

Ein interdisziplinäres Krankheitsbild; Therapieoptionen, Prognose, Lebensqualität

Das Ösophaguskarzinom aus chirurgischer Sicht

Christian A. Seiler

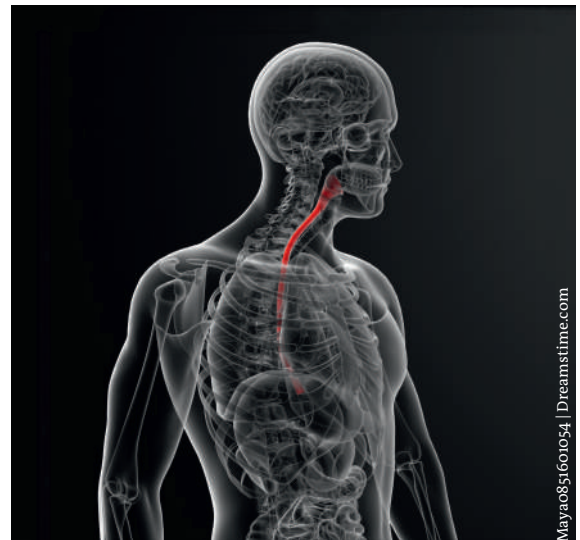
Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Abteilung Viszerale und Transplantationschirurgie, Universititätsspital, Inselspital, Bern

Quintessenz

- Die chirurgische Resektion bleibt der Goldstandard des resektablen Ösophaguskarzinoms.
- Die trimodale Therapie mit präoperativer neoadjuvanter Radio- und Chemotherapie (auch beim gastroösophagealen Übergangskarzinom) bietet:
 - Besseres Langzeitüberleben;
 - bessere lokale Kontrolle (pR0);
 - bessere Wahrscheinlichkeit für eine «complete response» (pT0, pN0).
 Es ist die vorgeschlagene und etablierte Therapie für nodal positive (N1) und (T2-), T3- und T4-Tumorstadien.
- Bei verbessertem Langzeitüberleben wird die Lebensqualität wichtig: Bis 85% der operierten Patienten zeigen eine gute bis exzellente Lebensqualität.
- Prävention und Früherfassung sind lebensrettend.

Epidemiologie und Staging

Das Ösophaguskarzinom ist das achthäufigste Karzinom weltweit! Die Inzidenz in Europa liegt bei 4,5 Fällen/100 000 Personen/Jahr mit erheblichen Schwankungen (3/100 000 in Griechenland und 10/100 000 in Frankreich). Die alterskorrigierte Mortalität bei Männern beträgt 5,4 Todesfälle/100 000/Jahr, bei Frauen 1,1/100 000/Jahr. Hauptrisikofaktoren sind Alkohol und Rauchen für die Plattenepithelkarzinome, gastroösophagealer Reflux und erhöhter BMI/Adipositas für die Adenokarzinome. Während die Inzidenz der Plattenepithelkarzinome stabil bis abnehmend ist, nimmt die Inzidenz der distalen Adenokarzinome rasch zu und stellt inzwischen den häufigsten Ösophaguskarzinom-Typ dar [1–4]. Trotz grosser und langjähriger chirurgischer und onkologischer Erfahrungen blieb das Langzeitüberleben beim Ösophaguskarzinom sehr limitiert. Erschwerend zeigt sich weltweit eine sehr grosse Heterogenität, sowohl in Bezug auf die Inzidenz als auch auf den histologischen Typ des Ösophaguskarzinoms. Vor allem die deutliche Zunahme der Karzinome am gastroösophagealen Übergang in westlichen Ländern hat dazu geführt, dass gemäss der neuesten TNM-Klassifikation und den UICC-(Union Internatio-



nale Contre le Cancer-)Guidelines dieser auch in der Schweiz am häufigsten auftretende «gastroösophageale Übergangskarzinom»-Typ neu definiert wurde. Den generell biologisch ähnlich aggressiven «echten Ösophaguskarzinomen» zugeordnet, darf er nicht mehr den prognostisch milder verlaufenden Magenkarzinomen zugeteilt werden. Dies bedeutet, dass nun auch Adenokarzinome mit einem Tumorzentrum bis 5 cm *unterhalb* der gastroösophagealen Umschlagfalte (Sievert-III-Karzinome) den aggressiveren Ösophaguskarzinomen zugeteilt werden und somit nach den Therapierichtlinien für Ösophaguskarzinome behandelt werden müssen. Dies schafft Klarheit in Bezug auf die interdisziplinären Therapiestrategien in diesem «Übergangsgebiet» und ist für die Patienten von grossem Nutzen, da eindeutige und effiziente Therapieguidelines für diese Übergangstumoren definiert wurden [5–8].

