

I Informationszentrum
S für
T Standards
O in der
O Onkologie



Oesophaguskarzinom

Auszug aus

Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2002

Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen

3. Auflage



W. Zuckschwerdt Verlag
München · Bern · Wien · New York

Koordination:

**Informationszentrum für
Standards in der Onkologie (ISTO)**

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Hanauer Landstraße 194
60314 Frankfurt/Main
Tel: (0 69) 63 00 96 - 0
E – Mail: isto@krebsgesellschaft.de

Produkthaftung:

Für Angaben über Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen kann vom Verlag oder den Autoren trotz sorgsamer Erarbeitung keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen oder der Fachinformationen der Hersteller auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

D¹ Oesophaguskarzinom

D 1.1 Diagnostik

Prätherapeutische Diagnostik und Tumorstaging

Für das therapeutische Vorgehen bei Patienten ohne Fernmetastasen bedeutsam ist die Klassifikation der Oesophaguskarzinome:

1. in suprabifurkale (einschließlich an der Bifurkation gelegene) und infrabifurkale Tumoren (ohne Bezug zum Tracheobronchialsystem),
2. in auf die Oesophaguswand beschränkte (T1/T2) und lokal fortgeschrittene (T3/T4) Karzinome.
3. zervikale Karzinome erstrecken sich vom unteren Rand des Krikoidknorpels bis zum Eintritt des Oesophagus in den Thorax.

Notwendige Untersuchungen

- ▶ Anamnese und klinische Untersuchung
- ▶ Oesophagus- und Magen-Darm-Passage (bei zervikalem Karzinom mit wasserlöslichem Kontrastmittel)
- ▶ Röntgen-Thorax in zwei Ebenen
- ▶ Oesophago-Gastroskopie mit Biopsie des Tumors
- ▶ Spiral-Computertomographie Thorax
- ▶ Spiral-Computertomographie Abdomen

Im Einzelfall nützliche Untersuchungen

- ▶ Endosonographie (zur genauen Bestimmung des T-Status vor neoadjuvanter Therapie und lokaler Exzision)
- ▶ HNO-ärztliche Untersuchung bei zervikalem Tumor und Verdacht auf Rekurrensparese
- ▶ Bronchoskopie (bei suprabifurkalem Tumor)
- ▶ Laparoskopie (bei infrabifurkalem Adenokarzinom)
- ▶ Sonographie/Computertomographie des Halses (bei suprabifurkalem Tumor)

Präoperative histologische Diagnostik

Anhand von endoskopischen Zungenbiopsien sind zunächst die Dignität und außerdem wegen der typenspezifischen Therapie (s. u.) auch der Tumortyp (Plattenepithel- oder Adenokarzinom) und möglichst auch der Differenzierungsgrad zu klären. Sehr selten sind darüber hinaus auch primäre oder eingewachsene kleinzellige Karzinome und – mittels Immunhistochemie – primäre oder sekundäre Lymphome des Oesophagus abzugrenzen.

Nach multimodaler Therapie erlauben nur positive Biopsiebefunde einen Rückschluss auf den Tumorstatus, da die in tieferen Wandschichten persistierenden Tumorzellen an der Oberfläche von einem normalen Plattenepithel reepitheli-

siert werden können, wodurch dann bioptisch ein Normalbefund vorgetäuscht werden kann.

Bei den hochgradigen intraepithelialen Neoplasien Dysplasien der Barrett-Mukosa, bei denen die Diagnostik am Resektat vielfach bereits invasive Adenokarzinome ergibt, sollte die Diagnose durch einen zweiten, in der Dysplasiediagnostik erfahrenen Pathologen bestätigt werden (1).

D 1.2 Therapie

Neoadjuvante (präoperative) Therapie

Die alleinige neoadjuvante (präoperative) Radiotherapie des wahrscheinlich R0-resektablen Oesophaguskarzinoms ist nicht zu empfehlen. Die neoadjuvante (präoperative) kombinierte Radiochemotherapie ist prinzipiell wirksam. Sie sollte bei resektablem Tumor derzeit nur innerhalb klinischer Studien eingesetzt werden. Sie wird vor allem bei lokal fortgeschrittenen suprabifurkalen und zervikalen Plattenepithelkarzinom angewandt (s. Abschnitt 3). Eine intensive Supportivtherapie ist als Begleitmaßnahme wesentlich.

Chirurgische Therapie in kurativer Zielsetzung

Das Risiko der operativen Therapie bei Patienten mit Oesophaguskarzinom ist auch von der Erfahrung des Operateurs und der Institution abhängig. Daher sollte die operative Therapie in Zentren mit spezieller Erfahrung in der Oesophaguschirurgie erfolgen. Entscheidend für die Indikation zur Operation sind die Beurteilung des Risikos des geplanten Eingriffs und die Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Tumorentfernung (R0-Resektion). Die R0-Resektion (radikale Entfernung des Tumors mit regionalem Lymphabflussgebiet) ist die wesentliche Voraussetzung für einen kurativen Behandlungserfolg.

