

Moderne Diagnostik und stadiengerechte Chirurgie

Therapie des Adenokarzinoms des ösophagogastralen Übergangs

Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs sind insbesondere beim männlichen Geschlecht im Zunehmen begriffen und die Topographie des Magenkarzinoms verschiebt sich nach proximal [2, 3]. Durch diese epidemiologischen Entwicklungen wird der Chirurg immer häufiger mit dieser Entität konfrontiert. Da sich die Therapie dieser Karzinome sowohl am Tumorstadium als auch an der Lokalisation des Tumors orientiert, sind exaktes präoperatives Staging und Klassifikation von besonderer Bedeutung.

Bezüglich der Therapie sind drei wesentliche Themen in der aktuellen Diskussion: Abwägung zwischen endoskopisch-interventioneller und chirurgischer Therapie beim Frühkarzinom, Resektionsausmaß beim Typ-II-Karzinom, Stellenwert der neoadjuvanten Therapie.

Klassifikation

Für die Planung und Durchführung der chirurgischen Behandlung, aber auch der Strahlentherapie, ist die exakte topographische Zuordnung der Karzinome des ösophagogastralen Übergangs von wesentlicher Bedeutung. Entscheidend ist, ob das Karzinom von abdominal durch eine Erweiterung des Hiatus oesophagei (transhiatal) komplett entfernt werden kann oder ob eine Ausdehnung des Eingriffes auf den thorakalen Ösophagus er-

forderlich ist. In diese Überlegung fließt auch ein, wo der wesentliche Lymphknotenbefall zu erwarten ist.

Zur Beantwortung dieser Fragen hat sich die 1987 von zwei Chirurgen und zwei Pathologen der TU München beschriebene Klassifikation des Adenokarzinoms des ösophagogastralen Übergangs in die Typen I, II und III am besten bewährt [30]. Diese therapeutisch relevante Klassifikation wird heute international klinisch und in prospektiven Studien verwendet mit der Bezeichnung „Adenocarcinoma of the Esophago Gastric junction“ (AEG; [1, 7, 12, 22, 23, 27, 31, 34]; ■ **Abb. 1**):

- **AEG-Typ-I:** Barrett-Karzinom des distalen Ösophagus, das von abdominal-transhiatal *nicht* sicher R0 entfernt werden kann und dessen Lymphabfluss sowohl nach mediastinal als auch entlang der kleinen Kurvatur in Richtung A. gastrica sinistra und Truncus coeliacus gerichtet ist;
- **AEG-Typ-II:** das eigentliche „Kardienkarzinom“ im engeren Sinne;
- **AEG-Typ-III:** das subkardiale Magenkarzinom.

Der Lymphabfluss der Typ-II- und -III-Tumoren richtet sich analog zum Magenkarzinom vorwiegend nach abdominal, aber auch in das untere Mediastinum; diese Lymphknoten können beim transhiatalen Zugang ausgeräumt werden.

Diagnostik

Zur prätherapeutischen Einteilung der Tumoren nach der AEG-Klassifikation dienen die Endoskopie mit Biopsie, die Endosonographie und die Spiral-Computertomographie (CT) von Abdomen und Thorax. Die sagittale Rekonstruktion des CT oder evtl. zusätzlich ein Ösophagogramm zeigen die Ausdehnung des Tumors in Relation zum ösophagogastralen Übergang, insbesondere auch beim Vorliegen einer großen Hiatushernie. Diese endoskopischen und radiologischen Untersuchungen sind Grundlage für das klinische TNM-Staging. Mittels Biopsie wird das Malignom histologisch gesichert und klassifiziert.

» Endoskopie und Radiologie sind Grundlage für das klinische TNM-Staging

Ein erfahrener Endoskopiker kann die T-Kategorie gut einschätzen, die Genauigkeit der T-Kategorie-Bestimmung durch die Endosonographie variiert zwischen 65 und 92% [7, 13, 20]. Eingeschränkte Aussagekraft besteht insbesondere hinsichtlich der Ausdehnung des Frühkarzinoms in Mukosa oder Submukosa [13, 18].

Die klinische N-Kategorie, welche endosonographisch und CT-morphologisch nur auf der Beurteilung eines Lymphknotendurchmessers größer oder kleiner von einem Zentimeter beruht, bleibt auch mit

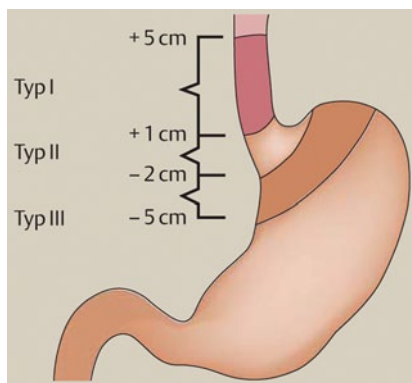


Abb. 1 ▲ Einteilung der Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs entsprechend dem Sitz des Tumorzentrums nach Siewert et al. [30]. (Aus [40], mit freundl. Genehmigung des Georg-Thieme-Verlages)

dieser modernen Diagnostik unsicher [21]. Eine zytologische Sicherung eines Lymphknotens durch transmurale Punktion ist nicht weiterführend, da die damit erreichbaren, direkt dem Ösophagus anliegenden Lymphknoten bei der Operation ohnehin mit entfernt werden.

Das Kontrast-Spiral-CT dient in erster Linie dem Ausschluss von Fernmetastasen und dem Nachweis einer Infiltration von Nachbarorganen (cT4-Kategorie).

Die Positronenemissionstomographie (PET) erbringt gegenüber einem technisch guten CT mit Befundung durch einen erfahrenen Radiologen keinen signifikanten Vorteil und sollte daher nur bei ganz gezielten Fragestellungen eingesetzt werden [20, 40].

Besteht klinischer oder radiologischer Verdacht auf eine Peritonealkarzinose, z. B. bei Aszites, so sollte die Abklärung per Laparoskopie erfolgen. Diese hat besondere Bedeutung insbesondere bei Typ-II- und -III-Tumoren vor neoadjuvanter Therapie. Der Vorteil des untenstehend im Detail geschilderten, minimal-invasiven abdominalen Vorgehens bei der Ösophagektomie ist, dass dieses die diagnostische Laparoskopie quasi als ersten Schritt beinhaltet [11].

Die präoperative Diagnostik umfasst auch die funktionelle Risikoeinschätzung des Patienten, der u. U. vor einem 2-Höhlen-Eingriff steht und daher in dieser Hinsicht genau abgeklärt werden muss [28].