Typisch bei der Diagnose des Ösophaguskarzinoms ist das «Under-Staging» des Tumorstadiums (T- und N-Stadium). Das Ösophaguskarzinom metastasiert generell sehr früh vor allem lokal, später aber auch ausgesprochen peripher und diffus. Das «Under-Staging» nach einer Computertomographie (CT) alleine liegt, in Bezug auf Tumorstadium und lokale Metastasierung,



Christian A. Seiler

bei bis zu 50%. Dank der modernen spezialisierten Endosonographie lässt sich heute das präoperative T-Stadium in bis zu 89% und das N-Stadium in bis 80% korrekt voraussagen, was für die Planung der interdisziplinären Therapiestrategie entscheidend ist [2, 3, 9]. Ein korrektes Staging bietet dem therapeutisch verantwortlichen Team (Tumorboard), bestehend aus Gastroenterologen, Onkologen, Strahlentherapeuten, Pathologen und Chirurgen, bessere Entscheidungskriterien. Der Teambeschluss muss als Tumorboard-Entscheidung dokumentiert sein. Die präoperative hochauflösende Endosonographie bleibt für die Operationsplanung entscheidend, liefert sie dem Chirurgen doch die anatomische «Landkarte» und Planungsgrundlage für die chirurgischen Resektion, da sie Infiltrationen von Nachbarorganen sehr sensitiv darstellt (Bewegungsverschieblichkeit)! Damit können R₁-Resektionen (zurückbelassenes Tumorgewebe) und Operationsversuche von unerwartet irresektablen Tumoren reduziert werden.

Diagnose und Tumorboard

Goldstandard der Diagnosestellung ist die endoskopische Biopsie. Sie bildet die Grundlage der Diagnosestellung gemäss WHO-Klassifikation der Ösophagus-tumoren. Die genaue endoskopische Lokalisation mit Distanzangabe ist unabdingbar für die Typeneinteilung (inklusive Siewert-Klassifikation) und beeinflusst die Planung des therapeutischen Procederes. Das weitere Staging umfasst die eingehende klinische Untersuchung, auch durch den Chirurgen und Anästhesisten, um die potentielle Operabilität des Patienten frühzeitig zu erfassen und Risikofaktoren zu evaluieren (kardiopulmonale Risiken, Mangelernährung, Genussmittelabusus usw.), um diese möglichst frühzeitig zu optimieren. Die i.v.-Kontrast-Thorax- und Abdomen-CT – speziell in Kombination mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) – liefern Anhaltspunkte für eventuelle Fernmetastasen und grobanatomische lokale Ausdehnung. Die Akkuranz dieser (PET-)Untersuchungen ist aber max. 80% und zeigt leider auch falsch positive Befunde. Für Patienten, die potentiell operiert werden können, ist, wie erwähnt, die spezialisierte Endosonographie am sensitivsten und zeichnet die lokale Infiltration in die Umgebung und den lokalen Lymphknoten-(LK-)Befall am zuverlässigsten auf. Wünschenswert ist die Präsenz des operierenden Chirurgen bei dieser chirurgisch aussagekräftigen Untersuchung.

Im Rahmen des interdisziplinären Tumorboards werden nach den Richtlinien der AJCC (American Joint Cancer Committee) und der UICC-TNM das endgültige

Tumorstadium definiert und die interdisziplinäre Therapiestrategie festgelegt [2, 4]. Das für den Patienten individualisierte Therapiekonzept wird geplant, die therapeutischen Schritte mit definierten Verantwortlichkeiten zeitgerecht eingeleitet. Die Patienten sollten nach jedem therapeutischen Schritt erneut am Tumorboard vorgestellt und interdisziplinär reevaluiert werden. Bei Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung noch nicht eindeutig feststeht, ob sie (aus onkologischen oder aus allgemeingesundheitlichen Gründen) chirurgisch kurativ therapierbar sind, ist diese Reevaluation obligatorisch.

