



**Name der Studie:** Sentinel Lymphknoten Biopsie beim Magenkarzinom

**Studienleiter:** Dr. St. Gretschel; Prof. Dr. Dr. h.c. P. M. Schlag

**Studienzentrum:** Klinik für Chirurgie und Chirurgische Onkologie, Charité,  
Campus Berlin Buch Robert-Rössle-Klinik im HELIOS Klinikum Berlin

**Kurzbeschreibung der Studie:**

Die Prognose von Magenkarzinom-Patienten wird durch den Nodalstatus als unabhängiger Prognosefaktor entscheidend beeinflusst. Der Nachweis und die genaue Lokalisation lymphonodaler Metastasen ist insbesondere im Frühstadium der Erkrankung weder mit bildgebenden Verfahren noch laparoskopisch zuverlässig möglich. Folgerichtig wird weiterhin die prinzipielle, standardisierte Lymphonodektomie als therapeutischer Standard angesehen. Unabhängig davon ist jedoch das Ausmaß der Dissektion noch immer Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion [11, 12, 13, 16, 21]. Die im Rahmen der Dissektion angewandte Einteilung des Lymphabflussgebietes erfolgt dabei in der Regel nach Kompartimenten, die nach der JGCA eingeteilt werden [17]. Der sich aus der organogenetischen Entwicklung des Magens ergebende multidirektionale Lymphabfluss und die Vernetzung coeliacaler, retroperitonealer und sogar mediastinaler Lymphknoten werden bei diesem Vorgehen nur teilweise berücksichtigt [9, 22, 23, 26, 27, 28]. Studien zur Lokalisation von Lymphknotenmetastasen belegten in bis zu 20% der kurativ operierten Patienten sogenannte „Skip-Metastasen“. So wurde ein metastatischer Befall des Kompartiment D2 (Lymphknotenstation 7-11), unter Umständen sogar des Kompartimentes D3 (Lymphknoten 12-16) bei metastasenfreiem Kompartiment D1 (Lymphknotenstation 1-6) festgestellt [20, 24, 25]. Bisherige Lymphonodektomie-Konzepte beinhalten daher die prinzipielle komplette Erfassung beider Lymphknotenkompartimente, ggf. auch der D3-Lymphknoten. Damit ist jedoch das Risiko der Übertherapie, vor allem einer unnötigen Steigerung der postoperativen Morbidität, gegeben. Darüber hinaus zeigen retrospektive Studien, dass Stadienabhängig eine nachträgliche, intensivierete Aufarbeitung von Lymphknotendissektaten durch Serienschnitte und immunhistochemische Methoden zu 10-20 % zusätzlichen Tumorzellnachweis in Lymphknoten führen, was eine veränderte prognostische Einschätzung und differenzierte Wertung adjuvanter oder neoadjuvanter Strategien bedingt [30, 31, 32]. Die Möglichkeit eines exakten Lymphatic mapping mit exakter histologischer Untersuchung des/der Lymphknoten mit der höchsten Metastasierungswahrscheinlichkeit, könnte somit auch für das Magenkarzinom von klinischer Bedeutung sein. Erste Erfahrungen bezüglich Lymphatic Mapping und SLN-Biopsie liegen beim Magenkarzinom vor [10, 14, 15, 18, 19, 29]. Dabei wurden jeweils zwei unterschiedliche Methoden angewandt, um den oder die SLN darzustellen. Verwendet wird entweder ein Radionuklid wie z. B. m99Tc welches an

ein Kolloid gekoppelt ist (folgend als Nuklidmethode bezeichnet) oder ein Farbstoff wie z. B. Patentblau oder Indozyanidgrün (folgend als Farbstoffmethode bezeichnet). Ob beide Verfahren nach dem selben Prinzip funktionieren bleibt unklar, auch sind Untersuchungen zum direkten Vergleich im aktuellen Schrifttum selten zu finden [10]. Wir wollen daher untersuchen, inwieweit das Verfahren des Lymphatic Mapping und der SLN-Biopsie beim Magenkarzinom mittels m99Tc-Nanocoll und Patentblau durchführbar ist. Mittels Einzelauswertung und Vergleich beider Methoden soll die Frage nach der Machbarkeit und Wertigkeit der Nuklid- und Farbstoffmethode beantwortet werden. Da für eine endgültige Wertung der Methoden Studien mit großen Patientenkollektiven notwendig sind, ist die vorgestellte Studie als Multicenterstudie angelegt.