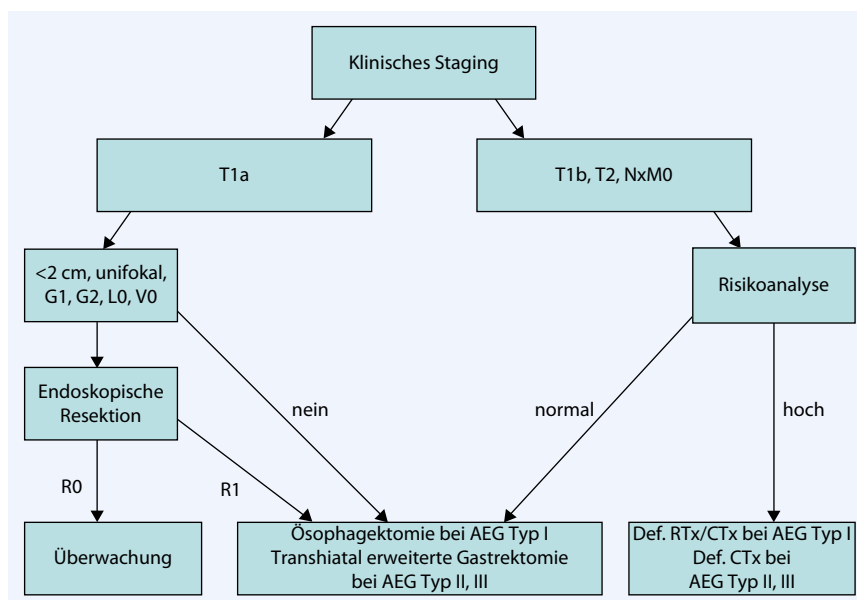


Abb. 2 ▲ Management der Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs mit der klinischen Kategorie cT1 und cT2. RTx Radiotherapie, CTx Chemotherapie. (Nach [41], mit freundl. Genehmigung von S. Karger AG, Basel)

TNM-Klassifikation

In der seit Anfang 2010 geltenden 7. Ausgabe der TNM-Klassifikation ergaben sich wichtige Veränderungen für den Speiseröhrenkrebs.

Karzinome, deren Zentrum in einem Abstand von 5 cm vom ösophagogastralen Übergang liegt, aber in den Übergang hineinreichen, gelten nun auch als Ösophaguskarzinome [38].

Die N-Kategorie der Ösophaguskarzinome wurde derjenigen der Magenkarzinome angeglichen:

- pN1=1 bis 2 Lymphknotenmetastasen (LKM),
- pN2=3 bis 6 LKM,
- pN3 ≥7 LKM.

Die bisherige M1-Lymph-Kategorie ist in der novellierten Fassung entfallen.

Frühkarzinome

Bei cT1-Karzinomen des ösophagogastralen Übergangs ist abzuwägen zwischen einer endoskopischen Abtragung oder einer chirurgischen Resektion [24].

Kriterien dafür sind:

- der Tumordurchmesser und damit die Möglichkeit einer vollständigen, endoskopischen En-bloc-Resektion,

- die Eindringtiefe in Mukosa/Submukosa und dem hieraus resultierenden Risiko für LKM.

Mukosakarzinome unter 2 cm können nach Unterspritzen oft mit der Kappen-technik in toto abgetragen werden ([24, 33], ■ **Abb. 2**). Größere Karzinome erfordern für die En-bloc-Resektion die endoskopische submuköse Dissektion (ESD). Diese Technik wird nur in speziellen Zentren vorgehalten und erfordert entsprechende Erfahrung.

Die sog. „Piecemeal“-Technik der Abtragung in mehreren Fragmenten birgt erhebliche Probleme bei der histologischen Aufarbeitung mit der Fragestellung einer vollständigen Resektion und führt zu prognostischen Nachteilen.

Bei auf die Mukosa beschränkten Adenokarzinomen des Ösophagus ist die Rate an LKM sehr gering und betrug im eigenen Krankengut 0% [9].

Beim Magenkarzinom treten jedoch schon bei der Infiltration des tiefsten Drittels der Mukosa (m3) in etwa 10% LKM auf, insbesondere bei der Risikokonstellation großer Durchmesser und Siegelringzellkomponente [8, 10]. Keine LKM verursachten in dieser Studie Mukosakarzinome mit einem Durchmesser von weniger als 2 cm.

A.H. Hölscher · U.K. Fetzner

**Moderne Diagnostik und stadiengerechte Chirurgie.
Therapie des Adenokarzinoms des ösophagogastralen Übergangs****Zusammenfassung**

Basis der Entscheidungsfindung für die individualisierte chirurgische Therapie des Adenokarzinoms des ösophagogastralen Übergangs (AEG) ist das Tumorstaging und die exakte topographische Zuordnung des Tumors am anatomisch schmalen Übergang zwischen Ösophagus und Magen. Die Hauptsäulen der Diagnostik bestehen aus Endoskopie, Biopsie, Endosonographie, Computertomographie und eventuell diagnostischer Laparoskopie. Daraus resultiert ein klinisches TNM-Stadium und eine Bewertung nach der AEG-Klassifikation, welche die Tumoren von oral nach aboral in Typ I (Ösophagus), II (Kardia) und III (Subkardia) unterteilt.

Nur die seltenen Mukosakarzinome können unter strengen Voraussetzungen endoskopisch abgetragen werden; die Chirurgie steht in der überwiegenden Anzahl der Karzi-

nome weiterhin im Mittelpunkt der Behandlung. Sie ist heute eingebettet in ein multimodales Behandlungskonzept, welches bei T3- und resektablen T4-Karzinomen der radikalen Resektion eine neoadjuvante Therapie voranstellt.

Bei Typ-I-Karzinomen erfolgt eine transthorakale En-bloc-Ösophagektomie mit hoch intrathorakaler Anastomose nach Magenhochzug. Bei Typ II oder III wird eine transhiatal erweiterte Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion und Rekonstruktion nach Roux-Y mit Ösophagojejunostomie durchgeführt. Manche fortgeschrittenen Typ-II-Karzinome die transhiatal am Ösophagus nicht sicher R0-reseziert werden können, erfordern jedoch eine Ösophagektomie. Diese chirurgische Strategie liegt in der Höhenlokalisa-

tion des Tumors und dem davon abhängigen Lymphabstrom begründet.

Für lokal limitierte Resektionen mit Dünn darminterposition oder die totale Ösophagogastrrektomie mit Rekonstruktion durch Koloninterponat bestehen nur selten Indikationen.

