

Redaktion

I.A. Adamietz, Herne
W.O. Bechstein, Frankfurt a. M.
H. Christiansen, Hannover
C. Doehn, Lübeck
A. Hochhaus, Jena
R. Hofheinz, Mannheim
W. Lichtenegger, Berlin
F. Lordick, Leipzig
D. Schadendorf, Essen
M. Untch, Berlin
C. Wittekind, Leipzig



© bfw tailor made communication GmbH



Online teilnehmen

3 Punkte sammeln auf CME.SpringerMedizin.de

Teilnahmemöglichkeiten

Die Teilnahme an diesem zertifizierten Kurs ist für 12 Monate auf CME.SpringerMedizin.de möglich. Den genauen Teilnahmeschluss erfahren Sie dort.

Teilnehmen können Sie:

- als Abonnent dieser Fachzeitschrift,
- als e.Med-Abonnent.

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Ärztekammer Nordrhein gemäß Kategorie D und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Es werden 3 Punkte vergeben.

Anerkennung in Österreich

Gemäß Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die auf CME.SpringerMedizin.de erworbenen Fortbildungspunkte von der Österreichischen Ärztekammer 1:1 als fachspezifische Fortbildung angerechnet (§26(3) DFP Richtlinie).

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

Peter Thuss-Patience¹ · Matthias Biebl² · Carmen Stromberger³

¹ Medizinische Klinik m. S. Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland

² Minimal-invasive Chirurgie und Chirurgie des oberen Gastrointestinaltraktes, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland

³ Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Centrum Tumormedizin CC14, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Multimodale Therapie des Ösophaguskarzinoms

Zusammenfassung

Das Ösophaguskarzinom ist in Deutschland eher selten, die Häufigkeit von Tumoren des distalen Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs nimmt jedoch zu. Aufgrund des oft fortgeschrittenen Tumorstadiums bei der Diagnosestellung ist diese Entität ein Paradebeispiel für die Notwendigkeit einer optimalen interdisziplinären Zusammenarbeit von Chirurgie, Strahlentherapie und Onkologie. Beim Plattenepithelkarzinom ist ab einem Stadium cT3 eine präoperative Radiochemotherapie indiziert. Bei Plattenepithelkarzinomen im oberen Drittel des Ösophagus stellt die definitive Radiochemotherapie ohne Operation oft die bevorzugte Option dar. Bei Adenokarzinomen ab einem Stadium cT3 sollen entweder eine präoperative Radiochemotherapie oder eine perioperative Chemotherapie durchgeführt werden, da dadurch das Überleben im Vergleich zur alleinigen Operation verbessert wird. Eine Induktionstherapie vor Radiochemotherapie ist vielversprechend, jedoch außerhalb von Studien noch nicht belegt.

Schlüsselwörter

Speiseröhre, Tumor · Onkologische operative Behandlung · Bestrahlung · Chemotherapie · Antineoplastische Therapieprotokolle

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrages ...

- wissen Sie, dass bei Ösophagustumoren eine stadienadaptierte Therapie indiziert ist,
- können Sie entscheiden, ob ein multimodales Therapieschema mit Operation oder eine definitive Radiochemotherapie sinnvoll sind,
- wissen Sie, in welchen Fällen eine perioperative Chemotherapie bzw. eine präoperative Radiochemotherapie zu bevorzugen sind,
- können Sie entscheiden, ob noch eine lokale Abtragung vorgenommen werden kann oder bereits eine chirurgische Therapie erforderlich ist,
- ist Ihnen bekannt, in welchen Fällen minimalinvasiv operiert werden kann,
- kennen Sie das für eine operative Behandlung notwendige Ausmaß der Resektion und Lymphadenektomie.

Hintergrund

Prävalenz und Prognose

Im Jahr 2012 erkrankten in Deutschland 5030 Männer und 1510 Frauen an einem Karzinom des Ösophagus [1]. **Plattenepithelkarzinome** machen etwa 50–60 % aller Krebserkrankungen der Speiseröhre aus. **Adenokarzinome**, die überwiegend im unteren Drittel des Ösophagus auftreten, werden jedoch in den letzten Jahren zunehmend häufiger [1].

Aufgrund der späten Diagnose des Ösophaguskarzinoms – nur etwa 25 % der Patienten befinden sich bei der Diagnosestellung in frühen Tumorstadien (T1, T2) – liegt die 5-Jahres-Überlebensrate in Deutschland nur zwischen 22 und 24 % [1].

Therapieempfehlungen

Ab einem Stadium cT3 (c: klinischer Status) kann evidenzbasiert eine **multimodale Therapie** das Überleben verbessern und ist daher indiziert [2].

Aus dem in [Abb. 1](#) dargestellten Flussdiagramm sind die **stadienadaptierten Therapieempfehlungen** ersichtlich: Nach einem **Staging** mittels Endosonographie, CT (Computertomographie) des Halses, Thorax und Abdomens (bei einem Adenokarzinom des distalen Ösophagus ist das CT des Halses optional) und ggf. einem FDG-PET-CT (FDG: Fluordesoxyglukose, PET: Positronenemissionstomographie), welches nach Leitlinienempfehlung beim Verdacht auf Lymphknotenmetastasen hilfreich sein kann, richtet sich die Therapie vornehmlich nach dem T-Stadium.

Die Therapie richtet sich vornehmlich nach dem T-Stadium

Multimodal treatment of esophageal cancer

Abstract

Esophageal cancer is rather rare in Germany but the incidence of tumors of the distal esophagus and gastroesophageal junction continues to rise. Due to the often advanced tumor stage at diagnosis, this is a prime example where optimal interdisciplinary cooperation between surgery, radiotherapy, and oncology is required. Preoperative radiochemotherapy is the recommended standard in patients with squamous cell carcinoma of stage cT3 or higher. If the squamous cell carcinoma arises in the upper third of the esophagus, definitive radiochemotherapy without surgery is often the preferred approach. In patients with adenocarcinoma of stage cT3 or higher, the recommended standard is either preoperative radiochemotherapy or perioperative chemotherapy. Both these treatments are proven to improve survival compared to surgery alone. The use of induction chemoradiotherapy is promising but it has not been demonstrated outside of studies.

Keywords

Esophagus neoplasm · Surgical oncology · Radiotherapy · Chemotherapy · Antineoplastic protocols

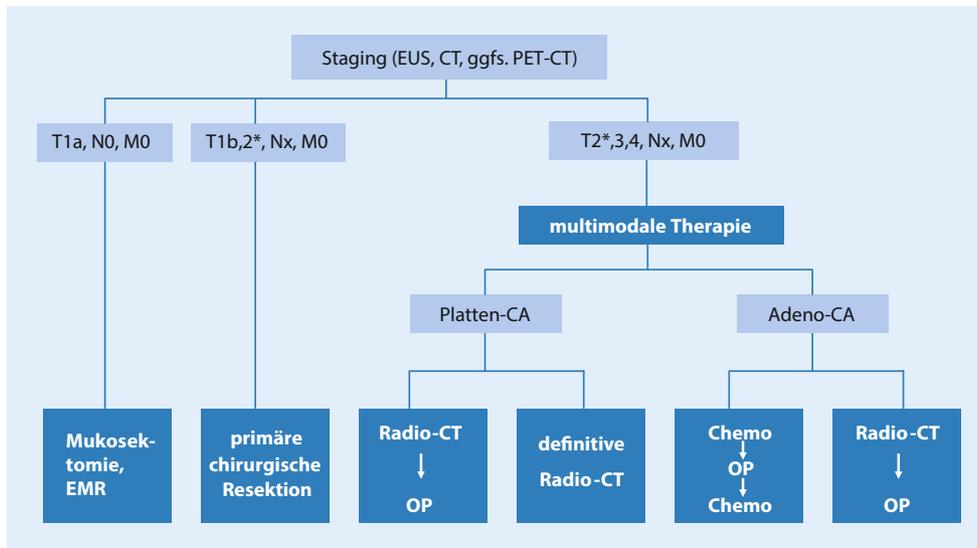


Abb. 1 ▲ Therapiealgorithmus, CA Karzinom, CT Computertomographie, EMR endoskopische Mukosaresektion, EUS Endosonographie, OP Operation, PET Positronenemissionstomographie, Radio-CT Radiochemotherapie, TNM Tumorstadium, Lymphknotenstadium, Vorhandensein von Metastasen, Stern bei T2N+ tendieren die meisten Onkologen zur präoperativen multimodalen Therapie

Bei einem Stadium T1a sind eine Mukosektomie bzw. eine endoskopische Mukosaresektion indiziert. Ab Stadium T1b bis zum Stadium T2 ist eine primäre chirurgische Resektion die Therapie der Wahl. Viele Onkologen wählen jedoch bereits bei einem Stadium T2 mit positivem Lymphknotenbefall eine präoperative multimodale Therapie. Ab Stadium T3 und T4 soll diese dem chirurgischen Eingriff unabhängig vom Lymphknotenbefall vorgeschaltet werden. Beim Plattenepithelkarzinom ist die präoperative Radiochemotherapie die Standardtherapie, beim Adenokarzinom stellen sowohl eine perioperative Chemotherapie als auch eine präoperative Radiochemotherapie gleichwertige Optionen dar. Beim Plattenepithelkarzinom kann auch mit einer definitiven Radiochemotherapie eine Kuration erreicht werden [2].

Im Folgenden werden die Daten für die verschiedenen Optionen mit Schwerpunkt auf Chirurgie, Bestrahlung und Chemotherapie besprochen.