### **Ziel der Studie:**

Die Studie ist als Machbarkeitsstudie ausgelegt. Sie hat zum Ziel, die Machbarkeit, die Aussagekraft und einen möglichen Informationsgewinn der unten beschriebenen zwei Methoden zur Sentinel-Lymphknotendisektion (Farbstoffmethode; Nuklidmethode) für Patienten mit Magenkarzinom zu prüfen.

β Bestimmung und Vergleich der Sensitivität der beider Methoden bezüglich der Detektion eines positiven Gesamtnodalstatus

β Bestimmung der Detektionsrate beider Methoden als Anteil der Untersuchungen mit Markierung mindestens eines Sentinel Lymphknotens an allen durchgeführten Untersuchungen

β Bestimmung der Übereinstimmung der Methoden hinsichtlich der Identifikation der selben LK-Stationen.

β Bestimmung der Übereinstimmung der Methoden hinsichtlich der Identifikation des selben SLN (Konkordanz).

β Bestimmung der Rate an Mikrometastasen im SLN („Upstaging“) durch Intensivierung der histopathologischen Aufarbeitung des SLN bei nodal negativen Patienten nach Routineuntersuchung mit H&E-Färbung.

β Dokumentation von Anzahl und Lokalisation der SLN, die außerhalb des dissezierten D2-Kompartimentes im Bereich der LK-Stationen 12-16 liegen (aberrante Lymphabflusswege).

β Einschätzung der primären Tumorlymphabflusswege durch Vergleich von Tumorsitz und SN-Lokalisation

### **Art der Studie:**

- |                                     |              |                                     |                      |
|-------------------------------------|--------------|-------------------------------------|----------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | prospektiv   | <input type="checkbox"/>            | einfache Verblindung |
| <input type="checkbox"/>            | randomisiert | <input type="checkbox"/>            | doppelte Verblindung |
| <input type="checkbox"/>            | unizentrisch | <input checked="" type="checkbox"/> | multizentrisch       |

### **Wesentliche Einschlusskriterien:**

β Vollständiger Aufklärung und schriftlich vorliegendem Einverständnis

β histologisch nachgewiesenem unilokulärem, lokal begrenztem (uT1-3) primären Magenkarzinom mit einem maximalen Durchmesser von 50 mm in der endoskopischen Untersuchung

β 18 - 85 Jahre

### **Wesentliche Ausschlusskriterien:**

- β nicht unterschriebener Einverständniserklärung
- β sehr schlechtem Allgemeinzustand (ASA IV)
- β Schwangerschaft
- β bekannter Farbstoffallergie
- β neoadjuvant vorbehandeltem Magenkarzinom
- β Voroperationen am Magen oder im perigastrischen Lymphabflussbereich
- β unvollständiger D2-Lymphadenektomie
- β lokal fortgeschrittenen Tumorstadien (uT4) bildgebend V. a. N2-3

**Weitere beteiligte Kliniken / Studienzentren:**

Universitätsklinikum Münster  
 Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie;  
 Waldeyerstraße 1  
 48149 Münster

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR ALLGEMEINE, VISZERAL- UND  
 TRANSPLANTATIONSSCHIRURGIE  
 Hoppe-Seyler-Straße 3  
 72076 Tübingen

SRH Wald-Klinikum Gera gGmbH  
 Chirurgie  
 Straße des Friedens 122  
 D-07548 Gera

**Geplanter Studienbeginn:**

Juni 2003

**Geplante Studiendauer:**

5 Jahre

**Geplante Rekrutierungsanzahl:**

320

**Förderung:**

Ja

nein

**Wenn Ja, durch:**

Arbeitsgruppe

**Ansprechpartner:**

Titel, Name: Dr. St. Gretschel

Tel.-Nr., Fax-Nr.:

Tel. 030-9417 1471

Fax 030-9417 1404

**Anschrift:**

Klinik für Chirurgie und Chirurgische Onkologie,  
 Charité, Campus Berlin Buch  
 Robert-Rössle-Klinik im HELIOS Klinikum Berlin  
 Lindenberger Weg 80

13125 Berlin

Email: [SGretschel@berlin.helios-kliniken.de](mailto:SGretschel@berlin.helios-kliniken.de)