Die neoadjuvante Radiochemotherapie bietet bei lokal fortgeschrittenen AEG-Typ-I-Karzinomen, die neoadjuvante Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenen AEG-Typ-II- und -III-Karzinomen signifikante Überlebensvorteile im Vergleich zur alleinigen Operation.

Schlüsselwörter

Ösophaguskarzinom · Magenkarzinom · Kardiakarzinom · Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs · Chirurgie

**Modern diagnostics and stage-oriented surgery.
Therapy of adenocarcinoma of the esophagogastric junction****Abstract**

The basis for decision-making about an individualized surgical treatment of adenocarcinoma of the esophagogastric junction is tumor staging and exact evaluation of the topography of the tumor in the small junctional area.

The diagnostics mainly comprise endoscopy, biopsy, endosonography, computed tomography and partially diagnostic laparoscopy. This results in a clinical TNM staging and an evaluation according to the AEG classification from oral to aboral in type I (esophagus), type II (cardia) and type III (subcardia).

Endoscopic resection is only appropriate for the infrequent mucosal carcinomas whereas the majority of the junctional carcinomas are treated by surgical resection. This

is combined with neoadjuvant treatment in case of T3 or resectable T4 carcinomas.

A type I carcinoma is removed by radical transthoracic en bloc esophagectomy with high intrathoracic esophagogastrostomy after gastric pull-up. In case of type II or III carcinomas, a transhiatal extended gastrectomy including distal esophageal resection is performed with reconstruction by Roux en Y esophagojejunostomy in the lower mediastinum. However, some advanced type II carcinomas which cannot be resected R0 at the esophagus need esophagectomy and gastric pull-up. This surgical strategy is justified by the topography of the lesion and the corresponding lymphatic drainage.

Very rare indications are seen for a limited resection with interposition of small bowel in some mucosal carcinomas or total esophagogastric resection with colon interposition in very advanced tumors.

The neoadjuvant treatment comprises especially chemoradiation for type I and chemotherapy for type II and III carcinomas and leads to a significant survival benefit compared to surgery alone.

Keywords

Esophageal cancer · Gastric cancer · Cardiac cancer · Adenocarcinoma of the esophagogastric junction · Surgery

Bei Submukosakarzinomen sowohl im Ösophagus als auch im Magen liegt der Lymphknotenbefall bei Infiltration des oberen Drittels (sm1) bei ca. 15–20%, des mittleren Drittels (sm2) bei ca. 20% und des tiefsten Drittels (sm3) bei 40–55% [8, 9, 10]. Damit ist das Submukosakarzinom in keinem Fall für eine endoskopische Resektion geeignet (■ **Abb. 2**). Diese Emp-

fehlung entspricht der gültigen S3-Leitlinie für das Magenkarzinom [20].

In Studien wird untersucht, ob die Kriterien für die endoskopische Resektion des Submukosakarzinoms erweitert werden können, orientiert an Grading, Lymphgefäßinvasion (L) und Gefäßinvasion (V). Die ersten Ergebnisse aus Asien sind jedoch nicht unbedingt auf Europa

zu übertragen, wie sich an den o. g. Daten gezeigt hat [8, 10].

**Stadiengerechtes
Resektionsausmaß**

Folgende Operationsverfahren sollen bezüglich Indikation und Wertigkeit diskutiert werden:

- Operation nach Merendino,
- Ösophagusdissektion unter Vaguserhalt,
- abdominotranshiatale Kardiaresektion,
- transthorakale En-bloc-Ösophagektomie mit Rekonstruktion durch Magenhochzug mit hoch intrathorakaler Anastomose,
- transhiatal erweiterte Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion und Rekonstruktion nach Roux-Y mit Ösophagojejunostomie im unteren Mediastinum,
- totale Ösophagogastrektomie mit Rekonstruktion durch Koloninterposition.

Beim *Frühkarzinom* des ösophagogastralen Übergangs steht die chirurgische Resektion heute in erster Linie bei Submukosabefall zur Debatte und bei wenigen Mukosakarzinomen, die endoskopisch nicht R0-reseziert werden können oder in einem langen Barrett-Ösophagus multifokal auftreten [25]. Für diese Patienten besteht bei radikaler Resektion eine sehr gute Heilungschance [9]. Die eventuellen LKM treten meist einzeln und in direkter Nachbarschaft zum Primärtumor auf. Bei dieser Ausgangssituation macht die radikale Lymphadenektomie den meisten Sinn.

Für diese Frühkarzinome ist die *Operation nach Merendino* vorgeschlagen worden [6, 34]. Aufgrund von drei – aus den vorliegenden kleinen Serien – er-

kennbaren Nachteilen, ist dieses Verfahren jedoch inzwischen auch von ehemaligen Protagonisten weitgehend verlassen worden [15, 16]:

- Der funktionelle Vorteil der Segmentresektion des distalen Ösophagus und der Kardia mit Jejunuminterposition kommt nur zum Tragen, wenn beide Vagusnerven erhalten werden. Nur dann sind Pylorospasmus und Beeinträchtigung der Antrummotilität mit Magenentleerungsstörungen nicht zu erwarten [6]. Die Präparation mit sicherem Erhalt der N. vagi ist jedoch schwierig und zeitaufwendig.
- Das Ausmaß der Lymphadenektomie ist bei der Operation nach Merendino eingeschränkt, besonders an der kleinen Magenkurvatur und am thorakalen Ösophagus, insbesondere unter Erhalt der N. vagi, was den funktionellen Benefit der Operation ausmacht. Da die Lymphadenektomie bei beginnender Lymphknotenmetastasierung mit niedriger Lymphknotenratio den meisten Sinn ergibt, erscheint dieser Kompromiss falsch. Nur bei Mukosakarzinomen, welche praktisch keine LKM aufweisen, wäre dieses Verfahren akzeptabel.
- Die Langzeitergebnisse nach Merendino-Operation werden sowohl von Chirurgen als auch von Gastroenterologen zunehmend als ungünstig beschrieben. Es treten Dysphagien, gastroösophagealer Reflux und Magen-

entleerungsstörungen auf, die konservativ nur schwer therapierbar sind.