Die trimodale Therapie

Der Erfolg der alleinigen chirurgischen Resektion des Ösophaguskarzinoms ist speziell in den häufig fortgeschritteneren Stadien (T₃, N₁) sehr beschränkt und heute als Monotherapie nicht mehr zu verantworten (5-Jahres-Überleben 15–24%) [10–12]. Viele Studien belegen eindeutig die Vorteile der neoadjuvanten kombinierten Chemo- und Radiotherapie (CRT) gegenüber der chirurgischen Resektion, sowohl für das Plattenepithel- als auch für das Adenokarzinom und *neu* auch für die Tumoren im Übergangsbereich in den Magen (Sievert II + III). Eine kürzlich im *Lancet Oncology* erschienene Metaanalyse von 12 randomisierten Studien unterstreicht die eindeutige Wirksamkeit der «trimodalen Therapie» des Ösophaguskarzinoms mit

Eine Metaanalyse unterstreicht die eindeutige Wirksamkeit der «trimodalen Therapie»

neoadjuvanter CRT und anschliessend geplanter Chirurgie [13]. Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome werden in der Regel (obwohl biologisch unterschiedlich) aufgrund der «ähnlichen» onkologischen Ansprechraten gleich behandelt. Bestätigt wird dieses Konzept durch eine (im *NEJM* erschienene) niederländische Studie, die den positiven Einfluss auf das Überleben der kombinierten CRT weiter belegt, sowohl beim Adenokarzinom als auch sehr effektiv beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus [14]. Nicht nur die Rate der prognostisch entscheidenden R₀-Resektionen nimmt durch die neoadjuvante CRT deutlich zu. Es erfolgt gleichzeitig ein «Down-Staging» des Tumors nach der CRT, so dass nach der Operation eine histologisch gesicherte «Complete Response» = pT₀, pN₀ (Tumorfreiheit) in 29% der neoadjuvant behandelten Patienten diagnostiziert werden konnte. Das entspricht mehr als einer Verdoppelung des Survivals der «trimodal» behandelten Patienten verglichen mit den «nur» operierten Patienten. Das in der Schweiz bis vor kurzem meist durchgeführte

Regime der kombinierten CRT und Chirurgie (SAKK 75/08) ist dem obgenannten niederländischen Studienprotokoll ähnlich. Aufgrund der evidenten Effektivität der trimodalen Therapie schlagen die «National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines» vor, auch ab einem T₂,No-Tumorstadium eine trimodale Therapie zu evaluieren (!). Alle Patienten mit N₊ oder ab T₃-Stadien müssen in ein CRT-(Studien-)Konzept eingeschlossen werden [2, 15]. Die von einigen Chirurgen gefürchtete, durch die neoadjuvante Vorbehandlung verursachte zusätzliche Vernarbung im Operationsgebiet ist zwar möglich, chirurgisch aber durchaus ohne Gefahr für den Patienten lösbar und nimmt mit der Zeit nach Abschluss der neoadjuvanten Vorbehandlung ab. Da Plattenepithelkarzinome in der Regel besser auf eine Radio-Chemotherapie ansprechen als Adenokarzinome kann die Indikation zur chirurgischen Resektion bei Plattenepithelkarzinomen individualisiert und somit selektiver erfolgen, insbesondere bei sehr proximalen Tumoren.

Lokoregionale Ausdehnung (Mo)

Die Chirurgie ist und bleibt beim lokalisierten Ösophaguskarzinom die klare Therapie der Wahl und «Goldstandard». Bei den auf die obere Schleimhaut limitierten Frühstadien des Ösophaguskarzinoms (T_{is}-T_{1a}, No) stellt die lokale endoskopische Schleimhautablation jedoch sicher eine gute Therapieoption dar und wird zunehmend auch mit guten Resultaten praktiziert. Die T_{1b}-Karzinome sollten aber, wegen einer Inzidenz von lokoregionalen (Mikro-)Metastasen in bis zu 24% (!) der Patienten, der Chirurgie (alleine) zugeführt werden. Bei höheren Stadien ist, aufgrund der schwierig zu detektierenden, frühen und ausgedehnten (Mikro-)Metastasierungseignung, auch bei T₂,No-Ösophaguskarzinomen gemäss NCCN-Guidelines eine neoadjuvante CRT, mit ihrem lokal «down-stagenden» Effekt (regionale LK), zu evaluieren. Klar ist die Situation bei N₁- oder ab T₃-Stadien, wo die kombinierte CRT vor der Chirurgie klar indiziert ist [15]. Auch Patienten, die eine «Complete Response» (ein *histologischer* Befund!) auf die Vorbehandlung zeigen, sollten reseziert werden, da ein Wiederauftreten des Tumors im ehemaligen Tumorbeet nicht selten ist.