Nichtinvasive und frühinvasive Plattenepithelkarzinome

Für nichtinvasive Plattenepithelkarzinome (pTis) und bis zu 2 cm große, gut differenzierte Mukosakarzinome ist eine Mukosaresektion im Gesunden als ausreichende Therapie anzusehen, sofern durch sorgfältige endoskopische Untersuchung sichergestellt ist, dass keine weiteren Tumorareale im Oesophagus vorhanden sind und regelmäßige endoskopische Nachuntersuchungen stattfinden (4).

Suprabifurkales Oesophaguskarzinom

Bei T1/T2-Tumoren ist die subtotale Oesophagusresektion mit abdominalen und mediastinalen (vermutlich auch zervikalen) Lymphadenektomie (3-Feld-Dissektion) indiziert. Fortgeschrittene Tumoren (T3/T4) sind in Anbetracht ihres frühen Bezugs zum Tracheobronchialsystem häufig lokoregional nicht R0-resektabel. Sie sollten unter Studienbedingungen einer neoadjuvanten Strahlenchemotherapie mit dem Ziel zugeführt werden, ein sog. Downstaging zu erreichen und sekundär die operative Therapie zu ermöglichen. Bei diesem Konzept ist mit einer Erhöhung des postoperativen Risikos zu rechnen.

Infrabifurkales Oesophaguskarzinom

Bei T1/T2-Tumoren ist die subtotale Oesophagusresektion mit abdominaler und mediastinaler Lymphadenektomie (2-Feld-Dissektion) indiziert. Auch im fortgeschrittenen Tumorstadium kann dieses Vorgehen erfolgen, allerdings ist bei T4-Tumoren mit einem erhöhten Operationsrisiko und ungünstiger Langzeitprognose zu rechnen. Neoadjuvante Therapiemodalitäten unter Einschluss der Strahlentherapie sind derzeit in der Erprobung. Sie sind nur innerhalb kontrollierter Studien indiziert. Als Alternative kommt bei Patienten im Stadium II/III bei hohem operativem Risiko die Radiochemotherapie zur Anwendung. Prospektive randomisierte Studien zur ausschließlichen Radiochemotherapie fehlen.

Zervikales Oesophaguskarzinom

Bezüglich des therapeutischen Vorgehens besteht kein Konsens. Studien sind wünschenswert.

Operative Technik

Thorakale Plattenepithelkarzinome werden durch En-bloc-Resektion des intrathorakalen Oesophagus mit dem umgebenden Fett- und Bindegewebe einschließlich des Ductus thoracicus, ggf. der Vena azygos und adhärenter Strukturen entfernt, am besten nach rechtsseitiger Thorakotomie. Die Speiseröhre wird kranial situationsabhängig entweder in Höhe der Thoraxkuppe oder nach Freilegung am Hals reseziert. Die mediastinale und abdominelle Lymphadenektomie ist ein fester Bestandteil der Operation. Die abdominelle Lymphadenektomie umfasst die proximale Resektion der kleinen Krümmung des Magens und die Entfernung der zöliakalen und suprapankreatischen Lymphknoten (entsprechend Kompartiment 2 bei Magenkarzinom).

Die transmediastinale (stumpfe) Dissektion der Speiseröhre erfüllt bei diesem Tumortyp nicht die Ansprüche an einen adäquaten chirurgisch-onkologischen Eingriff, kann jedoch im Einzelfall unter besonderen Bedingungen indiziert sein (z.B. schwere Dysplasie, Verdacht auf Mukosakarzinom, hohes Risiko bei transthorakalem Vorgehen u.a.).

Distale Adenokarzinome (Barrett-Karzinome) können sowohl transthorakal als auch durch die radikale transhiatale so genannte 2-Feld-Oesophagektomie mit ausreichender Radikalität behandelt werden. Die Lymphadenektomie im unteren hinteren Mediastinum ist notwendig und kann transhiatal erfolgen. Die abdominelle Lymphadenektomie entspricht dem Vorgehen bei intrathorakalem Plattenepithelkarzinom.

Bei Patienten mit *hochgradiger intraepithelialer Neoplasie (Dysplasie) in einem Barrett-Oesophagus* sollte primär eine komplette Entfernung durch endoskopische Mukosaresektion versucht werden. Dies kann auch bei späterem Nachweis eines schon entwickelten auf die Mukosa beschränkten gut differenzierten Adenokarzinoms als ausreichende Therapie angesehen werden. Gelingt eine komplette Entfernung einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie (Dysplasie) durch Mukosaresektion nicht, ist abhängig vom Operationsrisiko eine Resektion zu erwägen. Der therapeutische Wert einer photodynamischen Therapie ist derzeit durch kontrollierte Studien nicht belegt.