Die Arbeitsgruppe um DeMeester hat für hochgradige Dysplasien oder sicher nachgewiesene Mukosakarzinome im Barrett-Ösophagus die *Ösophagusdissektion mit Vaguserhaltung* vorgeschlagen [25]. Als Rekonstruktion wird dabei eine abdominotranshiatale Koloninterposition durchgeführt. Obwohl günstige funktionelle Ergebnisse berichtet wurden, erscheint dieses Verfahren sehr komplex und hat sich bisher nicht breit durchgesetzt. Demgegenüber steht für die o. g. Stadien die endoskopische Resektion und Radiofrequenzablation (BARRX®) zur Verfügung [20, 33, 40].

Die *abdominotranshiatale Kardiaresektion* mit Ösophagogastrastomie im unteren Mediastinum ist ein alt bekanntes Operationsverfahren, welches immer noch vereinzelt angewendet wird. Es birgt ebenfalls den Nachteil der eingeschränkten Radikalität – dies sowohl hinsichtlich der Sicherheitsabstände für den Primärtumor als auch hinsichtlich der Lymphadenektomie. Weiterhin leiden derart rekonstruierte Patienten unter starkem gastroösophagealem Reflux, da der untere Ösophagussphinkter reseziert ist und der untere Magen dem positiven abdominalen Druck und der obere dem negativen Druck im Thorax ausgesetzt ist. Aus diesen Gründen kann dieses Operationsverfahren nicht empfohlen werden.

Hier steht eine Anzeige.

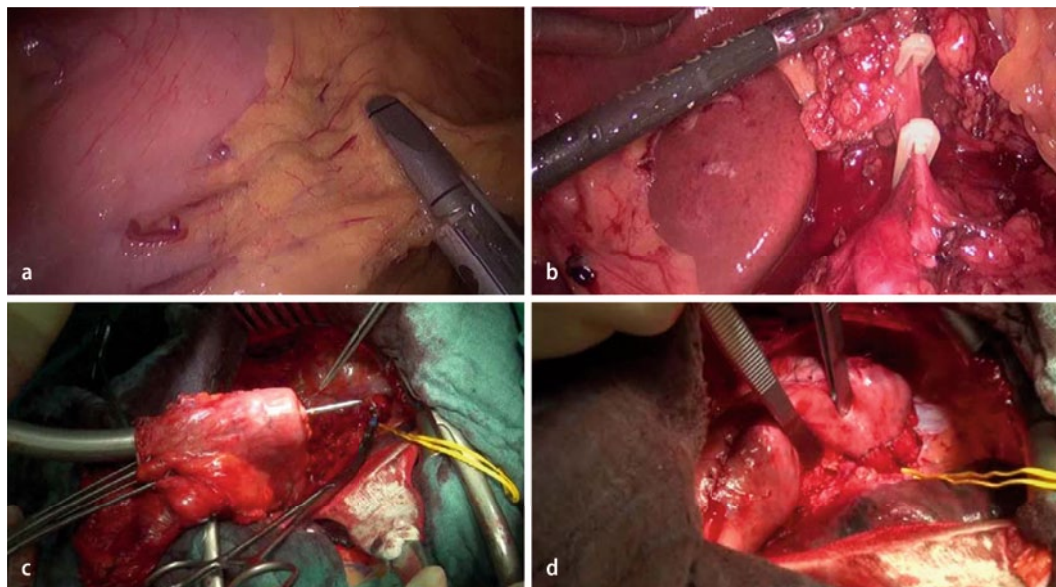


Abb. 3 ▲ Transthorakale Ösophagektomie mit Rekonstruktion per Magenhochzug und hoch intrathorakaler Anastomose. **a** Laparoskopische Dissektion des Magens außerhalb der großkurvurseitigen Gefäßarkade, sog. „Gastrolyse“. **b** Laparoskopische suprapankreatische Lymphadenektomie mit radikulärer Durchtrennung der A. gastrica sinistra. **c** Vorbereitung der Klammernahtanastomose mit subkardial eingeführtem Stapler und Gegendruckplatte im Ösophagus. **d** Mageninterponat mit fertiggestellter hoch intrathorakaler Ösophagogastronomie

AEG-Typ-I-Tumor

Das derzeit etablierte Verfahren für den AEG-Typ-I-Tumor ist die *transthorakale En-bloc-Ösophagektomie mit Rekonstruktion durch Magenhochzug und hoch intrathorakaler Anastomose*. Diese Technik wird propagiert, weil der Lymphabfluss sowohl nach mediastinal als auch entlang der kleinen Kurvatur in Richtung Arteria gastrica sinistra und Truncus coeliacus gerichtet ist. Daher erfordert dieses Karzinom eine abdominotransthorakale Ösophagektomie mit Resektion der oberen zwei Drittel der kleinen Kurvatur und des subkardialen Magens und eine entsprechende subtile mediastinale und abdominale Lymphadenektomie. Bei der neoadjuvanten Strahlentherapie sind die Strahlenfelder so zu legen, dass sowohl der Primärtumor als auch die beschriebenen Lymphabflussgebiete vollständig erfasst werden.

» Das radikale transthorakale Verfahren bringt im Langzeitverlauf Prognosevorteile

Die randomisierte Studie aus Holland hat gezeigt, dass durch das radikale transtho-

rakale Verfahren bei Adenokarzinomen des Ösophagus im Langzeitverlauf Prognosevorteile zu erreichen sind im Vergleich zur weniger radikalen abdominotransösophagektomie [23]. Der abdominale Teil der Operation inklusive Lymphadenektomie kann gut laparoskopisch ausgeführt werden (■ Abb. 3a, b, [11]). Der thorakale Teil erfordert eine laterale Thorakotomie im 5. Interkostalraum (ICR). Darüber wird die Ösophagektomie mit mediastinaler Lymphadenektomie vorgenommen und der vorbereitete Magen aus dem Bauchraum in die rechte Pleurahöhle transponiert. Die Anastomose wird hoch intrathorakal maschinell möglichst mit dem 28er Klammernahtgerät ausgeführt (■ Abb. 3c, d).