Fernmetastasierte Ausdehnung (M+)

In diesem Stadium kommen kurative Konzepte in der Regel leider nicht mehr in Frage. Im Vordergrund stehen die Palliation mit Chemotherapie (der «HER»-Status erlaubt hier gewisse Modifikationen), die

lokale (stereotaktische) Radiotherapie und die endoskopischen Therapien (Stent). Die Chirurgie hat, ausser in seltenen Fällen einer palliativen Lebensqualitäts-(LQ-)Verbesserung (Ernährungsjejunostomie), keinen Stellenwert. Bei der Krankheitstherapie in diesem Stadium ist für den Patienten die Lebensqualität der verbleibenden Zeit wichtiger als prolongiertes Überleben. Hier erweist sich eine «weise» Entscheidungsfindung mit und für den Patienten als sehr wichtig. Der Hausarzt und bei Bedarf andere Disziplinen (Psychoonkologie) leisten einen sehr wertvollen Beitrag.

«Lessons learned» aus 450 Ösophagektomien

Basierend auf den Erfahrungen der über 450 Ösophaguskarzinom-Resektionen an unserer Klinik ist die chirurgische Technik laufend weiterentwickelt und optimiert worden. Ziel war es einerseits, die Morbidität des Eingriffes durch eine in Bern entwickelte weniger traumatisierende, radikale, transmediastinale En-bloc-Resektion (ohne Thorakotomie) zu reduzieren, ohne andererseits bei der Radikalität Kompromisse einzugehen: Ro-Resektion *und* die Anzahl der resezierten LK sind prognostisch relevant. Gerade die neoadjuvant vorbehandelten Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation oft noch CRT-bedingt in Rekonvaleszenz stehen, profitieren von dieser weniger belastenden chirurgischen Technik sehr. Die Rekonstruktion des Ösophagus durch eine Fundus-Rotations-Magenplastik (eine Berner Entwicklung) gewährleistet die sichere Durchblutung und maxi-

Ziel in Bern: die Morbidität des Eingriffes zu reduzieren, ohne bei der Radikalität Kompromisse einzugehen

male Länge des Interponats (als Ösophagusersatz). Es stellt eine gute Schluckfähigkeit, wenig Reflux und eine normale Ernährung sicher [16–18]. Obwohl die Patienten zum Zeitpunkt der Operation zunehmend älter sind (Median knapp 70 Jahre) und zunehmend einer höheren Risikokategorie angehören (ASA III), wurde die Spitalmortalität auf 1,8% gesenkt. Dies liegt unter dem international geforderten Standard. Gleichzeitig hat sich die Anzahl der Ro-Resektionen dank der CRT und adaptierten chirurgischen Technik auf über 97% erhöht [19]. Die Anzahl der resezierten Lymphknoten (trotz «einschmelzender» Wirkung der CRT) übersteigt mit einem Median von über 20 LK den geforderten Standard. 68% der neoadjuvant vorbehandelten Patienten zeigten ein Down-Staging. Bei 24% wurde Tumorfreiheit bzw. «complete res-

ponse» (pTo, pNo) alleine durch die CRT erreicht! Leider verbleiben ca. 17% der Patienten, die nicht auf die CRT reagieren: «non-responder», bei denen der Tumor trotz Therapie fortschreitet [20]. Diese Patienten profitieren wenig von einer an die CRT anschliessenden Operation. Der Zeitpunkt der Operation darf keinesfalls rigide (wie in einigen Studien vorgeschrieben ca. sechs Wochen nach Abschluss der CRT) erfolgen, sondern muss dem Allgemeinzustand des Patienten und seiner persönlichen Rekonvaleszenz dringend angepasst sein. Eine Operation innerhalb von zwölf Wochen nach Abschluss der CRT lässt die Patienten deutlich fitter und mit geringerer Morbidität in die Operation gehen, ohne dokumentierte erhöhte Gefahr des Rezidivs. Die «non-responder» auf die CRT (aggressive Tumorbiologie und -wachstum) können dagegen durch das längere Zeitintervall besser erkannt, selektioniert und neu beurteilt werden, was auch eine Neubeurteilung der Indikation der in diesen Fällen leider wenig effektiven und belastenden Operation einschliesst.

