

Chirurgie des Oesophaguskarzinoms heute

Teil einer interdisziplinären individualisierten patienten- und tumorbezogenen Therapiestrategie



Von links nach rechts: Prof. Daniel Candinas, Prof. Christian Seiler, Prof. Beat Gloor, Dr. med. Ove Carstens

EPIDEMIOLOGIE UND STAGING

Das Oesophaguskarzinom ist das 8. häufigste Karzinom weltweit! Trotz eingehender chirurgischer und onkologischer Erfahrung blieben das Langzeitüberleben beim Oesophagus-Karzinom lange sehr reserviert. Weltweit zeigt sich eine sehr grosse Heterogenität sowohl in Bezug auf das Auftreten als auch in Bezug auf den histologischen Typ des Oesophaguskarzinoms. In der westlichen Welt nimmt das Plattenepithelkarzinom ab, das Adenokarzinom, insbesondere die Tumore im Bereiche des gastro-oesophagealen Überganges deutlich zu. Dies hat dazu geführt, dass nun gemäss der neuesten TNM-Klassifikation und den UICC-Guidelines dieser Typ des bei uns am häufigsten auftretenden gastro-oesophagealen Übergankarzinoms neu definiert und den biologisch ähnlich aggressiven «Oesophaguskarzinomen» zugeteilt wird und nicht mehr den prognostisch milder verlaufenden Magenkarzinomen. Dies schafft nun auch mehr Klarheit in Bezug auf die interdisziplinären Therapiestrategien in diesem «Übergangsgebiet». Typisch bei der Diagnose des Oesophaguskarzinoms ist das Understaging des Tumorstadiums (T- und N-Stadium) des generell früh, vor allem lokal, später auch peripher metastasierenden Oesophaguskarzinoms. Das «Understaging» nach einer Computertomographie (CT) alleine liegt in Bezug auf Tumorstadium und lokaler Metastasierung bei bis zu 50%. Dank der modernen Endosonographie lässt sich heute nun das praeoperative T-Stadium in bis zu 89% und das N-Stadium in bis zu 80% korrekt voraussagen, was für die Planung der interdisziplinären Therapiestrategie entscheidend ist und in unserem Bauchzentrum gemeinsam mit dem Gastroenterologen

und dem operierenden Chirurgen durchgeführt wird, was so dem Chirurgen die anatomische «Landkarte» und Planungsgrundlage für die chirurgische Resektion liefert.

DIE TRIMODALE THERAPIE

Wie erwähnt, ist der Erfolg der alleinigen chirurgischen Therapie des Oesophaguskarzinoms leider speziell in den häufig fortgeschritteneren (T3, N1) Stadien beschränkt. Viele Studien belegen nun zunehmend den Vorteil der neoadjuvanten Chemo- und Radio-Therapie (CRT) vor einer chirurgischen Resektion. Eine kürzlich im Lancet Oncology erschienene Metaanalyse über 12 randomisierte Studien unterstreicht die eindeutige Wirksamkeit der «Trimodalen Therapie» des Oesophaguskarzinoms mit neoadjuvanter Chemo-Radio-Therapie und anschliessender geplanter Chirurgie. Weiter bestätigt wird dieses Konzept durch eine (im NEJM erschienene) holländische Studie, die den positiven Einfluss auf das Überleben der kombinierten Chemo-Radio-Therapie weiter belegt sowohl beim Adenokarzinom als auch sehr effektiv beim Plattenepithelkarzinom des Oesophagus. Nicht nur die Rate der prognostisch entscheidenden R0-Resektionen nimmt deutlich zu, es erfolgt gleichzeitig auch ein «Down-Staging» des Tumors nach der CRT, sodass nach der Operation eine «Complete Response» = pT0, pN0 bei 29% der behandelten Patienten diagnostiziert werden konnte, was in einer Verdoppelung des Survivals der «trimodalen» behandelten Patienten verglichen mit den «nur» operierten Patienten (ohne CRT) resultiert. Das in der Schweiz meist durchgeführte Regime der Kombinierten CRT und Chirurgie (SAKK 75-08) ist dem obgenannten holländischen Studienprotokoll ähnlich. Aufgrund der Effektivität der trimodalen Therapie schlagen die «National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines» vor, ausser bei den T1-Tumoren auch schon bei T2-Tumorstadien eine Trimodale Therapie zu evaluieren.

INTERDISZIPLINÄRES TUMORBOARD

Alle Patienten mit Oesophaguskarzinomen werden am Inselspital am interdisziplinären (aus sieben Disziplinen bestehenden) Tumorboard vorgestellt und, falls nicht schon vorhanden, die relevanten Abklärungsschritte zeitgerecht geplant, um das auf den Patienten individualisierte Therapiekonzept nach interdisziplinärer Evaluation am Tumorboard einzuleiten. Dies ist speziell auch wichtig für Patienten, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung kurativ (ob aus onkologischen oder aus gesundheitlichen Gründen)

nicht eindeutig angebar erscheinen. Diese Patienten werden nach der CRT am Tumorboard erneut vorgestellt, um den Therapieplan neu zu reevaluieren und die individuell optimale Therapie neu zu definieren.