Höher gelegene Adenokarzinome werden wie Plattenepithelkarzinome operiert. Als *Oesophagusersatz* dient der zu einem Schlauchmagen umgeformte Magen oder, sofern dieser nicht geeignet ist, ein Kolonabschnitt. Eine Pyloroplastik ist nicht regelhaft indiziert.

Für *minimal-invasive, thorakoskopische oder laparoskopische Operationsmethoden* gibt es derzeit keinen gesicherten Platz bei der operativen Therapie des Oesophaguskarzinoms mit kurativem Ziel (Internationale Konsensus-Konferenz ISDE 1995) (2).

Pathohistologische Diagnostik des Resektats

Das Resektat sollte nach Abschluss der Operation wegen der starken Schrumpfungseigenschaft aufgespannt werden und ohne Verzögerung zum Pathologen gelangen. Der endgültige pathohistologische Befund sollte den Tumortyp und das Grading nach WHO, Angaben zur R-Klassifikation und die pTNM-Klassifikation nach UICC (6) einschließen. Die Anzahl der untersuchten und befallenen regionalen Lymphknoten sollte angegeben werden. Eine verlässliche Diagnose pNO erfordert die histologische Untersuchung von mindestens sechs regionalen Lymphknoten (6). Bisweilen kommt es nach multimodaler Therapie (besonders von Plattenepithelkarzinomen) zu einer weitgehenden Tumorregression. Die dann feststellbare Tumorausbreitung ist nach der UICC als ypTNM-Stadium zu klassifizieren.

Beim Adenokarzinom des gastrooesophagealen Übergangs empfiehlt sich zur Sicherung eines Barrett-Karzinoms die Anfertigung einer Skizze bzw. einer Fotografie des fixierten Präparates und eine möglichst genaue topographische Aufarbeitung unter Berücksichtigung des tubulären Oesophagus bzw. des Magens, dabei ist auf stehen gebliebene Inseln der Barrett-Mukosa zu achten. Diffus-siegelringzellige Karzinome sind im gastrooesophagealen Übergang nach der UICC als in den Oesophagus eingewachsene Magenkarzinome zu klassifizieren (5).

Postoperative (adjuvante) Strahlen- und/oder Chemotherapie

Die postoperative Strahlentherapie nach R0-Resektion von Plattenepithelkarzinomen vermindert die lokoregionäre Rezidivrate, ohne die Überlebensrate zu verbessern. Durch die assoziierte Toxizität kann das Überleben ungünstig beeinflusst werden. Zur postoperativen adjuvanten Radiochemotherapie liegen keine Daten vor, die ihren Einsatz außerhalb von Studien rechtfertigen. Liegt aufgrund der histologischen Beurteilung eine R0-Resektion vor, ist somit in der Regel keine weitere onkologische Therapie indiziert.

Nach R1-Resektion suprabifurkaler Plattenepithelkarzinome kann durch Radiotherapie versucht werden, eine lokoregionäre Tumorprogression mit Einbeziehung des Tracheobronchialsystems zu vermeiden. Es ist eine Gesamtdosis im ehemaligen Tumorbereich von 54 bis maximal 60 Gy bei Einzeldosen von 1,8 Gy täglich zu empfehlen. Ein retrosternal hochgezogener Magen ist primär keine Kontraindikation für die postoperative Radiotherapie.

Radiochemotherapie primär irresektabler Oesophaguskarzinome

Für die lokal fortgeschrittenen nicht R0-resektablen Karzinome des Oesophagus ist bei ausreichendem Allgemeinzustand des Patienten die kombinierte simultane Radiochemotherapie zu empfehlen. Es sollte eine Gesamtreferenzdosis von mehr als 60 Gy (1,8 Gy/fx, ICRU 50) simultan mit einer Zytostatikakombination (Cisplatin/5-Fluorouracil, letzteres als Dauerinfusion) appliziert werden. Die Wirksamkeit der Kombination der externen Strahlentherapie mit einer endokavitären Bestrahlung (Brachytherapie) auf die Überlebenszeit ist bislang nicht nachgewiesen. Das Verfahren sollte daher nur in klinischen Studien zur Anwendung kommen. Eine begleitende supportive Therapie zur Sicherstellung der Ernährung, Antiemese u. a. ist erforderlich.