Die thorakoskopische Ösophagektomie hat wegen der notwendigen Einseitenventilation bisher keine eindeutigen Vorteile erkennen lassen. Bei der größten publizierten Serie zur total minimal-invasiven Chirurgie des Ösophagus von Luketich mit 1011 Patienten ergab sich eine Konversionsrate von 5%, eine niedrige Rate von schweren postoperativen Pneumonien mit 9% und eine Hospitalmortalität von 2,8%, jedoch auch eine revisionsbedürftige Rate von Anastomoseninsuffizienzen inklusive Mageninterponatnekro-

sen von 7% [17]. Dennoch besteht ein zunehmender Trend zur minimal-invasiven Ösophagektomie auch mit intrathorakaler Anastomose. Bei der Gegenüberstellung retrospektiver Serien von minimal-invasivem vs. offenem Vorgehen fanden sich keine Unterschiede in der postoperativen Mortalität, jedoch geringerer Blutverlust, weniger pulmonale Komplikationen und schnellere Rückkehr zur normalen Aktivität nach minimal-invasivem Vorgehen. Prospektive randomisierte Studien oder Matched-pair-Analysen stehen aus. In der eigenen Klinik führen wir die minimal-invasive Ösophagektomie bei günstigen Voraussetzungen aus, d. h. distaler, primär kleiner Tumor oder sehr gutes Ansprechen auf neoadjuvante Therapie. Bei dieser Technik wird eine zervikale Anastomose offen angelegt oder eine hoch intrathorakale Ösophagogastronomie entweder mit dem 25er Klammernahtgerät über die transoral eingebrachte *Orwil-Gegendruckplatte* oder über eine Minithorakotomie mit Tabaksbeutelnaht und 28er Kopf.

AEG-Typ-II/III-Tumoren

Bei AEG-Typ-II- und -III-Tumoren wird die *transhiatal erweiterte Gastrektomie*

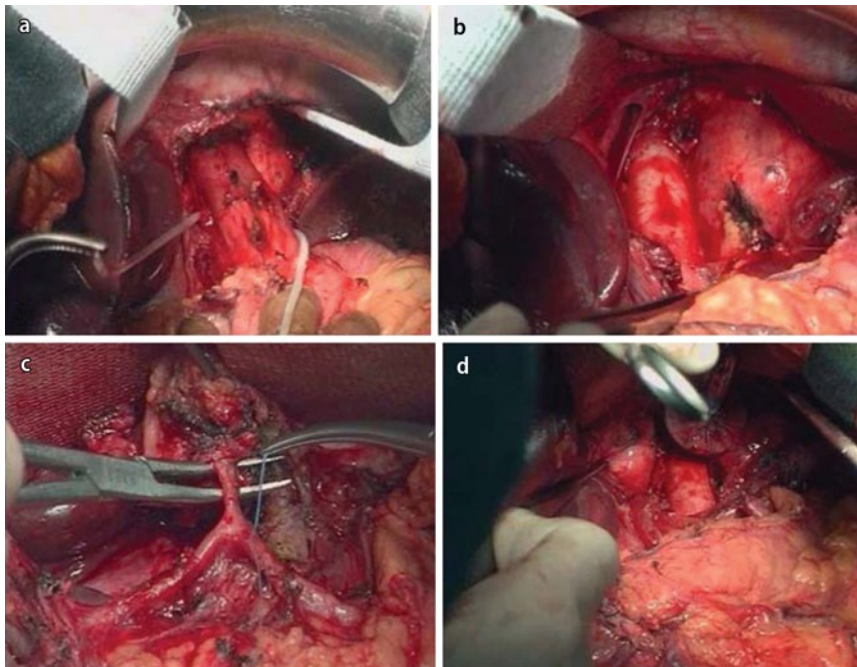


Abb. 4 ▲ Operationstechnik der transhiatal erweiterten Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion und Rekonstruktion durch Roux-Y-Ösophagojejunostomie im unteren Mediastinum. (Nach [40], mit freundl. Genehmigung des Georg-Thieme-Verlages). **a** Freigelegter und angeschlungener Ösophagus mit Exposition des unteren Mediastinums durch lange Haken nach Umstechung der V. phrenica und medianer Inzision des Zwerchfells und Dissektion der Zwerchfellschenkel beidseits. **b** Zustand nach Lymphadenektomie im unteren Mediastinum mit freigelegter Aorta und der Lungen beidseits. **c** Zustand nach suprapankreatischer En-bloc-Lymphadenektomie kurz vor Umstechung und Durchtrennung der A. gastrica sinistra. **d** Eingebundene Gegendruckplatte im Ösophagus im unteren Mediastinum nach Gastrektomie und distaler Ösophagusresektion

mit distaler Ösophagusresektion und Rekonstruktion durch Roux-Y-Ösophagojejunostomie im unteren Mediastinum empfohlen, da der Lymphabfluss der Typ-II- und -III-Tumoren – wie beim Magenkarzinom – vorwiegend nach abdominal und in das untere Mediastinum gerichtet ist. Diese Lymphknoten sind beim transhiatalen Zugang gut erreichbar. Nach Ausschluss einer Peritonealkarzinose wird der Hiatus oesophageus in der Medianebene nach Durchstechungsligatur der Zwerchfellvenen großzügig nach ventral eröffnet [7].

» Die minimal-invasive Chirurgie empfiehlt sich für AEG-Typ-II/III-Karzinome nicht

Durch das Einsetzen zweier langer Brunner-Haken (■ Abb. 4a) gelingt die übersichtliche Darstellung des distalen Ösophagus im unteren Mediastinum. Jetzt kann palpatorisch, ggf. unter endoskopischer Kontrolle, überprüft werden, ob eine R0-Resektion mit Sicherheitsabstand möglich erscheint. Bei der Lymphadenektomie im unteren hinteren Mediastinum bietet sich die ventrale Fläche der Aorta als ideale Präparationsebene an (■ Abb. 4b, c). Zur Erleichterung der Präparation wird der Ösophagus durch einen dicken Magenschlauch geschient. Bei größeren Tumoren, die in den Hiatus oesophageus einbrechen, werden Anteile der Zwerchfellschenkel sowie Streifen der Pleura beidseits mit reseziert [7, 40].

Der Ösophagus wird mit ausreichendem Sicherheitsabstand zum Tumor durchtrennt und der Kopf eines 28er, evtl. 25er Staplers eingeknotet (■ Abb. 4d).

Vom oralen Rand des resezierten Ösophagus erfolgt ein Schnellschnitt zur Dokumentation der R0-Resektion. Ergibt die Schnellschnittuntersuchung eine R1-Resektion kann gegebenenfalls noch eine Nachresektion erwogen werden, evtl. mit transthorakaler Ösophagojejunostomie im unteren Mediastinum.

Ist eine R0-Resektion von abdominal nicht möglich, muss eine thorakoabdominale Ösophagektomie unter Bildung eines schmalen Magenschlauches bzw. die Ösophagogastrrektomie mit Koloninterposition erwogen werden.

