

Therapie der Adenokarzinome des gastroösophagealen Überganges

Neoadjuvanter Ansatz

Die Lage des Adenokarzinoms beim gastroösophagealen Übergang, die nach drei Subtypen unterschieden wird, ist sowohl für das chirurgische Vorgehen wie auch für die Wahl der neoadjuvanten Behandlung entscheidend. Liegt, wie in der Mehrzahl der Patienten, bei der Diagnose ein cT3 und/oder ein cN+ Stadium vor, so ist eine neoadjuvante Behandlung vor der Operation erste Wahl. Das 5-Jahresüberleben für Patienten der beiden ersten Subtypen liegt in unserer Klinik bei 71 Prozent.

Die Inzidenz des Adenokarzinoms des distalen Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs hat in den letzten zehn Jahren massiv zugenommen. Therapie entscheidend ist, ob es sich beim gastroösophagealen Übergang um ein nach kranial wachsendes Magenkarzinom oder um ein nach distal wachsendes Ösophaguskarzinom handelt. Bei einer Klassifikation als Ösophaguskarzinom wird der Ösophagus nach proximal reseziert, der Magen belassen und als Ersatz für den resezierten Ösophagus eingesetzt. Umgekehrt wird bei Annahme eines Magenkarzinoms der Magen total oder subtotal reseziert mit nur geringer Erweiterung der Resektion gegen ösophageal. Aufgrund dieser bedeutenden Unterschiede im therapeutischen Vorgehen ist es wichtig, die Tumoren am gastroösophagealen Übergang «korrekt» einteilen zu können.

Es ist den Publikationen von Siewert und Misumi et al. zu verdanken, mit der Einteilung der gastroösophagealen Übergangskarzinome in drei Typen einen wichtigen Schritt zur Erarbeitung einheitlicher Therapiekonzepte und zur Möglichkeit internationaler Outcome-Vergleiche geleistet zu haben. Die Abbildung zeigt schematisch die Definition der Einteilung in die Typen 1 bis 3 (siehe Seite 12). Auf dem Papier können solche Grenzen sehr scharf gezogen werden. In vivo ist es aber gelegentlich trotz adäquat durchgeführtes Staging-Untersuchungen (vgl. Tabelle) schwierig, eine eindeutige, zweifelsfreie Zuordnung durchzuführen. Das Festlegen des gastroösophagealen Übergangs ist bei grossen, zirkulär wachsenden Tumoren schwierig. Das Endosonografie-Gerät kann bei stark stenosierenden Tumoren (Restlumen <10 bis 12 mm) nicht mehr über den Tumor vorgeschoben werden, womit die endosonografische Beurteilung der regionalen Lymphknoten deutlich erschwert ist.

Die Einteilung in die drei Sub-Typen ist nicht nur entscheidend für die Wahl des chirurgischen Vorgehens sondern auch für die Wahl der neo-adjuvanten Behandlung.

Tabelle: Staging-Untersuchungen bei Patienten mit gastroösophagealem Übergangskarzinom

Untersuchung	Kommentare
Endoskopie	<ul style="list-style-type: none"> – Biopsie – Höhenangabe des Tumorzentrums in Bezug auf Z-Linie – Gesamte Ausdehnung des Tumors in Bezug auf Z-Linie und Distanz ab Zahnreihe
CT- Thorax-Abdomen	<ul style="list-style-type: none"> – Mit i.v. Kontrast – Frage nach lokaler Tumorausdehnung, Lymphknoten- und/oder Fernmetastasen
Endosonographie	<ul style="list-style-type: none"> – Beurteilung von T- und N-Stadium
PET-CT	<ul style="list-style-type: none"> – Nach aktuellen Daten kein Vorteil gegenüber Endosonographie und Kontrast-CT in der Routinediagnostik – Im Rahmen von unklaren Situationen nach CT und Endosonographie oder für Studien indiziert

Neoadjuvante Behandlungskonzepte

Bei der Mehrzahl der Patienten mit Adenokarzinom im Bereich des gastroösophagealen Überganges liegt zum Zeitpunkt der Diagnose ein cT3 und/oder cN+ Stadium vor. Für diese Tumorstadien gibt es überzeugende Daten, dass kombinierte Behandlungen aus neoadjuvanter Vorbehandlung gefolgt von einer chirurgischen Resektion einer alleinigen chirurgischen Resektion überlegen sind.

Die Typ 1 Übergangskarzinome werden wie ein Ösophaguskarzinom behandelt. Die neo-adjuvante Behandlung besteht in einer kombinierten Radiochemotherapie von fünf Wochen. In Woche 1 und 5 der Behandlung erfolgt eine kombinierte Radiochemotherapie, wobei die Patienten für eine Nacht stationär aufgenommen werden. In den Wochen 2, 3 und 4 findet eine alleinige ambulante Radiotherapie statt.