Radiochemotherapie bei Plattenepithel- und Adenokarzinom

Präoperative Radiochemotherapie

Studienresultate

In der **CROSS-Studie** (CROSS: “chemoradiotherapy for oesophageal cancer followed by Surgery Study Group”) wurden 368 Patienten mit resektablen Karzinomen des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs zwischen einer Gruppe mit präoperativer Radiochemotherapie bis 41,4 Gy mit wöchentlicher Gabe von **Carboplatin/Paclitaxel** gefolgt von Chirurgie und einer allein chirurgisch behandelten Gruppe randomisiert (366 Patienten analysiert; [3]). Bei 75 % der Tumoren handelte es sich um Adenokarzinome. Bei vergleichbaren postoperativen Komplikationsraten war das mediane Gesamtüberleben in der Gruppe mit Radiochemotherapie vor der Operation mit 49,4 Monaten signifikant besser als in der allein chirurgisch behandelten Gruppe mit 24 Monaten (HR [„hazard ratio“]: 0,657; 95 %-CI [95 %-Konfidenzintervall]: 0,495–0,871; $p = 0,003$; [3]).

Auch die Langzeitdaten der CROSS-Studie ergaben einen signifikanten Vorteil bezüglich des Gesamtüberlebens mit 48,6 Monaten in der Gruppe mit präoperativer Radiochemotherapie (95 %-CI: 32,1–65,1) vs. 24,0 Monaten (HR: 0,68 [95 %-CI: 0,53–0,88]; Log-Rank-Test: $p = 0,003$) in der nur operativ behandelten Gruppe [4]. Das mediane Gesamtüberleben für Patienten mit Plattenepithelkarzinom betrug in der Gruppe mit Radiochemotherapie vor dem operativen Eingriff 81,6 Monate (95 %-CI: 47,2–116,0) und bei den nur chirurgisch behandelten Probanden 21,1 Monate (15,4–26,7 Monate; HR: 0,48 [95 %-CI: 0,28–0,83]; Log-Rank-Test: $p = 0,008$). Auch für

Ab Stadium T3 und T4 soll der Operation unabhängig vom Lymphknotenbefall eine multimodale Therapie vorgeschaltet werden

Das Gesamtüberleben bei Ösophagustumoren wird durch präoperative Radiochemotherapie signifikant verbessert

Tab. 1 Randomisierte Studien mit neoadjuvanter Radiochemotherapie beim Ösophaguskarzinom

Quelle	Jahr	Anzahl Patienten	Anteil Adenokarzinome (%)	Gesamtüberleben		Statistik	
				3-Jahres-Gesamtüberleben (%)	5-Jahres-Gesamtüberleben (%)	HR	p-Wert
<i>Radiochemotherapie + OP vs. OP</i>							
Walsh et al. [7]	1996	113	100	32 vs. 6	–	0,58	0,01
Urba et al. [8]	2001	100	74	30 vs. 16	–	0,74	0,15
Burmeister et al. [9]	2005	256	62	32 vs. 28	–	0,89	0,57
Tepper et al. [10]	2008	56	75	–	39 vs. 16	0,40	0,002
Shapiro et al. [4]	2015	363	74	–	47 vs. 33	0,68	0,003
<i>Radiochemotherapie + OP vs. Chemotherapie + OP</i>							
Stahl et al. [11, 12]	2009, 2016	126	100	–	40 vs. 24	0,65	0,055
Burmeister et al. [13]	2011	75	100	–	45 vs. 36	NA	0,6
Klevebro et al. [14]	2016	181	72	47 vs. 49	–	1,09	0,77

HR „hazard ratio“, NA keine Angabe, OP Operation

Die präoperative Radiochemotherapie ist derzeitiger Standard für resektable Plattenepithelkarzinome des Ösophagus

Bei lokalisiertem Ösophaguskarzinom verlängert eine definitive Radiochemotherapie mit 5-FU und Cisplatin das Überleben signifikant

Patienten mit Adenokarzinomen war das mediane Gesamtüberleben mit 43,2 Monaten (24,9–61,4) in der Gruppe mit präoperativer Radiochemotherapie plus Operation signifikant besser als in der Gruppe mit alleiniger chirurgischer Behandlung (27,1 Monate [13,0–41,2]; HR: 0,73 [95 %-CI: 0,55–0,98]; Log-Rank-Test: $p = 0,038$).

In **Tab. 1** sind die randomisierten Studien mit präoperativer Radiochemotherapie vs. alleiniger operativer Behandlung zusammengefasst. Auch in Metaanalysen wurde der Nutzen einer präoperativen Radiochemotherapie für Plattenepithel- und Adenokarzinome des Ösophagus belegt [5, 6].

Empfehlungen

In den S3-Leitlinien wird aufgrund der vorliegenden Evidenz folgende Empfehlung gegeben: Bei operablen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus der Kategorie cT3 und bei resektablen cT4-Tumoren soll eine präoperative Radiochemotherapie mit anschließend kompletter Resektion durchgeführt werden. Bei einem Stadium cT2 kann sie erfolgen [2].

Auch bei Adenokarzinomen des Ösophagus der Stadien cT3 oder cT4 ist die präoperative Radiochemotherapie neben der perioperativen Chemotherapie eine Standardoption (s. unten, [2]).

Die Chemotherapie im Rahmen einer simultanen Radiochemotherapie ist oft recht niedrig dosiert (s. CROSS-Studie, [3, 4]). Um ihren systemischen Effekt auf Mikrometastasen zu optimieren, wurde in Studien der Ansatz einer vor präoperativer Radiochemotherapie durchgeführten **Induktionschemotherapie** verfolgt [15]. Eine solche scheint machbar zu sein. Ob dadurch allerdings das Überleben verbessert wird, ist derzeit unklar.

Definitive Radiochemotherapie

Sie stellt die Standardtherapie für Patienten mit Ösophaguskarzinom dar, die für eine chirurgische Behandlung nicht geeignet erscheinen.

In der von 1985–1990/91 rekrutierenden **RTOG 85-01-Studie** (RTOG: „Radiation Therapy Oncology Group“) wurde der signifikante Überlebensvorteil einer definitiven Radiochemotherapie mit 5-FU (5-Fluorouracil) und Cisplatin gegenüber einer alleinigen Radiotherapie für Patienten mit lokalisiertem Ösophaguskarzinom nachgewiesen [16, 17, 18]. Das 5-Jahres-Gesamtüberleben für die mit definitiver Radiotherapie behandelte Patientengruppe betrug 26 % (95 %-CI: 15–37 %) im Vergleich zu 0 % bei alleiniger Radiotherapie. Der Vorteil der Radiochemotherapie wurde sowohl für Patienten mit Plattenepithel- als auch mit Adenokarzinomen berichtet.

Bestrahlungsdosis

In allen randomisierten Studien zum Vergleich einer präoperativen Radiochemotherapie mit anschließender chirurgischer Behandlung mit einer definitiven Radiochemotherapie beim Plat-

tenepithelkarzinom des Ösophagus wurden bei Letzterer Gesamtdosen von ≥ 60 Gy eingesetzt und nachgewiesen, dass eine Dosiseskulation über 50 Gy sicher möglich war [19, 20, 21]. Wie auch in der aktuellen S3-Leitlinie zum Ösophaguskarzinom empfohlen [2], spricht die bisherige Evidenz bei der definitiven Radiochemotherapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom jedoch für eine Gesamtdosis von 50–60 Gy in **konventioneller Fraktionierung**. Der Einsatz moderner Verfahren wie einer **intensitätsmodulierten Radiotherapie** (IMRT) oder volumetrisch modulierten Arc-Therapie (**VMAT**) könnte zur Dosisreduktion in umliegenden Risikoorganen wie Lunge und Herz führen und so bei bekannter Dosis-Wirkungs-Beziehung auf den Tumor eine **Dosiseskulation** an diesem ermöglichen. Retrospektive Daten aus Taiwan an 648 Patienten mit Ösophaguskarzinom ergaben, dass die Dosiseskulation ≥ 60 Gy durch moderne Bestrahlungstechniken komplikationslos möglich ist und zur Verbesserung des Überlebens führt (HR: 0,75, $p = 0,0004$) [22]. Die definitive Radiochemotherapie ist damit sowohl für Plattenepithel- als auch für Adenokarzinome des Ösophagus, die nicht chirurgisch kurativ resezierbar sind, eine Option.

Fortführung der Radiochemotherapie statt Operation – Studienresultate

Für das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus wurde in zwei randomisierten Studien untersucht, ob überhaupt eine Chirurgie sinnvoll ist oder ob eine alleinige definitive Radiochemotherapie ebenfalls ein adäquates Ergebnis erbringt [19, 20, 21]. In der deutschen randomisierten Studie zur präoperativen Chemotherapie, gefolgt von einer präoperativen Radiochemotherapie oder einer dosiseskalierten Radiochemotherapie an 172 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des oberen und mittleren thorakalen Ösophagusdrittels wurde gezeigt, dass eine zusätzlich zur Radiochemotherapie durchgeführte chirurgische Behandlung die lokale Tumorkontrolle zwar verbessert, aber das Überleben nicht beeinflusst [19, 20]. Prognostisch relevant schien in dieser Untersuchung allein das Therapieansprechen nach Induktionstherapie unabhängig von der Therapiegruppe zu sein. In einer randomisierten Studie aus Frankreich [21] wurde bestätigt, dass Patienten, die auf eine Radiochemotherapie ansprechen, bezüglich des Gesamtüberlebens nicht von einer anschließenden Operation im Vergleich zur Fortsetzung der Radiochemotherapie profitieren, was auch in einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2016 bestätigt wurde [23].

