

Chirurgische Therapie des Ösophaguskarzinoms

Transthorakale Ösophagektomie mit radikaler Lymphadenektomie

Die Ösophagektomie ist die Grundlage einer Therapie des Ösophaguskarzinoms. Dabei spielt die präoperative Evaluation für die Operationsplanung, sowie die Zentralisierung der Operation in spezialisierte Zentren eine wesentliche Rolle für die möglichst geringe perioperative Morbidität und Mortalität. Dieser Artikel fasst die derzeitigen Erkenntnisse zusammen



L'œsophagectomie est le principe fondamental de la thérapie curative du carcinome œsophagien. L'évaluation préopératoire pour la planification de l'opération ainsi que la centralisation de l'opération en centres spécialisés joue un rôle essentiel pour la morbidité et la mortalité périopératoires le plus bas possible. Cet article résume les résultats actuels.

Das Ösophaguskarzinom ist mit einer Inzidenz zwischen 3 und 10 Fällen pro 100 000 Einwohnern und Jahr eine maligne Erkrankung mittlerer Häufigkeit; in der Schweiz erkranken pro Jahr etwa 550 Menschen (1). Trotz erheblicher therapeutischer Fortschritte hat das Ösophaguskarzinom eine insgesamt immer noch schlechte Prognose und rangiert unter den krebsassoziierten Todesursachen auf Rang 7. Das 5-Jahres-Gesamtüberleben über alle Tumorstadien liegt bei etwa 20% (2).

Die therapeutischen Konzepte müssen dem individuellen Tumorstadium angepasst werden. Zudem sollte prätherapeutisch immer eine Vorstellung an einem interdisziplinären Tumorboard erfolgen. Neben dem Tumorstadium ist aber auch der Allgemeinzustand des Patienten von erheblicher Bedeutung. Die Ösophagektomie ist eine körperlich belastende Operation mit einem relevanten perioperativen Risiko. Nicht zuletzt durch die Zentralisierung der Ösophaguschirurgie konnte das Operationsrisiko in den letzten Jahren allerdings erheblich reduziert werden; die 30-Tage Mortalität liegt in spezialisierten Abteilungen unter 1%.

Präoperative Evaluation und Indikation zur Ösophagektomie

In westlichen Ländern hat die Prävalenz des Adenokarzinoms (AC) der Speiseröhre in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen, so dass sich im aktuellen Krankengut etwa 70–80% Patienten mit AC und 20–30% mit Plattenepithelkarzinom (PEC) finden (3). Patienten mit AC der Speiseröhre sind in der Regel adipöser und leiden häufiger unter einer Refluxkrankheit (4). Das AC ist zudem typischerweise im distalen Ösophagusdrittel lokalisiert, so dass hier eine genaue Abgrenzung zum Kardial- und proximalen Magenkarzinom notwendig ist. Insbesondere die Einteilung der sogenannten Übergangskarzinome der Kardialia nach Siewert (5) hat erhebliche Bedeutung für die Operationsplanung. Bei Siewert Typ I-Karzinomen liegt die Haupttumormasse 5–2 cm oberhalb des ösophago-gastralen Übergangs (Z-Linie), bei Siewert Typ II-Karzinomen

2 cm oberhalb bis 1 cm unterhalb der Z-Linie und bei Siewert Typ III-Karzinomen 1–5 cm unterhalb der Z-Linie. Es ist mittlerweile allgemein akzeptierter Standard, dass Typ I-Karzinome mit einer subtotalen Ösophagektomie und Typ III-Karzinome mit einer transhiatal erweiterten Gastrektomie chirurgisch therapiert werden sollten. Im Gegensatz dazu gelten bei Typ II-Karzinomen heute beide operative Strategien als onkologisch gleichwertig (6).

Patienten mit PEC der Speiseröhre, zu dessen auslösenden Faktoren chronischer Nikotin- und Alkoholkonsum gehört, haben häufig ein kritisches kardiopulmonales Risikoprofil. In bis zu 20% sind zudem Zweitkarzinome im ORL-Gebiet zu finden (7). Eine entsprechende Abklärung (Panendoskopie) sollte daher zur Standardabklärung dieser Patienten gehören. Bei enger Lagebeziehung zum Tracheobronchialsystem ist eine Bronchoskopie zum sicheren Abschluss einer Infiltration sinnvoll. Gerade Patienten mit PEC sind bei der Erstkonsultation häufig mangelernährt, weshalb der alimentäre Status entsprechend frühzeitig evaluiert werden sollte. Bei einem Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichts innerhalb von 6 Monaten empfehlen wir die Anlage eines jejunalen Ernährungskatheters bereits vor Beginn der Therapie. Die Implantation einer PEG sollte vermieden werden, um die Eignung des Magens als Ersatzorgan nicht zu gefährden.