Die Typ 3 werden wie Magenkarzinome behandelt und

erhalten in neo-adjuvanter Absicht drei Zyklen einer Chemotherapie (Standard ist ein ECF-Schema à drei Wochen). **Die Typ 2** werden kontrovers in der Literatur teilweise wie Ösophaguskarzinome und teilweise wie Magenkarzinome behandelt. An unserer Klinik entscheiden wir uns prioritär für die Behandlung analog dem Ösophaguskarzinom.

Für beide neo-adjuvanten Behandlungskonzepte benötigen die Patienten in der Regel die Einlage eines venösen Port-Systems.

Chirurgisches Vorgehen

Drei Aspekte sind bei der chirurgischen Technik speziell zur erwähnen:

- Das Ausmass der Resektion an Ösophagus und Magen
- Das Ausmass der Lymphknotendissektion
- Die Technik der Wiederherstellung der Darmkontinuität

In jedem Falle wird das tumortragende Segment mit Sicherheitsabstand nach proximal und distal reseziert. Bei Typ 1 werden nur Magenkardia und Fundus, sowie transhiatal der Ösophagus reseziert. Beim Typ 3 werden je nach Wachstumsform der Magen subtotal oder total entfernt und am Ösophagus ein Sicherheitsabstand von 1 bis 2 Zentimeter angestrebt. Typ 2 Karzinome werden je nach Ausmass und Allgemeinzustand des Patienten entweder mittels alleiniger Resektion des gastroösophagealen Überganges und Sicherheitsabstand von 1 bis 2 Zentimeter ösophageal und 3 bis 5 Zentimeter gastral reseziert oder im Sinne einer maximalen Resektion, durch eine Ösophagogastrektomie behandelt. Diese sehr ausgedehnte Resektion wird nur in Ausnahmefällen angewandt.

Entscheidend für die Prognose sind von chirurgischer Seite das Erreichen einer radikalen Resektion ohne Residualtumor sowie auch das Ausmass der Lymphknotendissektion. Insbesondere die Lymphknoten im unteren Mediastinum sind prognostisch relevant. Deshalb muss in allen Fällen eine ausgedehnte radikale Lymphadenektomie im unteren Mediastinum erfolgen. Dies kann über einen abdominalen Zugang zuverlässig und sicher durchgeführt werden und verlangt keinen zusätzlichen thorakoskopischen Zugang oder gar eine Thorakotomie. Zusätzlich gehört eine Lymphadenektomie im Bereich des Truncus coeliacus zur Standardbehandlung aller drei Typen. Bei Typ 3 Übergangs-

karzinomen sollte abdominal analog zum Magenkarzinom eine komplette D2 Lymphadenektomie erfolgen.

Kurz vor Abschluss der neo-adjuvanten Behandlung erfolgt ein Re-Staging mittels thorako-abdominalem CT, da es trotz neo-adjuvanter Behandlung zu einer lokalen Progression oder Auftreten von pulmonalen oder hepatischen Fernmetastasen kommen kann. Können solche nicht nachgewiesen werden, wird die chirurgische Exploration und Resektion 6 bis 8 Wochen nach Abschluss der neo-adjuvanten Behandlung geplant. Bei Patienten, die im Rahmen der neo-adjuvanten Behandlung bestrahlt wurden, kann auch bis 12 Wochen zugewartet werden.

Nach transhiataler Resektion des Ösophagus wird ein Magenhochzug – bei uns bevorzugt als Berner Fundus-Rotationsplastik – mit zervikaler Anastomose zur Wiederherstellung der Darmkontinuität bevorzugt. Eine intra-thorakale Ösophagogastrostomie führen wir nur in Ausnahmesituationen durch, um möglichst wenige Patienten dem kleinen aber bedeutenden Risiko einer mediastinalen Anastomoseninsuffizienz auszusetzen. Bei Typ 3 Tumoren wird nach subtotaler oder totaler Gastrektomie eine Ösophagojejunostomie mit Fusspunktanastomose in der Roux-Y-Technik als Therapie der ersten Wahl durchgeführt. Dieselbe Rekonstruktion ist auch nach einer Resektion eines Typ 2 Karzinoms möglich, wird aber von uns zugunsten eines Jejunum-Interponates zwischen verbleibendem Ösophagus und Magen nicht als erste Wahl durchgeführt. Diese nach dem Eigennamen Merendino benannte Technik ermöglicht postoperativ langfristig endoskopisch Zugang zu Restmagen, Duodenum und Gallenwegen zu haben.

Falls wir uns bei einem Patienten mit ausgedehntem Typ 2 für die totale Ösophagogastrektomie entscheiden, bleibt nur ein Kolonhochzug als Interponat zur Wiederherstellung der Darmkontinuität.