Wahl des Chemotherapeutikums

Bezüglich der Wahl des Chemotherapeutikums zur Radiochemotherapie konnte in einer Phase-2/3-Studie kein Vorteil einer FOLFOX- (Chemotherapieschema aus FOL: Folsäure, F: Fluorouracil, OX: Oxaliplatin) vs. **Cisplatin/FU-Radiochemotherapie** bis 50 Gy bei Ösophaguskarzinom nachgewiesen werden [24]. In diese französische **PRODIGE5/ACCORD17-Studie** („Partenariat de Recherche en Oncologie Digestive/actions concertées dans les cancers colorectaux et digestifs“) wurden 276 Patienten (14 % Adenokarzinome) eingeschlossen. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 9,7 Monate (95 %-CI: 8,1–14,5) in der mit dem FOLFOX-Regime behandelten Gruppe und 9,4 Monate (8,1–10,6) bei den mit 5-FU/Cisplatin therapierten Probanden (HR: 0,93, 95 %-CI: 0,70–1,24; $p = 0,64$; [24]). Durch die Hinzunahme von Cetuximab zur Radiochemotherapie wurde in mehreren Studien keine Steigerung der Effektivität bewirkt [25, 26]. In einer kürzlich vorgestellten Intergroup-Phase-3-Studie der SAKK (Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung) wurde bei 300 eingeschlossenen Patienten (63 % Adenokarzinome) allerdings eine signifikante Verbesserung der lokalen Kontrolle durch die Hinzunahme von Cetuximab zur Radiochemotherapie gezeigt [27].

Bezüglich der Durchführung einer definitiven Radiochemotherapie ist die Datenlage zu einer platin-/fluoropyrimidinbasierten Chemotherapie am besten. Inwieweit das in der neoadjuvanten Therapie gut belegte Chemotherapieregime mit Carboplatin/Paclitaxel auch für die definitive Radiochemotherapie geeignet ist, ist nicht belegt.

Empfehlungen

Beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus werden eine alleinige definitive Radiatio ohne Chemotherapie, eine alleinige präoperative Radiatio ohne Chemotherapie oder eine alleinige präoperative Chemotherapie nicht empfohlen [2].

Für die definitive Radiochemotherapie des lokal fortgeschrittenen Ösophaguskarzinoms wird eine Gesamtdosis von 50–60 Gy empfohlen

Die definitive Radiochemotherapie ist bei operativ nicht kurativ resezierbaren Plattenepithel- oder Adenokarzinomen eine Option

Laut Studien profitieren auf eine Radiochemotherapie ansprechende Patienten von deren Fortführung anstelle der Operation

Tab. 2 Phase-3-Studien zur neoadjuvanten und perioperativen Chemotherapie bei Adenokarzinom des Ösophagus und Magens

Quelle	Jahr	Anzahl Patienten	Anteil Adenokarzinome (%)	GEJ/dist. Öso	Gesamtüberleben C→OP vs. OP	HR	p	Therapiegruppen
					<i>5-Jahres-Gesamtüberleben</i>			
Allum et al. [28, Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Group [29]	2002, 2009	802	66	74 %	23 % vs. 17 %	0,84	0,01	2-mal CF vs. nur OP
Kelsen et al. [30], [31]	1998, 2007	467	52	NA	35 % vs. 37 %	1,04	0,53	–
Cunningham et al. [32]	2006	503	100	25 %	36 % vs. 23 %	0,75	0,009	Perioperativ ECF vs. nur OP
Ychou et al. [33]	2011	244	100	74 %	38 % vs. 24 %	0,69	0,002	Perioperativ CF vs. nur OP
					<i>2-Jahres-Gesamtüberleben</i>			
Schuhmacher et al. [34]	2010	144	100	53 %	73 % vs. 70 %	0,84	0,47	Präoperativ
					<i>Medianes Überleben</i>			
Alderson et al. [35]	2015	897	100	100 %	2,02 vs. 2,15 Monate	0,92	0,858	2-mal CF vs. 4-mal ECX
					<i>3-Jahres-Gesamtüberleben</i>			
Cunningham et al. [36]	2015	1063	100	64 %	48,9 % vs. 47,6 %	1,07	0,478	Perioperativ ECX vs. ECX-Bevacizumab
Al-Batran et al. [37, 38]	2016, 2017	714	100	52 %	57 % vs. 48 %	0,77	0,012	Perioperativ FLOT vs. ECX, pCR (n = 265): 15,6 % vs. 5,8 %

C→OP Chemotherapie gefolgt von Operation, CF Cisplatin/5-Fluorouracil, dist. Öso distaler Ösophagus, ECF Epirubicin, Cisplatin, 5-Fluorouracil, ECX Epirubicin, Cisplatin, Capecitabin, FLOT 5-Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin, Docetaxel, GEJ gastroösophagealer Übergang, HR „hazard ratio“, NA keine Angaben, OP Operation, pCR pathologisch komplette Remissionsrate

Bei Karzinomen des distalen und mittleren Ösophagus wird ein multimodales Therapieschema mit Operation favorisiert

Beim für eine Operation ungeeigneten Patienten mit Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophagogastralen Übergangs im lokal fortgeschrittenen Stadium ist die Radiochemotherapie eine Option. Beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus wurden in Studien insbesondere bei hoch sitzenden Tumoren die Gleichwertigkeit bezüglich des Gesamtüberlebens zwischen definitiver Radiochemotherapie und präoperativer Radiochemotherapie gefolgt von Operation gezeigt.

Insgesamt wird aufgrund der besseren lokalen Kontrolle bei Karzinomen des distalen und mittleren Ösophagus ein multimodales Therapieschema mit Operation favorisiert. Bei Plattenepithelkarzinomen des proximalen Drittels wird wegen der höheren chirurgischen Morbidität sowie der postoperativ reduzierten Lebensqualität oft die definitive Radiochemotherapie bevorzugt.

Eine Dosisescalation der Radiotherapie ist weiterhin Forschungsfrage und kann anhand der aktuellen Datenlage nicht abschließend empfohlen werden.

Perioperative Chemotherapie des Adenokarzinoms

Eine perioperative Chemotherapie ist in Europa eine empfohlene Standardtherapie für Adenokarzinome des distalen Ösophagus, des gastroösophagealen Übergangs sowie auch des Magens. Studien zur peri- oder präoperativen Chemotherapie sind in [Tab. 2](#) zusammengefasst.

In der **OE 02-Studie** [28] wurden 802 Patienten mit Ösophaguskarzinomen zwischen einer Gruppe mit alleiniger Chirurgie und einer mit präoperativer Therapie mit 2 Zyklen Cisplatin/5-FU randomisiert. In 66 % der Fälle handelte es sich um Adenokarzinome. Bei 74 % der Probanden war der Tumor im unteren Ösophagusdrittel lokalisiert. Das 5-Jahres-Überleben konnte in der Gruppe mit präoperativer Chemotherapie von 17,1 % auf 23,0 % signifikant gesteigert werden ([Tab. 2](#); [28]). In einer US-amerikanischen Studie wurden an 467 Patienten mit ösophago-

gastralen Tumoren, von denen allerdings nur 52 % Adenokarzinome hatten, keine signifikanten Verbesserungen durch die Chemotherapie erzielt [30, 31].

In der MAGIC-Studie („Medial Research Council adjuvant gastric infusional chemotherapy“) wurden 503 Patienten mit Adenokarzinomen des distalen Ösophagus, des gastroösophagealen Übergangs und des Magens zwischen einer Behandlung mit perioperativer Chemotherapie (Epirubicin/Cisplatin/5-FU) vs. einer alleinigen Operation randomisiert [32]. Von den Tumoren waren 14 % im distalen Ösophagus und 11 % im gastroösophagealen Übergang lokalisiert. Das 5-Jahres-Überleben wurde durch die perioperative Chemotherapie von 23 % auf 36 % verbessert ($p = 0,009$). Die postoperative Morbidität war in der Gruppe mit Chemotherapie nicht erhöht. Diese Studie bestimmte maßgeblich den europäischen Therapiestandard [32].

In einer französischen Studie der FNCLCC („Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer“) wurde der in der MAGIC-Studie erhobene positive Effekt einer perioperativen Therapie auf das Gesamtüberleben unterstrichen [33]. Im Gegensatz zu Letzterer waren in der Untersuchung der FNCLCC jedoch vornehmlich Patienten mit Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs eingeschlossen. Es wurden 224 Patienten zwischen einer Gruppe mit perioperativer Chemotherapie bzw. alleiniger Operation randomisiert. Von den Tumoren waren 13 % im distalen Ösophagus und 62 % im gastroösophagealen Übergang lokalisiert. Das 5-Jahres-Überleben wurde durch die perioperative Chemotherapie signifikant von 24 % auf 38 % verbessert ($p = 0,021$). Diese beiden Studien bilden die Basis für die aktuellen Leitlinienempfehlungen in Deutschland und Europa [32, 33].

In mehreren Metaanalysen wurde ebenfalls gezeigt, dass eine peri- bzw. präoperative Chemotherapie vs. einer alleinigen Operation bei Adenokarzinomen des distalen Ösophagus und gastroösophagealen Übergangs das Überleben signifikant verbessert [5, 6].

In den S3-Leitlinien zum Ösophaguskarzinom wird für einer operativen Therapie zugängliche Patienten mit einem Adenokarzinom des distalen Ösophagus und gastroösophagealen Übergangs ab einem Stadium cT3 eine perioperative Chemotherapie als Standard empfohlen [2], ebenso ist eine präoperative Radiochemotherapie möglich.

Ziel verschiedener Studien war, die neoadjuvante bzw. perioperative Chemotherapie zu optimieren. In einer englischen Studie wurden 897 Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (AEG1 und 2) sowie des distalen Ösophagus zwischen 2 präoperativen Zyklen Cisplatin/5-FU und 4 präoperativen Zyklen mit Epirubicin/Cisplatin/Capecitabin (ECX) randomisiert (**OE 05-Studie**, [35]). Mit der Intensivierung der Chemotherapie auf 4 Zyklen inklusive Epirubicin wurde keine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens oder des progressionsfreien Überlebens erreicht.