Das Staging beinhaltet eine obere Endoskopie mit Biopsie (histologische Sicherung und Grading), eine Endosonographie (Evaluation des T- und N-Stadiums), sowie ein CT bzw. PET-CT (Fernmetastasierung, Lokalisation des Primärtumors) (8). Grundsätzlich ist bei allen für eine Operation geplanten Patienten zudem eine pulmonale, kardiologische und anästhesiologische Abklärung indiziert.

Bei Frühkarzinomen kann eine endoskopische Resektion im Sinne einer Mukosektomie bzw. Submukosadisektion therapeutisch ausreichend sein falls bestimmte Kriterien erfüllt sind (T1a, G1-2, kein langstreckiges Barrett-Segment, kein multifokaler Tumor, vollständige Abtragung im Gesunden) (8,9). Ab einer Infiltration der



Dr. med.
Henner M. Schmidt
Zürich



Prof. Dr. med.
Christian A. Gutschow
Zürich



Abb. 1: Magenschlauch mit grosskurvaturseitiger Blutversorgung über die A. gastroepiploica dextra

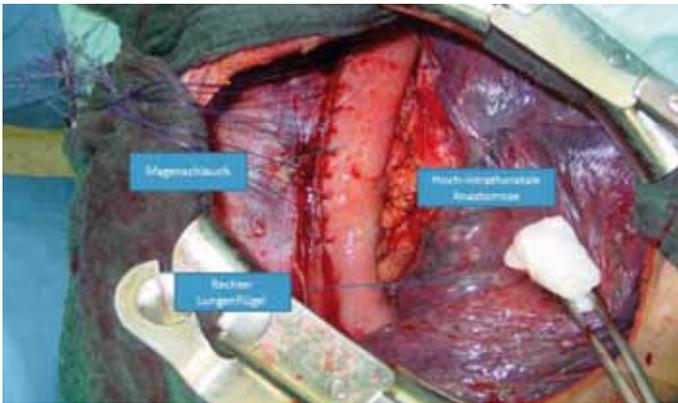


Abb. 2: Intraoperatives Bild einer offen-transthorakalen Ösophagektomie mit Schlauchmagenhochzug und hoch-intrathorakaler Anastomose (Operation nach Ivor Lewis)

Submukosa (T1b) besteht allerdings die Indikation für ein chirurgisches Vorgehen, da das Risiko tumorbefallener Lymphknoten dann bereits zwischen 30 und 50% liegt (10). Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Karzinomen (cT2 N+ und höher) ist die Durchführung einer präoperativen Therapie Standard geworden. In der Regel wird diese heute als neoadjuvante Radiochemotherapie in Anlehnung an die holländische CROSS-Studie durchgeführt (11). Patienten welche nicht für eine chirurgische Therapie qualifizieren, oder eine solche ablehnen, sollten mit einer definitiven Radiochemotherapie behandelt werden. Die Therapieentscheidung sollte daher im interdisziplinären Konsens im Rahmen eines Tumorboards getroffen werden (12).

Chirurgisch-technische Aspekte der Ösophagektomie

Die onkologisch radikale Resektion der Speiseröhre ist eine chirurgisch anspruchsvolle und den Patienten belastende Operation. Entscheidend für das Langzeitüberleben ist die Vollständigkeit der Resektion, weshalb in den meisten Zentren heute eine transthorakale Ösophagektomie als Regeleingriff durchgeführt wird. Der thorakale Zugang ermöglicht eine exakte Entfernung der im Brustkorb gelegenen Lymphknotenstationen und wird daher von den meisten Experten heute als Standardverfahren angesehen. Für die Rekonstruktion der intestinalen Kontinuität hat sich der Magen als Ersatz-

organ bewährt. In Ausnahmesituationen kann die Rekonstruktion auch mittels Dick- oder Dünndarm erfolgen.