«LESSONS LEARNED» AUS 400 OESOPHAGEKTOMIEN

Basierend auf den Erfahrungen der über 400 Oesophaguskarzinomresektionen, die an unserer Klinik durchgeführt wurden, ist die chirurgische Technik laufend weiterentwickelt und optimiert worden, um einerseits die Morbidität des Eingriffes durch eine in Bern entwickelte, weniger traumatisierende radikale Transmediastinale En-Block-Resektion weiter zu reduzieren, ohne aber andererseits bei der Radikalität (R0-Resektion UND die Anzahl der resezierten LKs ist prognostisch relevant) Kompromisse einzugehen. Gerade die mit CRT neoadjuvant vorbehandelten Patienten, die manchmal zum Zeitpunkt der Operation oft noch in Rekonvaleszenz stehen, profitieren von dieser weniger belastenden chirurgischen Technik sehr. Die Rekonstruktion des Oesophagus durch eine Fundus-Rotations-Magenplastik ist eine Berner Entwicklung, die in den meisten Fällen Anwendung findet und eine gute Schluckfähigkeit, wenig Reflux und eine normale Ernährung gewährleistet. Obwohl die Patienten zum Zeitpunkt der Operation zunehmend älter sind (median knapp 70-jährig), zunehmend einer höheren Risikokategorie angehören (ASA III), hat sich die Spitalmortalität auf 1,8% gesenkt, was weit unter dem international geforderten Standard liegt. Gleichzeitig hat sich die Anzahl der R0-Resektionen (dank der trimodalen Therapie und der adaptierten chirurgischen Technik) auf sehr gute 97% erhöht. Die Anzahl der resezierten Lymphknoten (trotz der «einschmelzenden» Wirkung der CRT) entspricht mit median > 20 Lk bei Weitem dem geforderten Standard.

RESULTATE

Die prospektiv erfassten Daten der Oesophaguskarzinomresektionen in den letzten zwölf Jahren in Bern zeigen bei den wie oben beschrieben trimodal behandelten Patienten einen Anstieg des Fünf-Jahres-Überlebens von vorher 27% auf 56%, bei den distalen und gastro-oesophagealen Übergangskarzinomen einen Anstieg von 28% auf 59%. Die histo-pathologischen Analysen der Resektions-Präparate zeigten nicht nur die hohe Rate an R0-Resektionen, sondern dokumentierten auch ein eindeutiges Tumor-Down-Staging als Folge der Wirkung der neoadjuvanten CRT.

LEBENSQUALITÄT

Bei zunehmend besserem und längerem Überleben rückt die Frage nach der Lebensqualität nach solchen Eingriffen zunehmend in den Vordergrund. Eigene kontinuierliche Lebensqualitätsanalysen unserer Patienten nach Oesophaguskarzinomresektionen mit krankheitsspezifischen und krankheitsunabhängigen validierten Fragebogen (EORTC-QLQ OES-18 und EORTC QLQ C-30) ergeben postoperativ in 85,2% eine gute bis exzellente Lebensqualität. Obwohl operationsbedingte milde Reflux-Beschwerden und gelegentliche Schluckbeschwerden oder die Folgen einer Recurrensparese bleiben, wird die Lebensqualität durch die überlebenden Patienten für die meisten Lebensdimensionen als vergleichbar mit der gesunden Kontrollpopulation eingeschätzt.

INTERDISZIPLINÄRES TEAM APPROACH IM «BAUCHZENTRUM»

Die beschriebenen Verbesserungen der Behandlungsmöglichkeiten des Oesophaguskarzinoms sind erst auf dem Boden der Zusammenarbeit von Gastroenterologen, Pathologen, Onkologen, Strahlentherapeuten, Chirurgen und anderen Disziplinen möglich geworden. Die etablierte, nun über ein Jahrzehnt bestehende Zusammenarbeit im Team bei der Betreuung von Tumorkrankheiten zeigt klar den Nutzen für den Patienten und die Vorteile eines solchen «obligatorischen» interdisziplinären Besprechens des individuellen Patienten und seiner individuellen Krankheit an einem interdisziplinären Spezialisten-Board mit dem Ziel der patientengerechten Therapieplanung und Therapieoptimierung. Das Oesophaguskarzinom ist dafür ein gutes Beispiel. Dank der Realisierung und Neueröffnung des Bauchzentrums sind nun viele Wege weiter verkürzt, viele bauliche Schranken gefallen und die alltägliche Zusammenarbeit auch praktisch zum Nutzen des Patienten weiter sehr erleichtert worden.