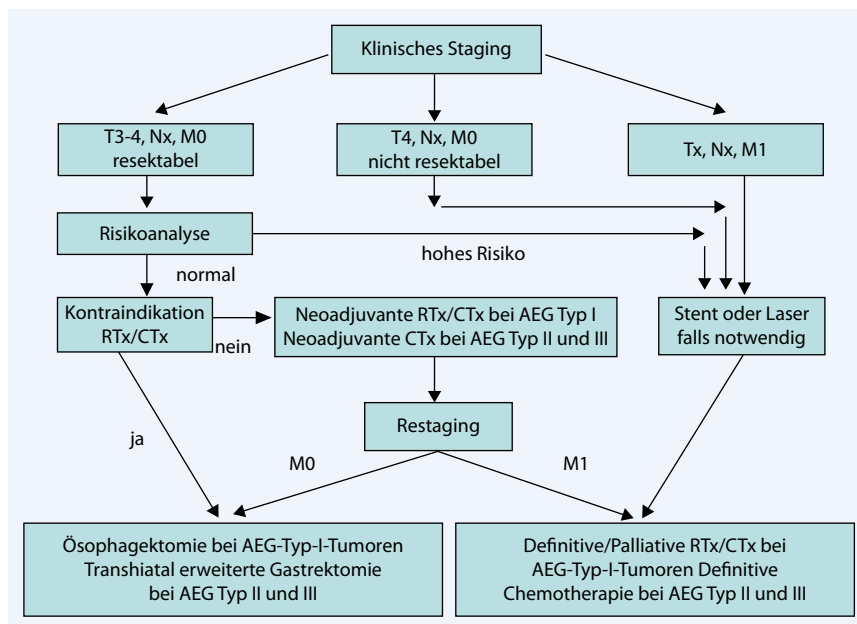


Abb. 5 ▲ Management der Adenokarzinome des ösophagogastralen Übergangs mit der klinischen Kategorie cT3 und cT4. RTx Radiotherapie, CTx Chemotherapie. (Nach [41] mit freundl. Genehmigung von S. Karger AG, Basel)

Bei fortgeschrittenen Typ-II-Karzinomen ist es deshalb günstig, als erstes den Ösophagus freizulegen, den Schnellschnitt des Resektionsrandes abzuwarten und dann das weitere Vorgehen festzulegen. Damit bleibt die Option der Rekonstruktion durch ein schmales Mageninterponat erhalten.

Nach Dokumentation der R0-Resektion nach oral erfolgt die klassische Gastrektomie mit D2-Lymphadenektomie (■ **Abb. 4c**). Eine Ausdehnung mit paraaortaler Lymphknotenentfernung bringt keine prognostischen Vorteile [27].

Die Splenektomie sollte vermieden werden und ist nur indiziert bei T4-Karzinomen in diesem Bereich und bei LKM am Milzhilus [20]. In diesem Fall sollte sie als sog. pankreaserhaltende Zonensplenektomie erfolgen.

Die Rekonstruktion der Passage erfolgt mittels End-zu-Seit-Ösophagojejunostomie in sog. Krückstocktechnik mit abschließendem Blindverschluss des oralen Jejunumstumpfes. Dazu wird eine ausgeschaltete Jejunumschlinge retrokolisch hochgeführt. Die zuführende Jejunalschlinge wird nach Y-Roux End-zu-Seit 40–50 cm distal der Ösophagojejunostomie in die abführende Schlinge anastomosiert.

Eine minimal-invasive Technik ist bei der transhiatal erweiterten Gastrektomie mit Anastomose im unteren Mediastinum in *Orwil-Technik* grundsätzlich möglich. Die Sicherheit der kompletten Tumorsektion in diesem diffizilen Gebiet am distalen Ösophagus steht jedoch ganz im Vordergrund. Dieses kann sogar offen schwierig sein, sodass sich die minimal-invasive Chirurgie für diese Karzinome (AEG-Typ-II, -III) nicht empfiehlt.

Die prospektive randomisierte japanische Studie bestätigt die oben empfohlene Verfahrenswahl, da bei den Typ-II- und -III-Tumoren durch eine Erweiterung des Resektionsausmaßes nach thorakal, kein Prognosegewinn zu erreichen ist [26].

Diese Argumentation wird unterstützt durch die Resultate der holländischen Studie: Für die Typ-II-Karzinome konnte durch die transthorakale Ösophagektomie kein Prognosegewinn gegenüber der weniger radikalen transhiatalen Ösophagektomie erzielt werden [23].

Die *totale Ösophagogastrrektomie* mit entsprechender *Rekonstruktion durch Koloninterposition* ist wegen hoher Morbidität bei eingeschränkter Prognose für die Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren nur Ausnahmefällen vorbehalten.

Neoadjuvante Therapie

Ziel der Vorbehandlung fortgeschrittener Tumoren (cT3, resektable cT4) ist die Reduktion der Primärtumormasse und eventueller LKM. Damit sollen günstigere Voraussetzungen für eine R0-Resektion geschaffen und als Konsequenz die Prognose verbessert werden. Die alleinige Chemotherapie als Induktionstherapie zielt zusätzlich auf eine Zerstörung von okkulten zirkulierenden Tumorzellen oder Mikrometastasen ab ([20, 41],

■ **Abb. 5**).

➤ Die Differenzierung von AEG I gegenüber II/III ist auch wichtig hinsichtlich der neoadjuvanten Therapieoptionen.

Für alle 3 Typen von Adenokarzinomen steht die Vorbehandlung mit Chemotherapie zur Verfügung. Beim AEG-Typ-I wird als Alternative die neoadjuvante Radiochemotherapie eingesetzt, während diese für Typ-II- und -III-Tumoren nicht empfohlen wird [29].

Aufgrund der positiven Daten der kontrollierten *MAGIC-Studie* und der französischen Studie von Ychou et al. zur neoadjuvanten Chemotherapie des Magenkarzinoms werden im eigenen Vorgehen die lokal fortgeschrittenen AEG-Typ-II- und -III-Tumoren dieser Behandlung zugeführt [4, 39].

Die gerade publizierte Metaanalyse zur neoadjuvanten Therapie des Ösophaguskarzinoms über 10 Studien mit 2062 randomisierten Patienten ergab eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens nach neoadjuvanter Chemotherapie mit einem Unterschied im 2-Jahres-Überleben von 5,1% zugunsten der vorbehandelten Patienten [32] im Vergleich zu der Gruppe mit alleiniger Operation.

Die kombinierte neoadjuvante *Radiochemotherapie* des Ösophaguskarzinoms erbringt gegenüber der alleinigen Operation einen *statistisch signifikanten* Prognose-

sevorteil und gleichzeitig eine Verbesserung der lokoregionalen Tumorkontrolle.

