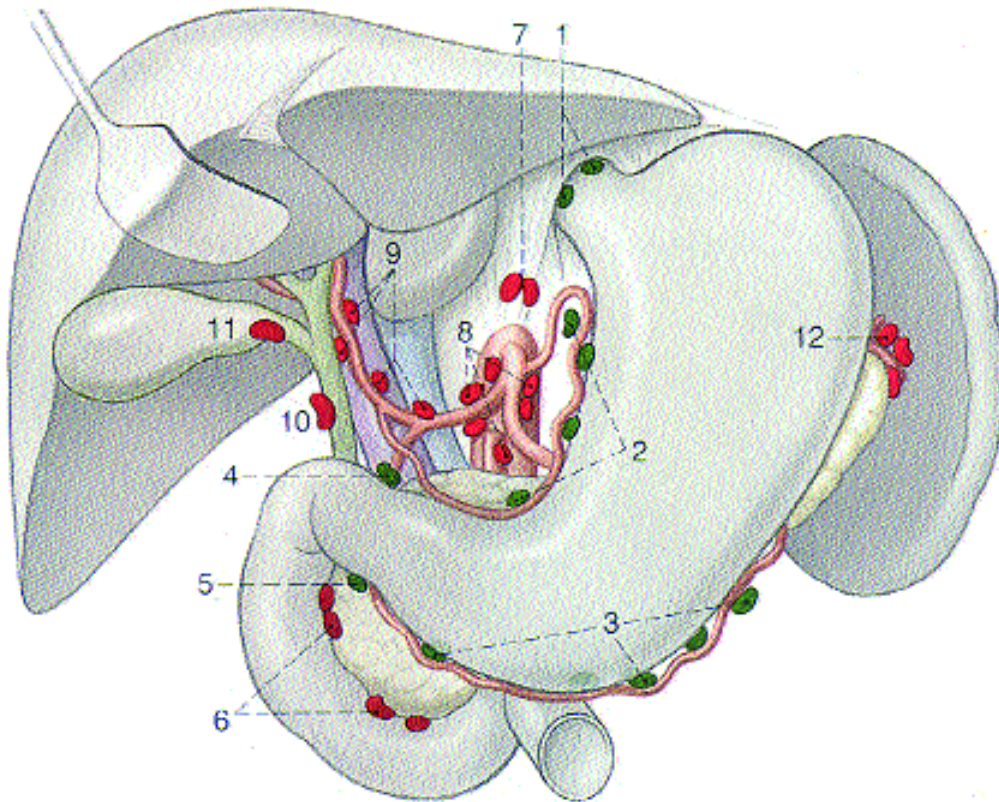
Transthorakale Ösophagektomie nach Ivor-Lewis



Gastrektomie

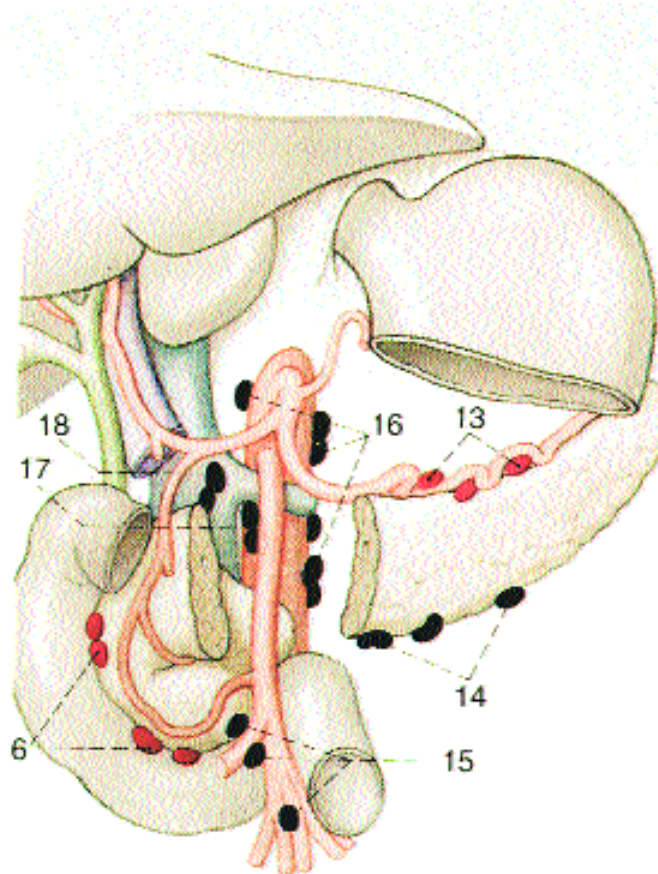


Lymphadenektomie D1 & D2



- Resektion von Kompartiment D1 und D2 als Standardtherapie
- Mind. 25 Lk sollen vorliegen, Diagnose N0 nur bei mindestens 16 tumorfreien Lk
- Keine Routine Splenektomie / Pankreaslinksresektion

Lymphadenektomie D3



Erweiterte Indikationen

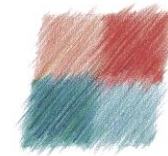
- Palliative Resektion nur bei blutendem, symptomatischen Patienten
- Peritonektomie / HIPEC nur innerhalb von Studien
- R1 Situation: Nachresektion prüfen
- Bei isoliertem Lokalrezidiv Nachresektion prüfen



Zusammenfassung

- Leitliniengerechte Therapie als Basis der Zertifizierung zum Magenkarzinom-Zentrum
- Aufwendiges Netzwerk zum Wohle des Patienten
- Zusammenarbeit mit dem Krebsregister essentiell und profitabel
- Radikale Chirurgie als Standardtherapie des Magen / AEG Karzinoms
- Tumorbioologische Faktoren entscheidend
- Neoadjuvante Therapie CTX vs. RCTX
- Differenzierter operativer Ansatz im Bezug zur Tumorlokalisation
- Minimal-invasive / robotische Operation





DATEN
AUSWERTEN

FORSCHUNG
UNTERSTÜTZEN

KREBS
BEKÄMPFEN

www.krebsregister-rlp.de