

Themenschwerpunkt: Therapiekonzepte bei Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen des Gastrointestinaltraktes

Aus der Abteilung für Allgemeinchirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie Graz

Editorial

H. Rabl

Der Gastrointestinaltrakt (GI-Trakt) stellt die häufigste Lokalisation primär extranodaler Lymphome mit fallender Häufigkeit im Magen, Dünndarm, Kolon, Rektum, Waldeyerschen Rachenring und Ösophagus dar. Gastrointestinale Lymphome leiten sich zum größten Teil vom mukosaassoziierten lymphatischen Gewebe (MALT) ab und unterscheiden sich im klinischen Verlauf deutlich von nodalen Lymphomen.

Während 2,5% aller malignen Erkrankungen des Magens sich als primäre Lymphome manifestieren und somit nach dem Karzinom die häufigste maligne Erkrankung dieses Organs darstellen, äußern sich nur 5% aller Lymphome als primäre intestinale Lymphome, von denen weniger als 10% im Duodenum lokalisiert sind. Obwohl die Inzidenz der gastrointestinalen Lymphome in den letzten 10 Jahren auf das Doppelte angestiegen ist, betragen die Neuerkrankungen nur 4 bis 8 pro 1.000.000 Einwohner pro Jahr.

Besonders im Frühstadium sind Lymphome von Karzinomen klinisch und makroskopisch schwer zu differenzieren und diagnostizieren, da die submuköse Ausbreitung auch mittels Biopsien kaum zu detektieren ist. Im Spätstadium treten sie gehäuft auf und führen zu Blutung, Subileus-Ileus und Perforation.

Die 5-Jahres-Überlebensrate für Magenlymphome beträgt im Frühstadium für niedrigmaligne Formen 90%, für hochmaligne 75%. Die intestinalen Lymphome weisen aufgrund des meist fortgeschrittenen Stadiums eine 5-Jahres-Überlebensrate von nur 20 bis 50% auf.

Die für gastrointestinale Lymphome gegenwärtig fehlenden einheitlichen Therapiestrategien sind auf nachfolgende Gegebenheiten zurückzuführen:

- die den Lymphomen zugrunde liegenden Klassifikationen sind nur begrenzt anwendbar (Kiel-Klassifikation, amerikanische „working formulation“, REAL-Klassifikation); eine definitive Klassifikation gibt es nicht, die Klassifikation nach *Isaacson* und *Chan* entspricht am ehesten der Realität;
- für die Stadieneinteilung wird das nach *Musshoff* modifizierte Ann-Arbor-Staging-System am häufigsten verwendet;
- eine Differenzierung zwischen niedrig- und hochmalignen Entitäten liegt meist nicht vor;
- die vorliegenden Studien basieren meist auf retrospektiven Analysen mit kleinen Fallzahlen, wobei die Effektivität der verschiedenen Therapiemodalitäten (Chirurgie, Strahlentherapie, Chemotherapie) meist nicht selektiv überprüft wird;
- eine Differenzierung systemischer und lokaler Lymphome unterschiedlicher Lokalisation mit unterschiedlicher Prognose wird meist nicht vorgenommen.

Angesichts dieser Tatsachen erscheint es derzeit unmöglich, den Stellenwert der einzelnen Therapiemodalitäten Chirurgie, Strahlentherapie, Chemotherapie, Eradikationstherapie und multimodale Konzepte klar zu definieren und allgemeingültige Empfehlungen abzugeben.

Dem biologisch-klinischen Verhalten der primär gastrointestinalen Lymphome können folgende globale Therapierichtlinien zugrunde gelegt werden:

- a) Niedrigmaligne Lymphome vom MALT-Typ sprechen auf eine Eradikationstherapie (*Helicobacter pylori*) gut an;