In einer weiteren großen Studie des „Medical Research Council“ aus England wurde versucht, die Chemotherapie mit ECX durch Hinzunahme des monoklonalen, gegen VEGF („vascular endothelial growth factor“) gerichteten Antikörpers Bevacizumab zu verbessern. In der sog. MAGIC-B-Studie wurden 1063 Patienten zwischen einer Gruppe mit ECX plus Bevacizumab vs. ECX allein als perioperative Therapie randomisiert. Die Hinzunahmen von Bevacizumab hatte keinen Unterschied im Gesamtüberleben zur Folge [36].

Von der AIO (Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie) wurde eine randomisierte Studie durchgeführt, in welcher untersucht wurde, ob die Hinzunahme von Docetaxel (FLOT [5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin, Docetaxel]) zur perioperativen Therapie zu einer Verbesserung gegenüber ECF (Epirubicin, Cisplatin, 5-Fluorouracil) führt [37]. Inzwischen wurden die geplanten 714 Patienten vollständig rekrutiert. Eine Zwischenanalyse an 265 Patienten ergab, dass die pathologisch komplette Remissionsrate (pCR) in der mit FLOT behandelten Gruppe mit 15,6 % im Vergleich zur mit ECF (ECX) behandelten Gruppe mit 5,8 % signifikant besser war ($p = 0,015$). Die Verbesserung der pathologischen Remission war hauptsächlich bei Patienten mit einem intestinalen Tumortyp nach Lauren zu verzeichnen. Die Rate an schweren unerwünschten Ereignissen (SAE) schien in der mit FLOT im Vergleich zur mit ECF behandelten Gruppe nicht erhöht zu sein [37]. Kürzlich wurden die Ergebnisse zum Gesamtüberleben vorgestellt. In der Gruppe mit FLOT-Therapie wurden das mediane Gesamtüberleben von 35 auf 50 Monate und das 3-Jahres-Überleben von 48 % auf 57 % verbessert (HR: 0,77; 95 %-CI: 0,63–0,94; $p = 0,012$). FLOT muss daher als eine neue Standardtherapie für die perioperative Chemotherapie angesehen werden [38].

In der palliativen Therapie bei Adenokarzinomen des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs wurde im Fall einer *HER2*-Überexpression (*HER2*: „human epidermal growth factor

Die Hinzunahme von Docetaxel zur perioperativen Therapie zeigt erste vielversprechende Resultate

Bei HER2-Überexpression steigert die Hinzunahme von Trastuzumab die Wirksamkeit einer Chemotherapie signifikant und klinisch relevant

Beim Adenokarzinom des distalen Ösophagus/gastroösophagealen Übergangs gilt eine perioperative FLOT-Therapie als zeitgemäßer Therapiestandard

Schwerpunkt bei Radiochemotherapie ist die maximale lokale Wirkung, bei perioperativer Chemotherapie der optimale systemische Effekt

receptor 2“) der Tumorzellen die Wirksamkeit einer Chemotherapie durch die Hinzunahme von Trastuzumab, einem gegen HER2 gerichteten Antikörper, signifikant und klinisch relevant gesteigert [39]. Aktuell wird in Studien der AIO und der EORTC („European Organisation for Research and Treatment of Cancer“; EudraCT Nr: 2014-002695-86, 2014-000722-38) untersucht, ob eine Hinzunahme von Trastuzumab auch eine perioperative Chemotherapie bei HER2 überexprimierenden Adenokarzinomen verbessert. Außerhalb von Studien ist dieses Vorgehen bislang noch nicht zu empfehlen.

Da in der oben erwähnten OE 05-Studie [35] eine Chemotherapieintensivierung mit Epirubicin nicht zu besseren Resultaten führte, hingegen die Hinzunahme von Docetaxel zu Oxaliplatin und 5-FU eine Verbesserung in der pathologisch kompletten Remissionsrate und nun auch des Gesamtüberlebens bewirkte, halten die Autoren aktuell einen Austausch von Epirubicin durch Docetaxel, also eine perioperative Therapie mit FLOT bei Adenokarzinomen des distalen Ösophagus oder des gastroösophagealen Übergangs für einen neuen zeitgemäßen Therapiestandard.

Adenokarzinome: Chemo- vs. Radiochemotherapie

Beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus sind, wie oben angeführt, die Daten- und Empfehlungslage eindeutig und so auch in den Leitlinien empfohlen [2]: Ab Stadium T3 soll eine präoperative Radiochemotherapie durchgeführt werden, denn bezüglich der Durchführung oder Empfehlung einer alleinigen Chemotherapie bei Plattenepithelkarzinomen reicht die Datenlage nicht aus. Für Adenokarzinome des distalen Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs hingegen sind die Studienresultate bezüglich einer Radiochemo- oder perioperativen Chemotherapie nicht ganz so eindeutig. Diese Tumoren waren sowohl in Radiochemo- als auch in Chemotherapiestudien eingeschlossen.

Eine präoperative Radiochemotherapie geht auch bei Adenokarzinomen mit einem signifikanten Überlebensvorteil einher [3, 4, 10]. Ihre Wirksamkeit ist bei diesen Tumoren zwar statistisch signifikant, wie sich insbesondere in der CROSS-Studie zeigte [3, 4], aber geringer als bei Plattenepithelkarzinomen. Demgegenüber ist die Effektivität einer alleinigen Chemotherapie, insbesondere bei Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs, besonders ausgeprägt [5].

In 3 Studien wurden eine präoperative Radiochemotherapie mit einer präoperativen Chemotherapie randomisiert verglichen (■ Tab. 1). Während Burmeister et al. [9] keinen Unterschied bezüglich Gesamtüberleben und progressionsfreiem Überleben fanden – bei ebenfalls nicht unterschiedlicher Toxizität – ergab die wegen geringer Rekrutierung abgebrochene Studie von Stahl et al. [11] eine nichtsignifikante Verbesserung des Überlebens nach Radiochemotherapie (47,4 % vs. 27,7 % nach 3 Jahren) bei jedoch ebenfalls nichtsignifikanter Erhöhung der postoperativen Mortalität in dieser Behandlungsgruppe. Eine erneute Auswertung der Langzeitdaten dieser Studie ergab, dass das 3-Jahres-Überleben von 26,1 % auf 46,7 % ($p = 0,055$) in der mit Radiochemotherapie behandelten Gruppe gesteigert wurde. Bezüglich des 5-Jahres-Überlebens lag der Unterschied bei 24,4 % vs. 39,5 % [12].

In einer skandinavischen randomisierten Studie wurden 181 Patienten mit Karzinom des Ösophagus oder des gastroösophagealen Übergangs zwischen einer alleinigen Chemotherapie oder einer Chemotherapie plus Radiotherapie randomisiert [14]. Die pathologisch komplette Remissionsrate war in der mit Radiochemotherapie behandelten Gruppe auf 28 % (vs. 9 %) signifikant verbessert. Die R0-Resektionsrate war mit 87 % vs. 74 % ebenfalls signifikant höher, das Gesamtüberleben war jedoch nicht unterschiedlich. In dieser Studie waren sowohl Adeno- als auch Plattenepithelkarzinome eingeschlossen. Der Anteil Ersterer betrug 73 % [14].

Insgesamt kommt es bei einer präoperativen Radiochemotherapie im Vergleich zu einer alleinigen Chemotherapie aufgrund einer maximalen lokalen Therapieintensität auch bei Adenokarzinomen zu einer Zunahme der pathologisch kompletten Remissionen. Oft muss jedoch, wie auch in der CROSS-Studie, die systemische Chemotherapie im Rahmen der Radiochemotherapie reduziert werden, sodass der **systemische Therapieeffekt** bei einer Radiochemotherapie sicherlich niedriger einzuschätzen ist als bei einer intensiven systemischen Chemotherapie. Auch liegt die Rate an pathologisch kompletten Remissionen bei einer modernen taxanhaltigen perioperativen Chemotherapie bei Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs in einem ähnlich hohen Bereich wie bei der Radiochemotherapie. Insgesamt, so diskutierten es auch die

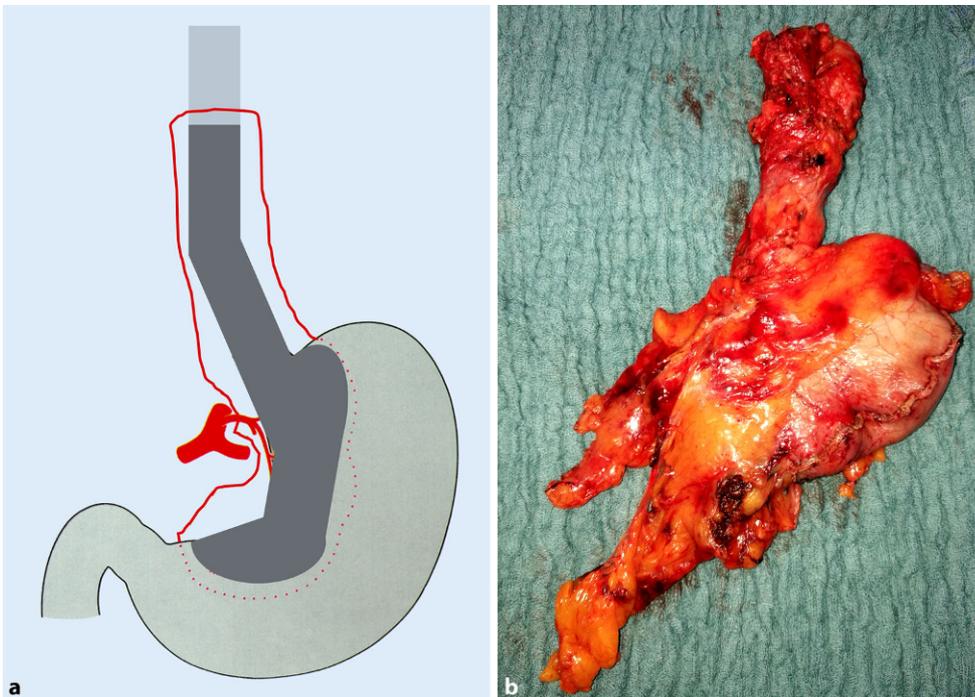


Abb. 2 ▲ Ösophagusresektion, **a** Resektionsausmaß mit 2-Feld Lymphadenektomie, **b** Resektat

Experten der Leitlinienkommission, stellen beide Verfahren für Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs und distalen Ösophagus aktuell 2 gleichwertige Therapieoptionen dar. Bei Patienten mit sehr großem, lokalem Tumor favorisieren wir die maximale lokale Therapie mit Radiochemotherapie, bei Patienten mit einem hohen Risiko für systemische Mikrometastasen eine intensive perioperative Chemotherapie.

