



Lehren aus 365 Ösophaguskarzinom-Resektionen

Überlebensrate markant verbessert

Die Therapie des Ösophaguskarzinoms unterliegt einer steten Weiterentwicklung. Die neo-adjuvante Radiochemotherapie gehört beim lokal fortgeschrittenen Karzinom zum Standard. Bei der Resektion wird eine bimedastinale en-bloc Lymphadenektomie durchgeführt. Dabei wird einzig der schonende abdominelle transmediastinale Zugang verwendet. Das Langzeitüberleben und die postoperative Lebensqualität konnte durch dieses moderne Therapiekonzept deutlich verbessert werden.

Das Ösophaguskarzinom ist eine der aggressivsten Tumorformen des Gastrointestinaltrakts und betrifft häufig ältere Patienten mit zum Teil schweren Begleiterkrankungen. Diese Patienten sind aufgrund der eingeschränkten Fähigkeit zur Nahrungsaufnahme häufig mangelernährt und geschwächt. Dadurch steigt das Gefahrenpotenzial einer grossen und invasiven Operation mit zudem «unsicherer» Langzeitprognose. Um den Stellenwert der Chirurgie im Verbund der interdisziplinären Therapieoptionen zu evaluieren, haben wir unsere 365 konsekutiven Ösophaguskarzinom-Resektionen kritisch analysiert. Speziell interessierten uns die «Lessons to learn», das Langzeitüberleben und die postoperative Lebensqualität.

Gefahr des Understaging

Die Analyse zeigt in den letzten 20 Jahren eine auffallende *Zunahme der distalen Ösophaguskarzinome*. Der Anteil der distalen Ösophaguskarzinome sowie des ösophagogastralen Übergangskarzinoms stieg von 49% (1982–1993) auf 78% (2001–2007). Eine entscheidende Schwierigkeit beim Ösophaguskarzinom besteht in der zuverlässigen präoperativen *Erfassung des Tumorstadiums*. Trotz Endoskopie und modernster bildgebender Verfahren (Endosonographie, CT, MRI, PET-CT) muss davon ausgegangen werden, dass in bis zu 40% der Patienten okkulte, lokale Metastasen präoperativ nicht erfasst werden und es somit in etwa der Hälfte der Fälle zu einem «Understaging» des Tumors kommt. Diese diagnostische Unzulänglichkeit muss konsequenterweise im therapeutischen Plan, wie auch in der Aufklärung des Patienten präoperativ berücksichtigt werden.

Neo-adjuvanter Therapieansatz

Durch die aktuellen neo-adjuvanten und perioperativen kombinierten Radio-Chemotherapie Protokolle scheint sich diese «diagnostische Lücke» nun zu schliessen. Neuere Studien belegen, dass der neo-adjuvanten Therapieansatz eine *signifikante Verbesserung des Überlebens* sowohl beim Plattenepithel als auch beim Adenokarzinom des Ösophagus und gastroösophagealen Übergangskarzinoms ermöglicht. Die neo-adjuvante Therapie führt zu einer Tumorschrumpfung («Down-sizing» bzw. «Down-staging») und erhöht dadurch die Wahrscheinlichkeit eine radikale chirurgische Resektion des Tumors sowie der tumornahen Lymphknotenmetastasen zu erreichen (R0-Resektion).

Aktuelles Therapiekonzept

Die Kombination der *neo-adjuvanten Radio-Chemotherapie* («Down-staging») und der von uns seit 2001 praktizierten Technik der *transmediastinalen Ösophagektomie (TME)* ermöglicht eine verbesserte lokale Tumorkontrolle. Die transmediastinale Ösophagektomie umfasst die Resektion des Ösophagus mit radikaler bilateraler en-bloc Lymphadenektomie, vom Truncus coeliacus ausgehend bis auf Höhe der Trachea reichend. Dabei werden beide Pleuren, das perikardiale Lymph- und Fettgewebe sowie das paraaortale Lymphknotengewebe mitentfernt. Bei der transmediastinalen Ösophagektomie erfolgt der Zugang wie bei der transhiatalen Resektion über eine mediane Laparotomie sowie eine kleine zervikale Inzision zur Anastomosenbildung. Die verbesserte Radikalität kann dabei ohne die für den Patienten sehr belastende zusätzliche Thorakotomie erreicht werden. Dadurch kann die bis um das Fünffache erhöhte Mortalität eines Zweihöhleneingriffes (Laparotomie, Thorakotomie mit Einlungenventilation) vermieden werden.

Eigenes Patientengut

Unsere Datenanalyse umfasst 365 Ösophaguskarzinomresektionen im Zeitraum von 1982 bis 2007. Aufgrund der wechselnden chirurgischen und neo-adjuvanten Konzepte können drei Zeitepochen unterschieden werden.