Follow-up und Prognose

Eine Evidenz für die Durchführung von Follow-up-Untersuchungen zwecks Verbesserung der Prognose beim Auftreten von Rezidiven gibt es nicht. Entsprechend werden primär nur symptomorientierte Nachkontrollen empfohlen. Davon abgewichen wird im Rahmen von Studien. Neben dem Tumorstadium sind das Ausmass der Lymphknoten-

Leserbriefe

Distanz zur Z-Linie in cm

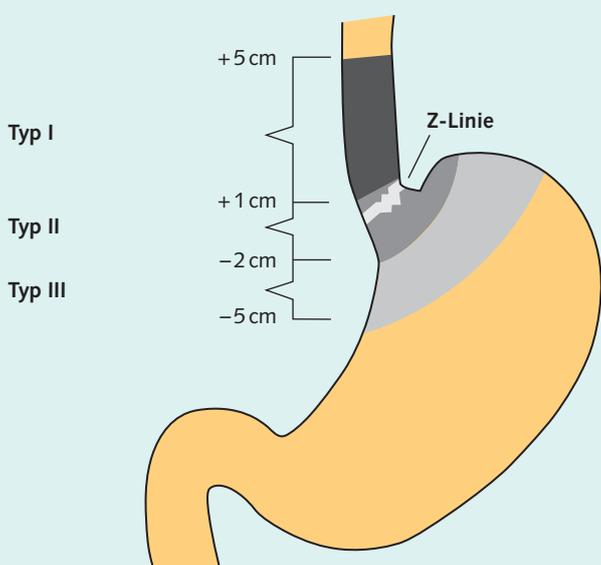


Abbildung: Einteilung des Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs in 3 Typen nach der Distanz zur Z-Linie

dissektion sowie das Erreichen einer R0 Resektion prognostisch relevant. 5-Jahresüberleben von 40 bis teilweise über 60% Prozent für Typ 2 und Typ 3 Tumore, können mit diesem Behandlungskonzepten erreicht werden.

Interdisziplinäres Tumorboard

An unserer Klinik werden alle Patienten mit einem Karzinom im Bereich des gastroösophagealen Überganges am interdisziplinären viszeral chirurgischen Tumorboard nach Vorliegen der genauen Staging-Untersuchung besprochen, sodass individuell für den einzelnen Patienten unter Berücksichtigung einer allenfalls auch vorhandenen Komorbidität der Therapieplan festgelegt werden kann.

Die Anzahl entfernter Lymphknoten liegt im Durchschnitt mit 25 deutlich über den in der Fachliteratur als minimal publizierten Werten von 16 bis 20. Für die Typ 1 und -2 Karzinome liegt das 5-Jahresüberleben der zwischen 2001 und 2011 behandelten Patienten (n= 42; 33% aller Ösophagusresektionen) bei 71%. Mehr als 80% der Patienten, die mindestens ein Jahr überleben bezeichnen Ihre Lebensqualität als gut oder sehr gut.

Der Artikel über die intraoperative Disziplin von PD Dr. med. Guido Beldi unter dem Titel «Ist Lärm im Operationssaal gefährlich?» in unserer letzten Ausgabe *Viszerale Medizin* 1/12 ist auf Interesse gestossen und hat zu Leserbriefen geführt.

Heute morgen habe ich Ihren Bericht im «Viszerale Medizin» gelesen und mich dabei an meine 1-jährige Assistentenzeit auf der Chirurgie in Langenthal erinnert. Da stand im Ops an einer der weiss gekachelten Wände, auch in Kacheln mit grossen schwarzen Lettern: praesente aegroti taceant colloquia, effugiat risus, dum omnia dominat morbus.*

Und Nichtbeachten dieses Gebotes kam bei meinem damaligen Chef äusserst schlecht an. Ab und zu gehe ich heute zuschauen, wenn von mir eingewiesene PatientInnen operiert werden.

Die Zeiten haben sich geändert!
Dr. med. Bernhard Marti, Langenthal

*In Gegenwart des Kranken haben Gespräche zu verstummen, entfliehe das Lachen, während die Krankheit alles beherrscht.

Ich habe die neuste Ausgabe von *Viszerale Medizin* mit Interesse gelesen, vor allem den Artikel über Lärm im OPS. Nach Lektüre des Original Articles im *BJS* stelle ich fest, dass es sich um eine ausgezeichnete Studie handelt, bei der ich nur einen kleinen Aspekt vermisste. Es wäre von Interesse gewesen, ob die verbreitete Praxis des Fluchens während operativer Eingriffe ein vom «general background noise» unabhängiger Risiko-Faktor für den von Ihnen gewählten outcome-Parameter sein könnte.

Ich lege eine meines Erachtens bedeutende Studie bei **Surgeons swear when operating: fact or myth?** F Fausto Palazzo, Orlando J Warner, *BMJ* VOLUME 319 1825 DECEMBER 1999 www.bmj.com, die jeder Chirurg lesen sollte. Falls Viszeralchirurgen unter die Kategorie «General surgery» fallen, wäre die Fragestellung gerade in Ihren OPS-Sälen hoch relevant.

Prof. Martin Fey