In der **ESOPEC-Studie** (ESOPEC: „perioperative chemotherapy compared to neoadjuvant chemoradiation in patients with adenocarcinoma of the esophagus“; NCT02509286) werden eine perioperative Chemotherapie mit FLOT mit einer präoperativen Radiochemotherapie gemäß CROSS-Protokoll verglichen und auf diese Weise versucht, das bestmögliche Regime zu bestimmen. Interessant sind die zukünftigen Entwicklungen, indem man beide Therapieoptionen optimal zu verbinden versucht und eine Induktionstherapie, gefolgt von einer Radiochemotherapie, präoperativ untersucht (**TOPGEAR-Studie** [„Trial of preoperative therapy for gastric and esophagogastric junction adenocarcinoma. A randomized phase II/III trial of preoperative chemoradiotherapy versus preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer“] der EORTC, [15]).

Chirurgische Therapie des Ösophaguskarzinoms

Als Ziel einer operativen Therapie bei bösartigen Karzinomen des Ösophagus – sowohl Adeno- als auch Plattenepithelkarzinom – wird die **komplette Tumorentfernung** (d. h. oral, aboral und zirkumferenziell) angesehen [2].

Indikation zur Resektion

Sowohl Platten- als auch Adenokarzinome sind durch eine frühe lymphogene Metastasierung charakterisiert, sodass nur bei Frühformen (T1a) eine **lokale Abtragung**, welche heute in der Regel endoskopisch erfolgen würde, angezeigt erscheint. Zemler et al. [40] zeigten, dass bereits bei einer Tumortiefe von m4 (m: Mukosa) das Risiko einer **Lymphgefäßinfiltration** von 5,6 % bei m3 auf 17,3 % ansteigt, und sich auch der Differenzierungsgrad (G) der Karzinome (m3 > 75 % G1, m4 50 % G1, sm1 20 % G1 [sm: Submukosa]) schon bei nur mukosaler Eindringtiefe verschlechtert. Daher werden als Grenze für eine lokale Abtragung ohne Lymphadenektomie eine Infiltration >

Der Differenzierungsgrad der Karzinome verschlechtert sich bereits bei nur mukosaler Eindringtiefe

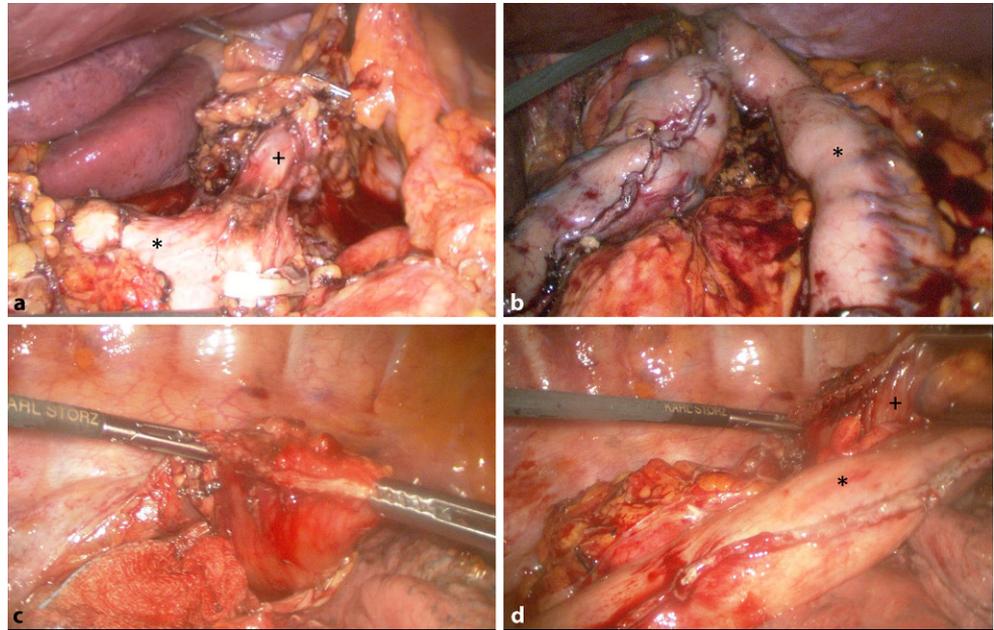


Abb. 3 ▲ Minimalinvasive Ösophagusresektion: **a** Lymphadenektomie A. hepatica communis (*) und Abgang der A. gastrica sinistra (+), **b** Schlauchmagen (*) am Ende der abdominalen Operation, **c** Absetzungsrand Ösophagus bei geplanter intrathorakaler Anastomose, **d** Schlauchmagen (*) neben Ösophagus (+) vor Anastomose

Ab einem Tumorstadium größer als T1a wird eine operative Therapie empfohlen

sm1, eine objektive Eindringtiefe in die Submukosa $>500\ \mu\text{m}$, ein L1/V1-Status (L1: Tumorzellen in Lymphbahnen vorhanden, V1: Tumorzellen in Gefäßwänden mikroskopisch nachweisbar), eine geringe Tumordifferenzierung (G3), ein basaler R1-Status (R: Resektionsstatus) oder ein T1sm1 mit einer Größe $>20\ \text{mm}$ angesehen [41]. Insgesamt wird daher ab einem Tumorstadium größer als T1a eine operative Therapie empfohlen.

Ausmaß der Lymphadenektomie

Insbesondere nach multimodaler Therapie erscheint eine Sentinel-Lymphknoten-Entfernung derzeit bei Ösophaguskarzinom nicht verlässlich zu sein [42]. Als derzeitiger Standard gilt daher die 2-Feld-Lymphadenektomie (2-Feld-LAD, **Abb. 2**) abdominal und thorakal mit Entfernung sowohl der paraösophagealen Lymphknoten (LK) im Resektionsbereich des thorakalen Ösophagus (inklusive Entfernung der infrakarinalen und parabronchialen Lymphknoten; **thorakales Kompartiment**) als auch der abdominalen parakardialen Lymphknoten sowie der Lymphknoten entlang des Truncus coeliacus und seiner Äste, der A. hepatica communis, der A. gastrica sinistra und der A. lienalis (**abdominelles Kompartiment**). Bei sehr hoch sitzenden Tumoren kann auch eine Lymphknotenentfernung am Hals (**zervikales Kompartiment**) erforderlich sein [2].

Für die Mindestanzahl an zu entfernenden Lymphknoten gibt es im Moment keine definitive Aussage. Für ein **formales pTNM-Staging** (pTNM: pathologische Klassifikation von T: Tumorstadium, N: Lymphknotenstadium, M: Vorhandensein von Metastasen) ist beim Magenkarzinom eine Mindestanzahl von 16 Lymphknoten erforderlich, für den Ösophagus müssen mindestens 7 lokoregionäre Lymphknoten analysiert werden. Da es jedoch speziell beim Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Sicherheit erhebliche Überschneidungen zwischen Magen und Ösophagus gibt, erscheint eine Zuwendung zu der in der Magenklassifikation geforderten Mindestmenge sinnvoll, auch wenn durch die unterschiedlichen Kompartimente der Lymphadenektomie (Magen D2-LAD vs. Ösophagus 2-Feld-LAD) ein direkter Vergleich nicht möglich ist. Beachtenswert ist die Studie von Peyre et al. [43], in der sich ein Überlebensvorteil bei mehr als 23 entfernten Lymphknoten gegenüber dem Kollektiv mit weniger Lymphknoten im Präparat bei Ösophagektomie ergab. Mehrere Studien über Resektionen bei Ösophaguskarzinom ergaben bei einer 2-Feld-Lymphadenektomie eine durchschnittliche Anzahl von 20–30 entnommenen Lymphknoten, sodass – angelehnt an die Empfehlung für die D2-Lymphadenektomie beim Magenkarzinom

Aufgrund der Überschneidungen zum Magen sollte eher die für das Magenkarzinom geforderte Lymphknotenmenge entnommen werden



Abb. 4 ▲ Schlauchmagen bei minimalinvasiver Ösophagusresektion mit zervikaler Anastomose

(mindestens 25 Lymphknoten im Präparat) – in der deutschen S3-Leitlinie als Expertenkonsens eine Mindestmenge von zumindest 20 Lymphknoten bei 2-Feld-Lymphadenektomie als sinnvoll angesehen wird [43, 44].

Bei Tumoren des ösophagogastralen Übergangs (Siewert II) fanden Mine et al. [45] in ihrer Analyse von 150 Patienten, dass bei 17 % der Erkrankten auch linkspararenale Lymphknoten befallen waren. Daher gibt es Überlegungen, bei Siewert-II-Tumoren mit Verdacht auf positive pararenale Lymphknoten die Lymphadenektomie auch auf die linkspararenale Region auszudehnen, auch wenn dieses Vorgehen nicht in der aktuellen Leitlinie abgebildet ist, weil der Befall pararenaher Lymphknoten formal bereits als M1-Situation gilt.