Die prospektiv erfassten Daten der Ösophaguskarzinomresektionen in den letzten zwölf Jahren in Bern zeigen bei den trimodal behandelten Patienten einen Anstieg des Fünfjahresüberlebens von initial 27 auf aktuell 56%, bei den distalen und gastroösophagealen Übergangskarzinomen von 28 auf 59%. Die histopathologischen Analysen der Resektionspräparate zeigten nicht nur die hohe Rate an Ro-Resektionen, sondern dokumentierten auch das eindeutige Tumor-downstaging als Folge der guten Wirkung der CRT [21].

Bei zunehmend besserem und längerem Überleben rückt die Frage nach der LQ nach solchen Eingriffen wieder in den Vordergrund. Eigene kontinuierliche LQ-Analysen der Patienten nach Ösophaguskarzinom-Resektion mit krankheitsspezifischen und -unabhängigen, validierten Fragebögen (EORTC-QLQ OES-18 und EORTC QLQ C-30) ergaben (trotz der doch belastenden trimodalen Therapie) ein sehr positives Resultat. 85,2%

Je länger das Überleben, desto wichtiger die Lebensqualität!

der Patienten erreichen postoperativ eine gute bis exzellente LQ [22]. Operationsbedingt bleiben können milde Reflux- und gelegentliche Schluck-/Regurgitationsbeschwerden sowie Dumping oder die Folgen einer Rekurrensparese. Die Patienten schätzen ihre LQ für die meisten Lebensdimensionen als vergleichbar mit gesunden Personen ein. 84% der Patienten erreichen postoperativ das vor der Krankheit bestehende Gewicht als Zeichen des auch mit einem «Ösophaguser-satz» eingehaltenen physiologischen Gleichgewichtes.

Interdisziplinärer Team-Approach mit dem Grundversorger

Die klaren Verbesserungen der Behandlungsmöglichkeiten des Ösophaguskarzinoms sind erst auf dem Boden der Zusammenarbeit von Gastroenterologen, Pathologen, Onkologen, Strahlentherapeuten, Chirurgen und anderen Disziplinen möglich geworden. Diese heute durch die internationalen Standesorganisationen geforderten interdisziplinären Tumorboards haben für die Patienten viele messbare (Überlebens-) Vorteile gebracht und wurden durch die Bildung von sogenannten «Comprehensive Cancer Centers» institutionalisiert. Durch den gleichzeitigen Miteinbezug der Anästhesie, der Intensivpflege, der Ernährungsteams usw. sind kompetente Pflegestandards entstanden, die klar einen Nutzen für den Patienten darstellen und grosse Vorteile auch bei sehr individuellen Patientenbedürfnissen sicherstellen. Obwohl die 5-Jahres-Überlebensraten bei rechtzeitig detektierten und behandelbaren Patienten auf über 50% steigen können, muss uns die Tatsache warnen, dass eine grosse Anzahl von Patienten wegen der bei Diagnosestellung schon zu ausgedehnten Krankheit nicht mehr der erfolgreichen trimodalen Therapie zugeführt werden kann. Die Patienten erkranken in der Regel relativ spät im Leben an diesem Tumor und bringen oft weitere medizinische Handicaps und Morbiditäten mit sich, die die therapeutischen Möglichkeiten, trotz der grossen medizinischen Fortschritte, weiter einschränken und limitieren können. Die Prävention (Nikotin und Alkohol bei den Plattenepithelkarzinomen), die strikte Surveillance bei den bei uns häufigen Risikopatienten mit Barrett-Ösophagus (chronischer Reflux und Adipositas) sowie das erwachende Bewusstsein und die Sensibilisierung für die grosse Gefahr dieser heimtückischen Krankheit als auch der eindeutige Nutzen der zeitgerechten Diagnose mit erhaltener Therapiemöglichkeit könnten viele Patientenleben retten. Hier liegt wohl das grösste Potenzial einer Reduktion der Todesfälle des achthäufigsten Karzinoms der Welt. Die Sensibilisierung, Vernetzung, Mitarbeit und Betreuung der Patienten durch die Hausärzte und Primärversorger sind sowohl für den Patienten als auch für die Spezialisten von entscheidender Bedeutung.