Periode 1:

Transhiatale Ösophagektomie (THE): 136 Patienten, 1982–1993. (Einhöhleneingriff).

Periode 2:

Transthorakale Ösophagektomie (TTE): 132 Patienten, 1993–2001. (Zweihöhleneingriff, Rekonstruktion mit Fundusrotations-Magenplastik).

Periode 3:

Transmediastinale Ösophagektomie (TME): 93 Patienten, 2001–2007. (Einhöhleneingriff, radikale, bimedastinale en-bloc Lympadenektomie, neo-adjuvante Radio-Chemotherapie bei den Tumorstadien > T2, nodal positiv).

Senkung der Mortalität

Die Daten in Tabelle 1 zeigen, dass die Patientenpopulation in Periode 3 (transmediastinale Resektion) deutlich *älter* waren, ein *höheres Narkoserisiko* aufwiesen und in 48% der Fälle im *Tumorstadium III* operiert wurden. Die histologisch nachgewiesene *Resektion im Gesunden (R0)* gelang trotzdem bei 98% der Patienten. Die hohe Radikalitätsrate kann sicherlich durch die neo-adjuvante Vorbehandlung miterklärt werden. Die *Spital-Mortalität* sank im Vergleich zum transthorakalen Zweihöhleneingriff (TTE) um das 6-fache auf 2,2%.

Verbessertes 5-Jahres-Überleben

Die Kardinalfrage: «Was bringt diese aufwändige Therapie dem Patienten?» wird in Tabelle 2 beantwortet. Bei den Patienten der Periode 3 mit interdisziplinärem multimodalen Therapieansatz und bimedastinaler en-bloc Resektion zeigt sich nun ein für diesen Tumortyp *hervorragendes Langzeitüberleben* (5-Jahres-Überleben: > 60%).

Lebensqualität im Fokus

Aufgrund des verbesserten Langzeitüberlebens rückt die postoperative Lebensqualität zunehmend in den Vordergrund. Etwa 40% der Patienten leiden an operationsbedingten *Refluxbeschwerden*, welche jedoch durch einfache Massnahmen (Oberkörperhochlagerung während der Nacht) gelindert werden können. Durch eine neue von uns entwickelte *zervikale Anastomosentechnik* gelang es zudem die Inzidenz der frühpostoperativen *Anastomosenstriktur* von 30% auf aktuell 10% zu senken. Dadurch entfallen die häufig notwendigen endoskopischen Ballondilatationen bei Anastomosenstrikturen. Das seltene aber nicht minder belastende postprandiale *Dumpingsyndrom* trat in der letzten Beob-

achtungsperiode bislang nicht auf. Der zentralste und wohl aussagekräftigste postoperative physiologische Kontrollparameter ist sicherlich der *Gewichtsverlauf*. Erfreulicherweise konnten die Patienten, welche sich einer multimodalen Therapie unterzogen, ihr präoperatives Ausgangsgewicht wieder erreichen.

Die moderne Therapie des Oesophaguskarzinoms ist interdisziplinärer, multimodaler und anspruchsvoller geworden. Das verbesserte Langzeitüberleben und insbesondere die gute postoperative Lebensqualität sowie Reintegration ins Alltagsleben bestätigen die Richtigkeit unserer Behandlungsstrategie.

	Periode 1 THE 1982–1993	Periode 2 TTE 1993–2001	Periode 3 TME 2001–2007
Alter, Jahre	63	57	67
ASA III	2%	5%	37%
Tumorstadium III	37%	57%	48%
R0 Resektionsrate	66%	82%	98%
Spital-Mortalität	5,3%	12,3%	2,2%

Tabelle 1. Patientendaten, perioperative Resultate beim Ösophaguskarzinom. ASA: Score des operativen Risikos der American Society of Anesthesiologists. THE: transhiatale Ösophagektomie, TTE: transthorakale Ösophagektomie, TME: transmediastinale Ösophagektomie

	Periode 1 THE 1982–1993	Periode 2 TTE 1993–2001	Periode 3 TME 2001–2007
Ösophaguskarzinom			
1-Jahres-Überleben	54%	75%	85%
3-Jahres-Überleben		48%	75%
5-Jahres-Überleben	23%	27%	66%
Distales Ösophaguskarzinom / Ösophago-gastrales Übergangskarzinom			
1-Jahres Überleben	68%	80%	91%
3-Jahres-Überleben		56%	72%
5-Jahres-Überleben	24%	28%	60%

Tabelle 2. Langzeitüberleben nach Ösophaguskarzinomchirurgie. THE: transhiatale Ösophagektomie, TTE: transthorakale Ösophagektomie, TME: transmediastinale Ösophagektomie