Ausmaß der Resektion und Rekonstruktion

Bei Tumoren des mittleren und distalen Ösophagus wird eine **abdominothorakale Resektion** mit **Schlauchmagenhochzug** als Standardverfahren angesehen (■ **Abb. 3 und 4**). Ist der Magen nicht als Conduit verfügbar, kann alternativ Kolon verwendet werden [2].

Für das Standardverfahren ist ein linksthorakaler Zugang möglich, jedoch wird aufgrund der deutlich besseren Exposition der thorakalen Lymphknoten in der Regel ein höherer rechtsthorakaler Zugang gewählt (**Ivor-Lewis-Operation**, [46]). Wegen der recht hohen Komplikationsrate an der Ösophagusanastomose (historisch bis zu 25 %) und der oft schwierigen Therapieoptionen bei intrathorakaler Leckage wurde lange Zeit die fast komplette Entfernung des Ösophagus mit Anlage einer zervikalen Anastomose (**McKeowan-Operation**) favorisiert, auch wenn dies onkologisch nicht erforderlich war. Pragmatischerweise wiesen zervikale Anastomosen eine höhere Leckagerate auf. Diese Komplikation war jedoch besser konservativ behandelbar und ging folglich mit einer niedrigeren Mortalität einher als Leckagen intrathorakaler Anastomosen. Jedoch kommt es bei zunehmender Höhe der Anastomose zu einem deutlichen Anstieg der Anastomosenstrikturrate, der Dysphagien und zu einer Verringerung der Lebensqualität [47]. Im Rahmen der Etablierung moderner Zentren der Ösophaguschirurgie mit Reduktion der chirurgischen Morbidität, v. a. aber durch die Entwicklung der interventionellen Endoskopie mit Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten einer Insuffizienz mit Stent und/oder EndoVAC kam es inzwischen jedoch zu einer deutlichen Verschiebung zugunsten der **intrathorakalen Anastomose** (■ **Abb. 3**, [47, 48]). Bei tiefsitzenden Tumoren im Ösophagus (**Siewert-II-Karzinome**) besteht derzeit keine generelle Empfehlung bezüglich des Resektionszugangs zwischen einer Ivor-Lewis-Operation (thorakale Ösophagusresektion) oder einer transhiatal erweiterten Gastrektomie [2], wobei als Argument für die transhiatale Resektion in erster Linie die Vermeidung des 2-Höhlen-Eingriffs angeführt wird. Während in der Leitlinie [2] alle Siewert-II-Karzinome zusammenfasst betrachtet werden, zeigen neuere Detailanalysen einen Unterschied in Abhängigkeit der proximalen Ausdehnung des Tumorberrands in den Ösophagus. Kurokawa et al. [49] analysierten ihr Kollektiv von 315 operierten Patienten mit Siewert-II-Karzinomen und fanden einen signifikant höheren Anteil an Patienten mit mediastinalem Lymphknotenrezidiv nach transhiataler Resektion, wenn der Tumorberrand mehr als 2 cm proximal der Z-Linie lag. Wegen der minimalinvasiven Zugangsmöglichkeiten wird bei AEG-II-Tumoren (AEG: „adenocarcinoma of the esophagogastric junction“) zunehmend statt der transhiatal erweiterten Gastrektomie eine Ivor-Lewis-Ösophagektomie mit proximaler Magenresektion durchgeführt.

Laut deutscher S3-Leitlinie wird bei 2-Feld-LAD eine Mindestmenge von zumindest 20 Lymphknoten als sinnvoll angesehen

Bei Siewert-II-Tumoren mit Verdacht auf positive pararenale Lymphknoten kann die LAD auf das linkspararenale Areal erweitert werden

Für die abdominothorakale Operation wird in der Regel ein höherer rechtsthorakaler Zugang gewählt

Bei zunehmender Höhe der zervikalen Anastomose werden Anastomosenstrikturen sowie Dysphagien häufiger und die Lebensqualität sinkt

Bei AEG-II-Tumoren wird zunehmend eine Ivor-Lewis-Ösophagektomie mit proximaler Magenresektion bevorzugt



Abb. 5 ◀ Resektat nach minimalinvasiver Ösophagusresektion mit zervikaler Anastomose bei Plattenepithelkarzinom mit Zustand nach neoadjuvanter Radiochemotherapie

Bei technischer Machbarkeit wird heute eine minimalinvasive Resektion als für den Patienten primär erstrebenswert angesehen

Minimalinvasive Resektion

Analog zu anderen onkologischen operativen Therapien zeigte sich auch in der Ösophaguschirurgie ein Vorteil von minimalinvasiven gegenüber konventionell offenen Resektionen. Bei der Ivor-Lewis-Operation liegt dieser in erster Linie in einer Reduktion der postoperativ sehr häufigen pulmonalen Komplikationen. In einer prospektiv randomisierten Studie von Biere et al. [50] wurde diesbezüglich eine signifikante Reduktion der pulmonalen Komplikationen im Krankenhaus von 34 % auf 12 % berichtet. Dies wurde auch an Subgruppen wie älteren Patienten in weiteren Studien bestätigt [51]. Parallel dazu waren die an großen Kollektiven in Bezug auf histologische Parameter, wie entnommene Lymphknoten und R-Status, sowie auch das postoperative Überleben nach minimaler Resektion erreichten Resultate denen nach offener Resektion gleichwertig, sodass bei technischer Machbarkeit heute eine minimalinvasive Resektion als für den Patienten primär erstrebenswert angesehen werden kann (▣ Abb. 3, 4 und 5) [48, 52, 53, 54]. Voraussetzung ist eine onkologisch adäquate Resektion mit sicherer intrathorakaler Anastomosierung.

Sondersituationen

Bei Patienten, bei denen bei T1-Karzinom eine endoskopische Therapie technisch nicht möglich ist, können als chirurgische Variante neben der klassischen Ösophagusresektion eine limitierte Resektion der Kardia mit Jejunuminterponat nach Merendino oder eine **direkte Ösophagogastrostomie** im unteren Mediastinum durchgeführt werden, wobei letztgenannte Variante jedoch postoperativ zu einer signifikanten Refluxproblematik führt. Ein Vergleich der Lebensqualität von Patienten nach **Merendino-Operation** oder Ösophagusresektion bei Barrett-Frühkarzinomen zeigte diesbezüglich keinen Unterschied zwischen beiden Verfahren [55].

Als Salvage-Operation bezeichnet man die Situation, dass ein Patient nach initial kurativ intendierter definitiver Radiochemotherapie mit Residualtumor oder frühem Rezidiv doch einer Operation unterzogen werden kann oder muss. In mehreren Fallserien erwies sich dieses Vorgehen als möglich, wobei jedoch die operative Morbidität, insbesondere die Komplikationsrate durch **Anastomoseninsuffizienzen** und **bronchoösophagealen Fisteln**, deutlich höher als im primär operierten Kollektiv war [56]. Daher ist solch eine Resektion als Einzelfallentscheidung anzusehen und die primär geplante operative Therapie deutlich gegenüber einer Salvage-Situation zu bevorzugen.

Bezüglich Operationen bei Patienten mit Fernmetastasen gibt die aktuelle S3-Leitlinie deutlich vor, dass singuläre Metastasen, welche bei der Resektion entdeckt werden und gut entfernbar sind (Leber, Lunge rechts), mitentfernt werden können, jedoch eine präoperativ entdeckte Fernmetastasierung aktuell als nicht kurativ resektabel gilt [2].

Als Sondersituation laufen aktuell Studien zur Beurteilung der Patienten mit oligometastasierten Tumoren. In der Renaissance-Studie der AIO (NCT02578368) werden oligometastasierte Patienten zwischen alleiniger Chemotherapie (FLOT) und Chemotherapie (FLOT) gefolgt von einer chirurgischen Tumorresektion randomisiert. Diese Arbeit wird für die Einschätzung des Stellenwerts der Chirurgie bei **Oligometastasierung** hilfreich sein.

Bei Salvage-Operationen ist die operative Morbidität deutlich höher als im primär operierten Kollektiv

Aktuell gilt eine präoperativ entdeckte Fernmetastasierung als nicht kurativ resektabel

Fazit für die Praxis

- Das Ösophaguskarzinom ist mit etwa 6500 jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland eine eher seltene Entität, mit jedoch zunehmender Häufigkeit.
- Die präoperative Radiochemotherapie analog CROSS ist derzeitiger Standard für resektable Plattenepithelkarzinome der Speiseröhre ab Stadium cT3.
- Bei Adenokarzinomen des Ösophagus oder des gastroösophagealen Übergangs soll ab Stadium cT3 entweder eine präoperative Radiochemotherapie oder eine perioperative Chemotherapie durchgeführt werden. Beides sind gleichwertige Optionen.
- Bei der Radiochemotherapie liegt der Schwerpunkt auf der maximalen lokalen Wirkung, bei der perioperativen Chemotherapie auf dem optimalen systemischen Effekt.
- Für die perioperative Chemotherapie ist FLOT ein neuer Therapiestandard.
- Ab einem Stadium > T1a wird eine operative Therapie empfohlen.
- Bei technischer Machbarkeit wird heute eine minimalinvasive Resektion als für den Patienten primär erstrebenswert angesehen.
- Die 2-Feld-LAD abdominal und thorakal ist derzeitiger Standard.
- Bei Plattenkarzinomen im oberen Ösophagusdrittel stellt die definitive Radiochemotherapie ohne Operation die oft bevorzugte Option dar.
- Aktuell gilt eine präoperativ entdeckte Fernmetastasierung als nicht kurativ resektabel.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. P. Thuss-Patience