In der CROSS-Studie betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 47% bei Radiochemotherapie gefolgt von Chirurgie vs. 34% bei alleiniger Chirurgie [37].

Die bereits oben angeführte Metaanalyse von Sjöquist aus dem Jahr 2011 umfasste zur Radiochemotherapie 13 randomisierte Studien mit 1932 Patienten. Das Ergebnis der Auswertung war eine Verbesserung des 2-Jahres-Überlebens der neoadjuvant therapierten Patienten von 8,7% im Vergleich zu den Patienten mit alleiniger Chirurgie [32]. Ausreichend große randomisierte Studien zum direkten Vergleich von neoadjuvanter Chemo- oder Radiochemotherapie existieren nicht, kleinere Studien zeigten einen Trend zugunsten der neoadjuvanten *Radiochemotherapie*. Die besten Ergebnisse der multimodalen Therapie sind bei einem kompletten Ansprechen des Tumors zu erzielen [2, 35]. Bei Chemotherapie kann durch ein PET-CT nach ca. 2 Wochen eine ungefähre Abschätzung der Tumorresponse erfolgen, während dieses unter Radiochemotherapie nicht möglich ist [14, 36]. Die Perspektive liegt in prätherapeutisch bestimmten Biomarkern, durch die eine Responseprädiktion für Untergruppen möglich ist [19].

Ergebnisse

Im eigenen Krankengut (■ **Tab. 1, 2**) von 767 Patienten mit Adenokarzinomen des ösophagogastralen Übergangs fanden sich am häufigsten Typ-I- und am seltensten Typ-III-Karzinome. Neunzig Prozent der Patienten mit Typ-I-Karzinom waren Männer gegenüber jeweils 76% bei den Typ-II- bzw. -III-Karzinomen.

Unter Anwendung der oben genannten Operationstechniken lagen die postoperative Morbidität und die 30-Tage-Mortalität bei den Patienten mit Typ I bei 35 bzw. 3,9% und bei den Patienten mit Typ II/III bei 26 bzw. 2,6%.

Für die größte und zwischen den Karzinomtypen am besten vergleichbare Patientengruppe mit der Tumorkategorie cT3 betrug die 5-Jahres-Überlebensrate für Typ I 38%, für Typ II 20% und Typ III 19%. Diese Gruppe umfasste sowohl die primär operierten Patienten mit pT3-Kar-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Operationsverfahren und Ergebnisse von 767 Patienten mit Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs (eigenes Krankengut)

Operationsverfahren	Typ I (n=503)	Typ II (n=211)	Typ III (n=53)
Transthorakale Ösophagektomie (n)	482	82	0
Transmediastinale Ösophagektomie (n)	18	5	0
Transhiatal erweiterte Gastrektomie (n)	0	122	53
Operation nach Merendino (n)	3	2	0
Neoadjuvante Therapie (%)	50	34	30
R0-Resektion (%)	93	90	90
Resezierte Lymphknoten (n) pro Patient (Median)	27	29	36

Tab. 2 pT- und pN-Kategorie von 767 Patienten mit Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs (eigenes Krankengut)

pT-/pN-Kategorie	Typ I (n=503) (%)	Typ II (n=211) (%)	Typ III (n=53) (%)
pT1	25	16	9
pT2	8	22	28
pT3–4 ^a	67	62	63
pN0	57	46	33
pN1	14	12	15
pN2	17	12	25
pN3	12	30	27

^aInkl. ypT3 und cT3 vor neoadjuvanter Therapie.

zinomen als auch die neoadjuvant therapierten Patienten mit der Ausgangskategorie cT3.

Dieses zeigt – ähnlich wie in anderen großen Serien – dass Patienten mit Typ-II- und -III-Karzinomen eine schlechtere Prognose haben als diejenigen mit Typ I [5, 31].

Gründe dafür sind eine ausgedehntere Lymphknotenmetastasierung und mehr prognostisch ungünstige Tumorhistologien wie Siegelringzellkarzinome.

Fazit für die Praxis

- Von cT1a-Tumoren abgesehen, welche unter strengen Voraussetzungen endoskopisch reseziert werden können, kommen im Wesentlichen zwei Behandlungsverfahren zur Anwendung:
 - transthorakale En-bloc-Ösophagektomie mit Rekonstruktion durch Magenhochzug mit hoch intrathorakaler Anastomose bei AEG-Typ-I-Karzinomen und manchen fortgeschrittenen Typ-II-Tumoren,
 - transhiatal erweiterte Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion und Rekonstruktion nach Roux-Y

mit Ösophagojejunostomie im unteren Mediastinum bei AEG-Typ-II- und -III-Tumoren.

- Bei der Mehrzahl der diagnostizierten Karzinome handelt es sich um die Kategorie T3, daher kommt der neoadjuvanten Radiochemotherapie (Typ I) und Chemotherapie (Typ II, III) große Bedeutung zu.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A.H. Hölscher

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie, Universität Köln
Kerpener-Str. 62, 50937 Köln
arnulf.hoelscher@uk-koeln.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seinen Koautor an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM et al (2011) Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut 60:1449–1472
- Bollschweiler E, Metzger R, Drebber U, Hölscher AH et al (2009) Histological type of esophageal cancer might affect response to neo-adjuvant radiochemotherapy and subsequent prognosis. Ann Oncol 20:231–238