- b) niedrigmaligne Lymphome im Frühstadium II bis III lassen eine R0-Resektion (einschließlich Lymphadenektomie der Kompartimente D1 und D2) zu, ab Stadium II2 ist nur mehr ein R1- bis R2-Resektion möglich;
- c) Stellenwert der adjuvanten Chemo- und/oder Radiotherapie:
- bei niedrigmalignen Lymphomen und R0-Resektion: möglicherweise von zusätzlichem Vorteil;
 - niedrigmaligne Lymphome im fortgeschrittenen Stadium (Befall über die Serosa hinaus oder Nachbarorgan betroffen, Lymphknotenbefall) obligat;
 - hochmaligne Lymphome im Frühstadium;
- d) primäre Chemotherapie und/oder Strahlentherapie bei hochmalignen und multilokalen Lymphomen;
- e) der Stellenwert der Debulking-Operation wird kontroversiell beurteilt; Vorteile sind Reduktion von möglicherweise chemo- und strahlentherapieresistenten Tumorzelllinien, Reduktion der Blutungs- und Perforationsgefahr, exaktes Staging möglich;
- f) Notfalleingriffe haben sich nach der zugrunde liegenden Komplikation aber auch nach den onkologischen Kriterien mit exaktem Staging zu orientieren;
- g) multimodale Therapiekonzepte: in progress.

Die in der Zwischenzeit erarbeiteten Daten über das chirurgische Vorgehen bei exakt definierter Ausdehnung im Stadium II bis III mit der Intention der R0-Resektion lassen dieses Konzept sinnvoll erscheinen. Bei organüberschreitender Ausdehnung bleibt die Frage der Belastung und des Benefits des operativen Eingriffes unter palliativer Operation zu klären.

Wenngleich das chirurgische Vorgehen unter kurativer Aufsicht nur Frühstadium II bis III sinnvoll erscheint, so kommt doch der diagnostischen Wertigkeit des operativen Eingriffes im Sinne der Staging-Laparotomie wie beim Morbus Hodgkin, vor allem bei Notfalleingriffen, entsprechende Bedeutung zu.

Ob die Chirurgie im Gesamtkonzept der „scheinbar konkurrierenden“ Therapiemodalitäten Strahlentherapie, Chemotherapie und Gastroenterologie angesichts der Zielkriterien Effektivität, rezidivfreies Intervall, Gesamtüberlebenszeit und die dabei zugrunde liegende Lebensqualität ihren Stellenwert beibehält, kann nur mittels prospektiver Studienprotokolle erarbeitet werden und muß aufgrund der geringen Inzidenz auf internationaler Ebene abgehandelt werden.

Literatur

- (1) Fischbach W, Böhm S, Wilms K: Eine aktuelle Übersicht zu Inzidenz, histopathologischer Klassifikation, Stadieneinteilung, Prognose, Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Lymphome. Dtsch Ärzteblatt 1993;24:1797-1804.
- (2) Gobbi PG, Dionigi P, Barbieri F, Corbella F, Bertoloni D, Grignani G, Jemos V, Pieresca C, Ascari E: The role of surgery in the multimodal treatment of primary gastric non-Hodgkin's lymphomas - a report of 76 cases and review of the literature. Cancer 1990;65(11):2528-2536.
- (3) Verreet PR, Borchard F, Stöltzing H, Thon K, Röher HD: Stellenwert der Gastrektomie im multimodalen Therapiekonzept des primären Non-Hodgkin-Lymphoms des Magens. Langenbecks Arch Chir 1990;375:151-155.
- (4) Konsensus der CAO, AIO und ARO zur Diagnostik und Therapie des primären Magenlymphoms. Zbl Chir 1996;121:599-602.
- (5) Taal BG, DenHaartog Jager FCA, Bergeres JMV: Primary Non-Hodgkin's lymphomas of the stomach: changing aspects and therapeutic choice. Eur J Cancer Clin Oncol 1989;25:439-450.
- (6) Dawson IMP, Cornes JS, Morton BC: Primary malignant lymphoid tumors of the gastrointestinal tract: report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. Br J Surg 1961;49:80-89.
- (7) Kocher M, Müller RP, Ross D, Hoederarth A, Sack H: Radiotherapie für treatment of localized gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma. Radiother Oncol 1997;42: 37-41.

Korrespondenzanschrift: Prof. Dr. H. Rabl, Abteilung für Allgemeinchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie Graz, Auenbruggerplatz 29, A-8036 Graz.

Fax: ++43/316/385 - 34 18

E-mail: hans.rabl@kfunigraz.ac.at