Medizinische Klinik m. S. Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum
 Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Deutschland
 Peter.Thuss@charite.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Thuss-Patience, M. Biebl und C. Stromberger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Robert Koch Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten (2015) Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 10. Ausgabe
2. Porschen R, Fischbach W, Gockel I, Göring U, Grenacher L, Hollerbach S, Hölscher A, Körber J, Messmann H, Meyer HJ, Miehke S, Möhler M, Nöthlings U, Pech U, Schmidberger H, Schmidt M, Stahl M, Stuschke M, Thuss-Patience P, Trojan J, Vanhoefer U, Weimann A, Wenz F, Wullstein C (2015) S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus (Langversion 1.0 – September 2015, AWMF-Registernummer: 021/023OL). *Z Gastroenterol* 53(11):1288–1347. doi:10.1055/s-0041-107381
3. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP et al (2012) Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 366(22):2074–2084
4. Shapiro J, van Lanschot JJ, Hulshof MC, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP et al (2015) Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 16(9):1090–1098
5. Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Hofheinz R, Kienle P, Kieser M, Slinger TE et al (2013) Perioperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.CD008107
6. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smitthers BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A et al (2011) Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 12(7):681–692
7. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TP (1996) A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 335(7):462–467

8. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastiere A, Strawderman M (2001) Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 19(2):305–313
9. Burmeister BH, Smithers BM, Gebbski V, Fitzgerald L, Simes RJ, Devitt P et al (2005) Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 6(9):659–668
10. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Reed CE, Goldberg R et al (2008) Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *Am J Clin Oncol* 26(7):1086–1092
11. Stahl M, Walz MK, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Riera-Knorrenschild J et al (2009) Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Am J Clin Oncol* 27(6):851–856
12. Stahl M, R-KJ SM, Engenhart-Cabillic R, Bitzer M, Budach W, Sandermann A, Folprecht G, Mantovani Loeffler L, Walz MK, Wilke HJ (2016) Preoperative chemoradiotherapy and the long-term run in curative treatment of locally advanced oesophagogastric junction adenocarcinoma: update of the POET phase III study. *Am J Clin Oncol* 34(suppl):abstr4031
13. Burmeister BH, Thomas JM, Burmeister EA, Walpole ET, Harvey JA, Thomson DB, Barbour AP, Gotley DC, Smithers BM (2011) Is concurrent radiation therapy required in patients receiving preoperative chemotherapy for adenocarcinoma of the oesophagus? A randomised phase II trial. *Eur J Cancer* 47(3):354–360. doi:10.1016/j.ejca.2010.09.009
14. Klevebro F, Alexandersson von Döbeln G, Wang N, Johnsen G, Jacobsen AB, Friesland S et al (2016) A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction. *Ann Oncol* 27(4):660–667
15. Leong T, Smithers BM, Michael M, Gebbski V, Boussioutas A, Miller D et al (2015) TOPGEAR: a randomised phase III trial of perioperative ECF chemotherapy versus preoperative chemoradiation plus perioperative ECF chemotherapy for resectable gastric cancer (an international, intergroup trial of the AGITG/TROG/EORTC/NCIC CTG). *BMC Cancer* 15:532
16. Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V et al (1992) Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 326(24):1593–1598
17. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Martenson JA Jr., Al-Sarraf M et al (1999) Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85–01). *Radiation Therapy Oncology Group. JAMA* 281(17):1623–1627
18. al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A, Leichman L, Brindle JS, Vaitkevicius VK et al (1997) Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study. *Am J Clin Oncol* 15(1):277–284
19. Stahl M, Wilke H, Stuschke M, Walz MK, Fink U, Molls M et al (2005) Clinical response to induction chemotherapy predicts local control and long-term survival in multimodal treatment of patients with locally advanced esophageal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 131(1):67–72
20. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Walz MK, Seeber S et al (2005) Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *Am J Clin Oncol* 23(10):2310–2317
21. Bedenne L, Michel P, Bouche O, Milan C, Mariette C, Conroy T et al (2007) Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *Am J Clin Oncol* 25(10):1160–1168
22. Chen CY, Li CC, Chien CR (2016) Does higher radiation dose lead to better outcome for non-operated localized esophageal squamous cell carcinoma patients who received concurrent chemoradiotherapy? A population based propensity-score matched analysis. *Radiother Oncol* 120(1):136–139
23. Best LM, Mughal M, Gurusamy KS (2016) Non-surgical versus surgical treatment for oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* doi:10.1002/14651858.cd011498.pub2
24. Conroy T, Galais MP, Raoul JL, Bouche O, Gourgou-Bourgade S, Douillard JY et al (2014) Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol* 15(3):305–314
25. Crosby T, Hurt CN, Falk S, Gollins S, Mukherjee S, Staffurth J et al (2013) Chemoradiotherapy with or without cetuximab in patients with oesophageal cancer (SCOPE1): a multicentre, phase 2/3 randomised trial. *Lancet Oncol* 14(7):627–637
26. Lledo G, Huguet F, Chibaudel B, Di Fiore F, Mineur L, Galais MP et al (2016) Chemoradiotherapy with FOLFOX plus cetuximab in locally advanced oesophageal cancer: the GERCOR phase II trial ERaFOX. *Eur J Cancer* 56:115–121
27. Ruhstaller T, Thuss-Patience PC, Hayoz S, Schacher-Kaufmann S, Riera-Knorrenschild J, Schnider A, Plasswilm L, Budach W, Eisterer W, Hawle H, Mariette C, Hess V, Mingrone WB, Wagner AD, Girschikofsky M, Schmidt SC, Bitzer B, Laurent-Bedenne L, Brauchli P, Stahl M (2017) Intergroup phase III trial of neo-adjuvant chemotherapy, followed by chemoradiation and surgery with and without cetuximab in locally advanced esophageal carcinoma: First results from the SAKK 75/08 trial. *J Clin Oncol* 35 (suppl; abstr 4019)
28. Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, Clark PI, Langley RE (2009) Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *Am J Clin Oncol* 27(30):5062–5067
29. Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party (2002) Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: A randomised controlled trial. *Lancet* 359:1727–1733
30. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J et al (1998) Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 339(27):1979–1984
31. Kelsen DP, Winter KA, Gunderson LL, Mortimer J, Estes NC, Haller DG et al (2007) Long-term results of RTOG trial 8911 (USA Intergroup 113): a random assignment trial comparison of chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for esophageal cancer. *Am J Clin Oncol* 25(24):3719–3725
32. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M et al (2006) Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355(1):11–20
33. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouche O, Lebreton G et al (2011) Perioperative chemotherapy compared with surgery alone

- for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFOCD multicenter phase III trial. *Am J Clin Oncol* 29(13):1715–1721
34. Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F et al (2010) Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954. *Am J Clin Oncol* 28(35):5210–5218
 35. Alderson DLR, Nankivell MG et al (2015) Neoadjuvant chemotherapy for resectable oesophageal and junctional adenocarcinoma: results from the UK Medical Research Council randomised OEO5 trial (ISRCTN 01852072). *J Clin Oncol* 33:abstr 4002
 36. Cunningham D, Stenning S et al (2015) Peri-operative chemotherapy +/- bevacizumab for resectable gastro-oesophageal adenocarcinoma: results from the UK Medical Research Council randomised ST03 trial (ISRCTN 46020948). *Eur J Cancer* 51:5400
 37. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, Kopp HG, Haag GM, Luley KB et al (2016) Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol* 17(12):1697–1708
 38. Al-Batran SE, Homann N, Schmalenberg H, Kopp HG, Haag GM, Luley KB, Schmiegel WH, Folprecht G, Probst S, Prasnikar N, Thuss-Patience PC, Fischbach W, Trojan J, Koenigsman M, Pauligk C, Goetze TO, Jaeger E, Meiler J, Schuler MH, Hofheinz R (2017) Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (FLOT4-AIO): A multicenter, randomized phase 3 trial. *J Clin Oncol* 35(suppl; abstr 4004)
 39. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A et al (2010) Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 376(9742):687–697
 40. Zemler B, May A, Ell C, Stolte M (2010) Early Barrett's carcinoma: the depth of infiltration of the tumour correlates with the degree of differentiation, the incidence of lymphatic vessel and venous invasion. *Virchows Arch* 456(6):609–614
 41. Buskens CJ, Westerterp M, Lagarde SM, Bergman JJ, ten Kate FJ, van Lanschot JJ (2004) Prediction of appropriateness of local endoscopic treatment for high-grade dysplasia and early adenocarcinoma by EUS and histopathologic features. *Gastrointest Endosc* 60(5):703–710
 42. Boone J, Hobbelenk MG, Schipper ME, Vleggaar FP, Borel Rinkes IH, de Haas RJ et al (2016) Sentinel node biopsy during thoracoscopic esophagectomy for advanced esophageal cancer. *World J Surg Oncol* 14:117
 43. Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, Altorki NK, Ancona E, Griffin SM et al (2008) The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg* 248(4):549–556
 44. Kutup A, Nentwich MF, Bollschiwiler E, Bogoevski D, Izbicki JR, Holscher AH (2014) What should be the gold standard for the surgical component in the treatment of locally advanced esophageal cancer: transthoracic versus transhiatal esophagectomy. *Ann Surg* 260(6):1016–1022
 45. Mine S, Sano T, Hiki N, Yamada K, Nunobe S, Yamaguchi T (2013) Lymphadenectomy around the left renal vein in Siewert type II adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 100(2):261–266
 46. Ma Q, Liu W, Long H, Rong T, Zhang L, Lin Y et al (2015) Right versus left transthoracic approach for lymph node-negative esophageal squamous cell carcinoma. *J Cardiothorac Surg* 10:123
 47. Allum WH, Bonavina L, Cassivi SD, Cuesta MA, Dong ZM, Felix VN et al (2014) Surgical treatments for esophageal cancers. *Ann N Y Acad Sci* 1325:242–268
 48. Luketich JD, Pennathur A, Awais O, Levy RM, Keeley S, Shende M et al (2012) Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. *Ann Surg* 256(1):95–103
 49. Kurokawa Y, Hiki N, Yoshikawa T, Kishi K, Ito Y, Ohi M et al (2015) Mediastinal lymph node metastasis and recurrence in adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Surgery* 157(3):551–555
 50. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR et al (2012) Minimally invasive versus open esophagectomy for patients with esophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 379(9829):1887–1892
 51. Li J, Shen Y, Tan L, Feng M, Wang H, Xi Y et al (2015) Is minimally invasive esophagectomy beneficial to elderly patients with esophageal cancer? *Surg Endosc* 29(4):925–930
 52. Dantoc MM, Cox MR, Eslick GD (2012) Does minimally invasive esophagectomy (MIE) provide for comparable oncologic outcomes to open techniques? A systematic review. *J Gastrointest Surg* 16(3):486–494
 53. Luketich JD, Pennathur A, Franchetti Y, Catalano PJ, Swanson S, Sugarbaker DJ et al (2015) Minimally invasive esophagectomy: results of a prospective phase II multicenter trial—the eastern cooperative oncology group (E2202) study. *Ann Surg* 261(4):702–707
 54. Palazzo F, Rosato EL, Chaudhary A, Evans NR 3rd, Sendekci JA, Keith S et al (2015) 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* 220(4):672–679
 55. Zapletal C, Lorenz D (2014) Quality of life after surgical treatment of early Barrett's cancer: a prospective comparison of the Ivor-Lewis resection versus the modified Merendino resection. A statistical hint: reply. *World J Surg* 38(11):3034
 56. Chen Y, Lu Y, Wang Y, Yang H, Xia Y, Chen M et al (2014) Comparison of salvage chemoradiation versus salvage surgery for recurrent esophageal squamous cell carcinoma after definitive radiochemotherapy or radiotherapy alone. *Dis Esophagus* 27(2):134–140