Ivor Lewis Ösophagektomie

Die transthorakale subtotale Ösophagektomie mit hoch-intrathorakaler Anastomosierung wurde erstmals 1938 vom britischen Chirurgen I. Lewis durchgeführt (13) und hat sich heute in den meisten Zentren als Standardeingriff durchgesetzt. Der erste Schritt der Operation beinhaltet die Bildung eines grosskurvaturseitig vaskularisierten Magenschlauches (Abb. 1) sowie die abdominale Lymphadenektomie (Stationen 1–3, 7–9, 11p und ggf. 12a der Japanischen Klassifikation). Im Anschluss erfolgt die eigentliche Ösophagektomie mit thorakaler Lymphadenektomie über einen rechts-thorakalen Zugang mit hoch-intrathorakaler Anastomosierung des proximalen Ösophagusstumpfes mit dem Magenschlauch (Abb. 2).

McKeown Ösophagektomie

Der wesentliche Unterschied zur Operation nach Ivor Lewis ist die Anastomosierung des Speiseröhrenstumpfes mit dem Magenschlauch über einen links-zervikalen Zugang (14). Das Ausmass der Resektion und die Radikalität der Lymphadenektomie unterscheiden sich nicht relevant. Ein wesentlicher Nachteil gegenüber der Ivor Lewis-Operation ist die vielfach dokumentierte höhere Leckagerate der zervikalen Anastomose (15). Im Gegensatz zur intrathorakal gelegenen Anastomose führt ein Leck allerdings seltener zu Mediastinitis und Sepsis – in der Regel ist eine Wiedereröffnung des zervikalen Zugangs mit Drainage ausreichend.

Transhiatale Ösophagektomie

Das besondere Merkmal dieses Verfahrens ist der Verzicht auf die Thorakotomie, was grundsätzlich eine geringere pulmonale Belastung der Patienten bedeutet. Die Resektion der Speiseröhre erfolgt über einen kombiniert abdominalen und links-zervikalen Zugang. Die onkologisch exakte und radikale Ausräumung der thorakalen Lymphknotenstationen ist bei der transhiatalen Ösophagektomie allerdings nur eingeschränkt möglich, weshalb diese Technik in vielen Zentren nur bei benignen Indikationen eingesetzt wird. Die Anastomose wird, ähnlich wie bei der McKeown Operation, zervikal angelegt.

Transhiatal erweiterte Gastrektomie

Die Kombination einer onkologisch radikalen (D2-) Gastrektomie mit einer Resektion der distalen Speiseröhre kann bei ausgewählten Patienten mit einem direkt auf oder knapp unterhalb der Z-Linie lokalisierten Kardiakarzinom (Siewert Typ II und III) durchgeführt werden. Die Rekonstruktion der intestinalen Kontinuität erfolgt dann analog zur klassischen Gastrektomie – in der Regel mittels einer nach Roux ausgeschalteten Dünndarmschlinge. Vorteil dieses Verfahrens ist der Verzicht auf den thorakalen Zugang mit entsprechend geringerer pulmonaler Morbidität (16). Im Langzeit-Follow-Up konnte zudem eine gegenüber der Ösophagektomie bessere Lebensqualität gezeigt werden (6).

Minimal-invasive Verfahren

Minimal-invasive Ösophagusresektionen wurden vor etwa 25 Jahren mit dem Ziel einer Verminderung der perioperativen Morbidität eingeführt (17, 18). In den letzten Jahren hat diese Technik erheblich an Popularität gewonnen (19) und insbesondere die so-

nannten Hybridverfahren, bei denen entweder eine Laparoskopie mit einer Thorakotomie oder eine Laparotomie mit einer Thorakoskopie kombiniert werden, sind mittlerweile in vielen chirurgischen Abteilungen Standard. Im Gegensatz hierzu ist die total minimal-invasive (laparoskopisch-thorakoskopische) Ösophagektomie nur in wenigen Zentren als Regeleingriff etabliert (19,20). Gleiches gilt für die roboter-assistierte Technik, die nur von einer kleinen Anzahl hierauf spezialisierter Chirurgen durchgeführt wird (21).

Während für die Hybridverfahren eindeutig eine Reduktion der perioperativen Morbidität gegenüber den offenen Verfahren gezeigt werden konnte (22), ist diese Frage für die total minimal-invasiven und die roboter-assistierte Techniken noch offen und Gegenstand der aktuellen Diskussion (21,23). Bezüglich der onkologischen Radikalität (Anzahl resezierter Lymphknoten und Rate der R0-Resektionen) konnten in verschiedenen Studien äquivalente Ergebnisse gezeigt werden (24,25).