- Bollschweiler E, Wolfgarten E, Gutschow C, Hölscher AH (2001) Demographic variations in the rising incidence of esophageal adenocarcinoma in white males. Cancer 92:549–555
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al (2006) Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 355:11–20
- Feith M, Stein HJ, Siewert JR (2006) Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: surgical therapy based on 1,602 consecutive resected patients. Surg Oncol Clin N Am 15:751–764
- Gutschow CA, Schröder W, Wolfgarten E, Hölscher AH (2004) Merendino procedure with preservation of the vagus for early carcinoma of the gastroesophageal junction. Zentralbl Chir 129:276–281
- Hölscher AH (2008) Adenocarcinoma of the cardia. In: Patterson GA, Pearson GF, Cooper JD et al (eds) Pearson's thoracic and esophageal surgery. Bd 2. 3. Aufl. Churchill Livingstone, S 492–497
- Hölscher AH, Bollschweiler E et al (2011) Early gastric cancer with lymph node metastasis. Ann Surg 253:841
- Hölscher AH, Bollschweiler E, Schröder W et al (2011) Prognostic impact of upper, middle, and lower third mucosal or submucosal infiltration in early esophageal cancer. Ann Surg 254:802–808
- Hölscher AH, Drebber U, Mönig SP et al (2009) Early gastric cancer: lymph node metastasis starts with deep mucosal infiltration. Ann Surg 250:791–797
- Hölscher AH, Schneider PM, Gutschow C, Schröder W (2007) Laparoscopic ischemic conditioning of the stomach for esophageal replacement. Ann Surg 245:241–246
- Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y et al (1999) Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction in Japan: relevance of Siewert's classification applied to 177 cases resected at a single institution. J Am Coll Surg 189:594–601
- Kwee RM, Kwee TC (2007) Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. J Clin Oncol 25:2107–2116
- Lordick F, Ott K, Krause BJ et al (2007) PET to assess early metabolic response and to guide treatment of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction: the MUNICON phase II trial. Lancet Oncol 8:797–805
- Lorenz D, Vortrag DGVA, Leipzig 2011
- Stein H (2011) Vortrag European Society of Esophagology Annual Scientific Meeting 2011, Newcastle
- Luketich JD, Pennathur A, Awais O et al (2012) Outcomes after minimal invasive esophagectomy. Review of over 1000 patients. Ann Surg 256:95–103
- May A, Gunter E, Roth F, Ell C (2004) Accuracy of staging in early esophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonography: a comparative, prospective and blinded trial. Gut 53:634–640
- Metzger R, Warnecke-Eberz U, Alakus H et al (2012) Neoadjuvant radiochemotherapy in adenocarcinoma of the esophagus: ERCC1 gene polymorphisms for prediction of response and prognosis. J Gastrointest Surg 16:26–34
- Moehler M, Al-Batran SE, Andus T et al (2011) German S3-guideline „Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer“. Z Gastroenterol 49:461–531
- Mönig SP, Schröder W, Baldus SE, Hölscher AH (2002) Preoperative lymph node staging in gastrointestinal cancer—correlation between size and tumour stage. Onkologie 25:342–344

22. National Comprehensive Cancer Network Inc (2012) Esophageal and esophagogastric junction cancers. Clinical practice guidelines in oncology. Version 2.2012. Fort Washington 2012
23. Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB et al (2007) Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus. Five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg* 246:992–1001
24. Pech O, Bollschweiler E, Holscher AH et al (2011) Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. *Ann Surg* 254:67–72
25. Peyre C, De Meester SR, Rizetto C et al (2007) Vagotomiesparing esophagectomy: the ideal operation for intramucosal adenocarcinoma and Barrett with high-grade dysplasia. *Ann Surg* 246:665–671
26. Sasako M, Sano T, Yamamoto S et al (2006) Left thoracoabdominal approach versus abdominal transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 7:644–651
27. Sasako M, Sano T, Yamamoto S et al (2008) D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 359:453–462
28. Schröder W, Bollschweiler E, Kossow C, Holscher AH (2006) Preoperative risk analysis – a reliable predictor of postoperative outcome after trans-thoracic esophagectomy? *Langenbecks Arch Surg* 391:455–460
29. Semrau R, Vallböhmer D, Holscher AH, Müller RP (2009) Neoadjuvante Therapie der Adenokarzinome des oberen Gastrointestinaltraktes. Stellenwert der Radiotherapie. *Chirurg* 80:1035–1041
30. Siewert JR, Holscher AH, Becker K, Gössner W (1987) Kardiakarzinom: Versuch einer therapeutisch relevanten Klassifikation. *Chirurg* 58:25–32
31. Siewert JR, Feith M, Werner M, Stein HJ (2000) Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1.002 consecutive patients. *Ann Surg* 232:353–361
32. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM et al (2011) Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for respectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 12:681–692
33. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y et al (2003) Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 57:567–579
34. Stein HJ, Feith M, Mueller J et al (2000) Limited resection for early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 232:733–742
35. Vallböhmer D, Holscher AH, DeMeester S et al (2010) A multicenter study of survival after neoadjuvant radiotherapy/chemotherapy and esophagectomy for ypT0N0M0R0 esophageal cancer. *Ann Surg* 252:744–749
36. Vallböhmer D, Holscher AH, Dietlein M et al (2009) [¹⁸F]-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography for the assessment of histopathologic response and prognosis after completion of neoadjuvant chemoradiation in esophageal cancer. *Ann Surg* 250:888–894
37. Van Hagen P, Hulshof MC, Lanschot JJ van et al (2012) Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 366:2074–2084
38. Wittekind CH, Meyer HJ (Hrsg) (2010) TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 7. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim
39. Ychou M, Boige V, Pignon JP et al (2011) Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for respectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenterphase III trial. *J Clin Oncol* 29:1715–1721
40. Holscher AH, Fetzner UK, Bollschweiler E, Mönig SP (2010) Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs. *Allgem Viszeralchir up2date* 1:36–53
41. Holscher AH, Fetzner UK (2012) Multimodale Therapie mit kurativem Ansatz. *Viszeralmedizin* 28:113–120

Organtransplantation

Die Transplantation solider Organe, wie Niere, Leber, Herz und Lunge, gehört heute zu den Standardverfahren moderner medizinischer Versorgung im Kindes- und Jugendalter. Fortschritte in den Operationsverfahren sowie konstante Weiterentwicklungen der notwendigen immunsuppressiven Therapie bilden die Grundlagen für die positive Entwicklung der Überlebensraten von Patient und Transplantat.



Aktuelle Entwicklungen bei der Transplantation solider Organe im Kindes und Jugendalter und potenziellen Nebenwirkungen einer immunsuppressiven

Therapie sind Schwerpunkte des Leitthemenhefts „Organtransplantation“ der *Monatsschrift Kinderheilkunde*.

Lesen Sie in Ausgabe 4/2012 u.a. folgende Beiträge:

- Nierentransplantation im Kindesalter
- Pädiatrische Lebertransplantation
- Herz- und Lungentransplantation im Kindes- und Jugendalter
- Impfen und prophylaktisches Infektionsmanagement bei Transplantation im Kindes- und Jugendalter

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von EUR 35,- zzgl. Versandkosten bei:
 Springer Customer Service Center GmbH
 Kundenservice Zeitschriften
 Haberstr. 7
 69126 Heidelberg
 Tel.: +49 6221-345-4303
 Fax: +49 6221-345-4229
 leserservice@springer.com

P.S. Vieles mehr rund um Ihr Fachgebiet finden Sie auf www.springermedizin.de