CME-Fragebogen

Teilnahme am zertifizierten Kurs auf CME.SpringerMedizin.de

- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate, den Teilnahmeschluss finden Sie online beim CME-Kurs.
- Fragen und Antworten werden in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden.

? Ein 43-jähriger Patient wurde aufgrund von Refluxbeschwerden gastroskopiert. 30 cm ab Zahnreihe wurde ein mäßig differenziertes Adenokarzinom diagnostiziert. Die Endosonographie detektierte keine Submukosainfiltration und keine auffälligen Lymphknoten paraösophageal. Welche Therapie schlagen Sie vor?

- Ösophagektomie und Magenhochzug
- Präoperative Radiochemotherapie mit anschließend transhiatal erweiterter Gastrektomie
- Perioperative Chemotherapie mit transhiatal erweiterter Gastrektomie
- Endoskopische Mukosektomie
- „Watch and wait“

? Ein 63-jähriger Patient in altersentsprechendem Allgemeinzustand kommt mit Schluckbeschwerden und Gewichtsverlust in Ihre Praxis. Es wird im mittleren Ösophagus ein mäßig differenziertes Plattenepithelkarzinom diagnostiziert. Die Staginguntersuchungen mittels Bronchoskopie, Endosonographie und CT von Hals, Thorax, Abdomen ergeben ein Stadium uT3N+ ohne Hinweis auf Fernmetastasen. Welche Therapie schlagen Sie vor:

- Mukosektomie
- Primäre Operation gefolgt von adjuvanter Radiochemotherapie
- Präoperative Radiochemotherapie gefolgt von einer Operation
- Perioperative Chemotherapie mit FLOT und Operation
- Definitive Radiochemotherapie

? Eine 38-jährige Patientin wird aufgrund von Reflux und Schluckbeschwerden endoskopierte. Es findet sich ein großer subtotal stenosierender Tumor in der Kardia. Die Histologie ergibt ein Adenokarzinom. Die Staginguntersuchungen zeigen paragastrale und paraösophageale LK und ein LK am Truncus coeliacus. Welches Vorgehen ist zu empfehlen?

- Eine palliative Chemotherapie mit Platin und 5-FU
- Eine präoperative Radiochemotherapie mit Cisplatin/5-FU und 60 Gy, gefolgt von einer Operation
- Eine präoperative Chemotherapie mit 4 Zyklen FLOT, gefolgt von einer transhiatal erweiterten Gastrektomie, gefolgt von 4 postoperativen Zyklen FLOT
- Eine transhiatal erweiterte Gastrektomie, flankiert von einer perioperativen Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel
- Eine primäre Gastrektomie gefolgt von einer adjuvanten Radiochemotherapie

? Welche Aussage zur Indikation einer multimodalen Therapie bei Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs ist korrekt?

- Eine primäre Operation bei fortgeschrittenen Karzinomen ist eine empfohlene Option.
- Eine präoperative Radiochemotherapie ist die einzige nach den Leitlinien empfohlene primäre Option.
- Eine perioperative Chemotherapie erfolgt vorzugsweise mit Carboplatin und Paclitaxel.

- Die S3-Leitlinien empfehlen, dass bei fortgeschrittenen Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs im Stadium uT3 oder resektablem uT4 entweder eine präoperative Radiochemotherapie oder eine perioperative Chemotherapie durchgeführt werden soll.
- Eine definitive Radiochemotherapie in kurativer Intention ist die Option der ersten Wahl.

? Was ist die Standardoperation bei Tumoren des mittleren Ösophagus?

- Abdominothorakale Ösophagusresektion mit Koloninterposition
- Abdominothorakale Ösophagusresektion mit Schlauchmagenhochzug
- Subtotale Resektion des Ösophagus mit Anlage einer zervikalen Anastomose (McKeowan-Operation)
- Transhiatal erweiterte Gastrektomie
- Subtotale Gastrektomie

? Welche Aussage zur minimalinvasiven Resektion des Ösophagus ist richtig?

- Eine minimalinvasive Resektion hat das Ziel, die Operationszeit zu minimieren.
- Derzeit ist eine minimalinvasive Resektion sehr umstritten, da die Anzahl resezierter Lymphknoten deutlich niedriger ist als bei offener chirurgischer Resektion.
- Die Sicherheit einer minimalinvasiven Resektion bezüglich der Operationsmorbidity ist derzeit nicht bewiesen.

- Mehrere Studien zeigen, dass die minimalinvasive Resektion des Ösophagus bezüglich Operationsmorbidity und Rate an resezierten Lymphknoten mit der offenen chirurgischen Resektion gleichwertig ist.
- Die R0-Rate einer minimalinvasiven Resektion ist niedriger als bei einer offenen Operation.
- ? Eine 78-jährige Patientin stellt sich mit ausgeprägten Schluckbeschwerden vor. In der Endoskopie zeigt sich ein subtotal infiltrierendes Plattenepithelkarzinom des Ösophagus 1 cm unterhalb des oberen Ösophagusphinkters. Im CT zeigen sich keine Fernmetastasen. Welches Vorgehen schlagen Sie in der Tumorkonferenz vor?**
 - Palliative Chemotherapie mit 5-FU plus Oxaliplatin
 - Perioperative Chemotherapie mit FLOT, wenn es der Allgemeinzustand der Patientin erlaubt
 - Transhiatal erweiterte Gastrektomie
 - Abdominothorakale Ösophagusresektion mit Schlauchmagenbildung
 - Definitive Radiochemotherapie
- ? Für Plattenepithelkarzinome des mittleren Ösophagus hat die CROSS-Studie folgenden Standard etabliert:**
 - Perioperative Chemotherapie mit Epirubicin, Cisplatin und 5-FU
 - Präoperative Radiatio gefolgt von einer Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel
 - Simultane präoperative Radiochemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel bis zu einer Gesamtdosis von 41,4 Gy gefolgt von Chirurgie
 - Simultane Radiochemotherapie mit Cisplatin und 5-FU bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy (definitive Radiochemotherapie)
 - Perioperative Chemotherapie mit 5-FU, Oxaliplatin und Docetaxel (FLOT-Regime)
- ? Etablierte multimodale Regime für das lokal fortgeschrittene Adenokarzinom des ösophagogastralen Überganges sind:**
 - Definitive Radiochemotherapie
 - Perioperative Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel oder eine Radiochemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel
 - Perioperative Chemotherapie mit Epirubicin, Cisplatin und 5-FU oder mit FLOT sowie präoperative Radiochemotherapie
 - Eine präoperative Radiochemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel und simultaner Radiatio bis 41,4 Gy gefolgt von einer postoperativen Chemotherapie mit FLOT oder ECF
 - Neoadjuvante Radiatio gefolgt von Operation
- ? Ein 65-jähriger Patient stellt sich mit Gewichtsverlust und Schluckbeschwerden bei Ihnen vor. Es wird ein Adenokarzinom des mittleren Ösophagus uT3N+ ohne Fernmetastasen diagnostiziert. Welches Vorgehen schlagen Sie in der Tumorkonferenz vor?**
 - Definitive Radiochemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy
 - Definitive Radiochemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel bis zu einer Gesamtdosis von 41,4 Gy
 - Präoperative Radiochemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel gefolgt von einer transhiatal erweiterten Gastrektomie
 - Perioperative Chemotherapie mit FLOT oder präoperative Radiochemotherapie mit Paclitaxel/Carboplatin gefolgt von einer abdominothorakalen Ösophagusresektion mit Magenhochzug
 - Palliative Chemotherapie mit FLOT

Hier steht eine Anzeige.