Die total minimal-invasive (laparoskopisch-thorakoskopische) transthorakale Ösophagektomie bietet aus unserer Sicht den derzeit besten postoperativen Patientenkomfort bei insgesamt geringer perioperativer Morbidität. Die Reduktion des chirurgischen Zugangstraumas und die dadurch geringeren Schmerzen ermöglichen eine besonders rasche postoperative Mobilisation der Patienten. Die Abbildungen 3 a/b zeigen einen Patienten 10 Tage nach total minimal-invasiver transthorakaler Ösophagektomie. Die total minimal-invasive Technik hat sich daher in unseren Händen auch für Patienten mit fortgeschrittenem Speiseröhrenkarzinom mittlerweile als Standardeingriff bewährt. In einer aktuellen Multicenterstudie an über 1000 Patienten (24), die wir gemeinsam mit 12 weiteren internationalen Zentren für Speiseröhrenchirurgie durchgeführt haben, ergab sich eine 30-Tage Mortalität von unter 1% bei einer 5-Jahres Überlebensrate über alle Tumorstadien von 59.7%, was für diese Patienten ein hervorragender Wert ist. Die in unserer Klinik bevorzugte Lagerung und Trokarpositionierung ist in den Abbildungen 4 a/b wiedergegeben.

Perioperatives Management

Chirurgische Expertise und Routine sind für den postoperativen Verlauf nach Ösophagektomie von besonderer Bedeutung, müssen aber durch eine optimale interdisziplinäre Betreuung ergänzt werden. In verschiedenen Studien konnte klar gezeigt werden, dass hochspezialisierte Abteilungen (sog. Kompetenzzentren) eine signifikant geringere perioperative Morbidität und auch ein besseres



Abb. 3 a/b: Patient am 10. postoperativen Tag nach total minimal-invasiver transthorakaler Ösophagektomie



Abb. 4 a/b: Schematische Darstellung des transabdominalen Zugangs bei total minimal-invasiver transthorakaler Ivor Lewis-Ösophagektomie

onkologisches Outcome vorweisen können (26,27) – nicht zuletzt aufgrund des hier zur Verfügung stehenden interdisziplinären Team-Approaches unter Beteiligung von Anästhesie, Gastroenterologie, Pathologie, Onkologie, der Pflege, der Ernährungsberatung und der Physiotherapie (28).

Dr. med. Henner M. Schmidt

Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, UniversitätsSpital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich
henner.schmidt@usz.ch

Prof. Dr. med. Christian A. Gutschow

Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, UniversitätsSpital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich

+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Die kurative Ösophagektomie ist nach wie vor der zentrale Baustein aktueller Konzepte zur kurativen Therapie des Ösophaguskarzinoms
- ◆ Entscheidend für das onkologische Outcome ist die Radikalität des chirurgischen Eingriffes, weshalb heute von den meisten chirurgischen Zentren die transthorakale Ösophagektomie mit radikaler (2- oder 3-Feld) Lymphadenektomie als Standard angesehen wird
- ◆ Die perioperative Morbidität und Mortalität konnte in den letzten Jahren erheblich gesenkt werden; ursächlich hierfür ist neben der Einführung minimal-invasiver chirurgischer Verfahren auch die Zentralisierung der Ösophaguschirurgie in spezialisierten Abteilungen
- ◆ Diese «Kompetenzzentren» ermöglichen eine Optimierung der interdisziplinären Zusammenarbeit, des Komplikationsmanagements und damit auch des Outcomes

Messages à retenir

- ◆ L'œsophagectomie curative est toujours l'élément central des concepts actuels pour la thérapie curative du carcinome œsophagien
- ◆ La nature radicale de la procédure chirurgicale est décisive pour le résultat oncologique, c'est pourquoi l'œsophagectomie transthoracique avec une lymphadénectomie radicale (2 ou 3 champs) est la norme de la plupart des centres chirurgicaux d'aujourd'hui
- ◆ La mortalité et la morbidité périopératoire ont été considérablement réduites ces dernières années; ceci est dû à l'introduction de procédures chirurgicales mini-invasives ainsi qu'à la centralisation de la chirurgie œsophagienne dans les départements spécialisés
- ◆ Ces «centres d'excellence» permettent l'optimisation de la coopération interdisciplinaire, la gestion des complications et donc aussi des résultats

Literatur:

1. Feller A, Fehr M, Bordoni A, et al. Trends in incidence of oesophageal and gastric cancer according to morphology and anatomical location, in Switzerland 1982-2011. *Swiss Med Wkly* 2015; 145:w14245.
2. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62(4):220-241.
3. Arnold M, Laversanne M, Brown LM, et al. Predicting the Future Burden of Esophageal Cancer by Histological Subtype: International Trends in Incidence up to 2030. *Am J Gastroenterol* 2017; 112(8):1247-1255.
4. Pohl H, Wrobel K, Bojarski C, et al. Risk factors in the development of esophageal adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(2):200-7.
5. Siewert JR, Holscher AH, Becker K, et al. [Cardia cancer: attempt at a therapeutically relevant classification]. *Chirurg* 1987; 58(1):25-32.
6. Fuchs H, Holscher AH, Leers J, et al. Long-term quality of life after surgery for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: extended gastrectomy or transthoracic esophagectomy? *Gastric Cancer* 2016; 19(1):312-7.
7. Poon RT, Law SY, Chu KM, et al. Multiple primary cancers in esophageal squamous cell carcinoma: incidence and implications. *Ann Thorac Surg* 1998; 65(6):1529-34.
8. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. 2015.
9. Greene CL, Worrell SG, Attwood SE, et al. Emerging Concepts for the Endoscopic Management of Superficial Esophageal Adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2016; 20(4):851-60.
10. Leers JM, DeMeester SR, Oezcelik A, et al. The prevalence of lymph node metastases in patients with T1 esophageal adenocarcinoma a retrospective review of esophagectomy specimens. *Ann Surg* 2011; 253(2):271-8.
11. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366(22):2074-84.
12. Schmidt HM, Roberts JM, Bodnar AM, et al. Thoracic multidisciplinary tumor board routinely impacts therapeutic plans in patients with lung and esophageal cancer: a prospective cohort study. *Ann Thorac Surg* 2015; 99(5):1719-24.
13. Lewis I. Carcinoma of the OEsophagus. Radical Resection with OEsophago-gastrostomy for a Midthoracic Growth by a Right Transpleural Approach. *Proc R Soc Med* 1945; 38(9):483-4.
14. McKeown KC. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Br J Surg* 1976; 63(4):259-62.
15. Zhai C, Liu Y, Li W, et al. A comparison of short-term outcomes between Ivor-Lewis and McKeown minimally invasive esophagectomy. *J Thorac Dis* 2015; 7(12):2352-8.
16. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, et al. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2001; 72(1):306-13.
17. Giugliano DN, Berger AC, Rosato EL, et al. Total minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: approaches and outcomes. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401(6):747-56.
18. Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J R Coll Surg Edinb* 1992; 37(1):7-11.
19. Haverkamp L, Seesing MF, Ruurda JP, et al. Worldwide trends in surgical techniques in the treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer. *Dis Esophagus* 2016.
20. Lazzarino AI, Nagpal K, Bottle A, et al. Open versus minimally invasive esophagectomy: trends of utilization and associated outcomes in England. *Ann Surg* 2010; 252(2):292-8.
21. van Hillegersberg R, Boone J, Draaisma WA, et al. First experience with robot-assisted thoracoscopic esophagolymphadenectomy for esophageal cancer. *Surg Endosc* 2006; 20(9):1435-9.
22. Palazzo F, Rosato EL, Chaudhary A, et al. Minimally invasive esophagectomy provides significant survival advantage compared with open or hybrid esophagectomy for patients with cancers of the esophagus and gastroesophageal junction. *J Am Coll Surg* 2015; 220(4):672-9.
23. Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, et al. Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial. *Ann Surg* 2017.
24. Luketich JD, Pennathur A, Awais O, et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. *Ann Surg* 2012; 256(1):95-103.
25. Schmidt HM, Gisbertz SS, Moons J, et al. Defining Benchmarks for Transthoracic Esophagectomy: A Multicenter Analysis of Total Minimally Invasive Esophagectomy in Low Risk Patients. *Ann Surg* 2017.
26. Henneman D, Dikken JL, Putter H, et al. Centralization of esophagectomy: how far should we go? *Ann Surg Oncol* 2014; 21(13):4068-74.
27. Kutup A, Nentwich MF, Bollschweiler E, et al. What should be the gold standard for the surgical component in the treatment of locally advanced esophageal cancer: transthoracic versus transhiatal esophagectomy. *Ann Surg* 2014; 260(6):1016-22.
28. Markar SR, Schmidt H, Kunz S, et al. Evolution of standardized clinical pathways: refining multidisciplinary care and process to improve outcomes of the surgical treatment of esophageal cancer. *J Gastrointest Surg* 2014; 18(7):1238-46.