Finanzierung / Interessenkonflikte

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med.
Christian A. Seiler,
MHA, FACS
Universitätsklinik für
Viszerale Chirurgie
und Medizin
Abteilung Viszerale und
Transplantationschirurgie
Universitätsspital
Inselspital
CH-3010 Bern
[christian.a.seiler\[at\]insel.ch](mailto:christian.a.seiler[at]insel.ch)

Das Ösophaguskarzinom aus chirurgischer Sicht

Le cancer de l'œsophage d'un point de vue chirurgical

Literatur / Références

- 1 Lordick F, Hölscher AH, Haustermans K, Wittekind C. Multimodal treatment of esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2013
- 2 Saltzman JR, Gibson MK. Diagnosis and Staging of esophageal cancer. UpToDate Jan 9. 2014
- 3 Camargo MC, Anderson WF, King B, Correa P, Thomas CC, Rosenberg PS, et al. Divergent trends for gastric cancer by anatomical substitute in US adults. *GUT* 2011 Dec; 60(12):1644–9
- 4 Sobin LH, Compton CC. TNM Classification of malignant Tumors 7th Ed: What's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer (AJCC / UICC). *Cancer* 2010 Nov 15;116(22):5336–9
- 5 Gertler R, Stein HJ, Langer R, Nettelmann M, Schuster T, Hoefler H, et al. Long-term Outcome of 2920 patients with cancers of the esophagus and esophagogastric junction: evaluation of the New Union Internationale Contre le Cancer/American Joint Cancer Committee staging system.; *Ann Surg.* 2011 Apr;253(4):689–98
- 6 Wijnhoven BP, D Siersema PD, Hop WC, van Denken H, Tilanus HW. Adenocarcinoma of the distal esophagus and gastric cardia are one clinical entity. Rotterdam Oesophageal Tumor Study Group. *Br J Surg.* 1999 April;86(4):529–35
- 7 Jenkins TD, Friedman LS. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Dig Dis.* 1999;17(3):153–62
- 8 Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg.* 1998 Nov;85(11):1457–9
- 9 van Westeeen HL, Westerterp M, Sloof GW, Groen H, Bossuyt PM, Jager PL, et al. Limited additional value of positron emission tomography in staging oesophageal cancer. *Br J Surg.* 2007 Dec;94(12):1515–20
- 10 Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheenan DG, Gunderson L, Mortimer J, et al. Chemotherapy followed by surgery compared to surgery alone for localized esophageal cancer. *N Eng J Med.* 1998 Dec 31;339(27):1979–84
- 11 Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Eng J Med.* 1997 Jul 17;337(3):161–7
- 12 Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg.* 1999 Sep;230(3):392–400
- 13 Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, et al. Australasian Gastro-Intestinal Trials Group. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2011 Jul;12(7):681–92
- 14 Van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Eng J Med.* 2012 May 31;366(22):2074–84
- 15 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines www.nccn.org
- 16 Schilling MK, Redaelli C, Zbären P, Baer HU, Seiler C, Friess H, et al. First clinical experience with fundus rotation gastroplasty as a substitute for the oesophagus. *Br J Surg.* 1997 Jan;84(1):126–8
- 17 Schilling MK, Eichenberger M, Wagener V, Stoipis C, Büchler MW. Impact of fundus rotation gastroplasty on anastomotic complications after cervical and thoracic oesophagogastrastomies: a prospective non randomized study. *Eur J Surg.* 2001 Feb;167(2):110–4
- 18 Uhl W, Strobel O, Friess H, Büchler MW. Fundus rotation gastroplasty: rationale, technique and results. *Dis Esophagus* 2002;15(2):101–5
- 19 Seiler Ch. A. "State of the Art and new developments in the treatment of esophageal cancer". Jubiläumssitzung der 100. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Chirurgie 2013 (invited lecture).
- 20 Kröll D, Kurmann A, Candinas D, Seiler CA "Lymph nodes in esophageal cancer surgery- Impact of treatment strategies on lymph nodes and survival" SGC 2012, Swiss Knife 2012,9, special edition
- 21 Kurmann A, Kröll D, Schweingruber R, Trochler M, Candinas D, Seiler CA „Quality of life after esophageal resection“ SGC 2012, Swiss Knife 2012,9, special edition