Palliativmaßnahmen

Zur Beseitigung der Schluckbeschwerden bei Patienten mit nicht resektablem Oesophaguskarzinom stehen endoskopische, interventionelle, chirurgische und radiotherapeutische Maßnahmen zur Verfügung, die situationsabhängig zur Anwendung kommen. Die intraluminale Bestrahlung in Afterloadingtechnik ist eine wenig belastende Therapie mit meist rascher Besserung bestehender Schluckbeschwerden. Bei starken thorakalen Schmerzen und/oder Kompression des Oesophaguslumens kann die kleinvolumige perkutane Radiotherapie mit 36–45 Gy als Palliativmaßnahme eingesetzt werden. Bei Patienten mit Fernmetastasen eines Plattenepithelkarzinoms kann, insbesondere bei jüngeren Patienten in gutem Allgemeinzustand, durch eine Cisplatin-/5-Fluorouracil-Kombinationstherapie ein palliativer Effekt erzielt werden (Remissionsraten 30–40%). Alternativ kommt die Monotherapie zum Einsatz. Bei Patienten mit Fernmetastasen eines Adenokarzinoms ist die Meinung über die geeignete medikamentöse Tumortherapie noch kontrovers. Vermutlich ist die Wirksamkeit der Chemotherapie für beide Tumorentitäten gleich.

D 1.3 Nachsorge (3)

Der Wert einer strukturierten Tumornachsorge zur Rezidivfrüherkennung und Prognoseverbesserung ist bisher nicht belegt. Die Nachsorge sollte daher symptomorientiert erfolgen, wobei die Beseitigung von Anastomosensteosen im Vordergrund steht und Aspekte der Lebensführung einbeziehen. Eine strukturierte Tumornachsorge ist nur in Therapiestudien angezeigt.

D 1.4 Rehabilitation

Stationäre Rehabilitationsmaßnahmen sollten, so weit notwendig, ausschließlich in besonders erfahrenen Tumornachsorgekliniken durchgeführt werden, die mit der speziellen somatischen, psychischen, sozialen oder beruflichen Rehabilitationsbedürftigkeit von Patienten mit Abdominaltumoren vertraut sind. Für alkoholabhängige Patienten gibt es spezielle Krebsrehabilitationskliniken.

Nicht nur bei den inoperablen, sondern auch potenziell kurativ behandelten Patienten, ist abhängig vom Tumorstadium, von einem sehr hohen Grad der Behinderung (GdB) auszugehen. Er beträgt mindestens 80%, in der Regel 100%. Manuelle und körperlich belastende Tätigkeiten sind nur noch in Ausnahmefällen möglich.

Literatur

- 1 Arbeitsgemeinschaft Gastroenterologische Pathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (2002) Konsensuskonferenz Barrett-Mukosa am 22.09.2001 in Erlangen. Pathologe: in Vorbereitung)
- 2 Fumagalli U and Panel of Experts (1996) Resective surgery for cancer of the thoracic esophagus. Results of a Consensus Conference held at the 11th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. Dis Esoph 9, (suppl 1): 30–38
- 3 Hermanek P, Junginger Th, Hossfeld DK, Müller R-P, Fölsch UR (1999) Nachsorge und Rehabilitation bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren. Dtsch Arztebl 96A: 2084–2088
- 4 Pathirana A, Poston GJ (2001) Lessons from Japan – Endoscopic management of early gastric and oesophageal cancer. Eur J Surg Oncol 27: 9–16
- 5 4. UICC (2001) TNM supplement, 2nd ed. A commentary on uniform use. Wittekind Ch, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (eds). John Wiley and Sons. New York
- 6 5. UICC (1997) TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 5. Aufl. Wittekind Ch, Wagner G (Hrsg). Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo

Verfahren der Konsensbildung

Erarbeitet von den Arbeitsgemeinschaften der Deutschen Krebsgesellschaft

Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Onkologie (CAO)
Arbeitsgemeinschaft für Internistische Onkologie (AIO)
Arbeitsgemeinschaft für Radiologische Onkologie (ARO)
Arbeitsgemeinschaft für Rehabilitation und Nachsorge (ARNS)

Mitglieder der Arbeitsgruppe waren

Prof. Dr. med. F. Borchard, Aschaffenburg (Pathologie), *Prof. Dr. med. H. Delbrück*, Wuppertal (ARNS), *Prof. Dr. med. F.W. Eigler*, Essen (CAO), *Prof. Dr. med. D.K. Hossfeld*, Hamburg (AIO), *Prof. Dr. med. Th. Junginger*, Mainz (CAO), *Prof. Dr. med. H.J. Meyer*, Solingen (CAO), *Prof. Dr. med. J.R. Siewert*, München (CAO), *Prof. Dr. med. S. Staar*, Köln (ARO), *Prof. Dr. med. W. Stock*, Düsseldorf (CAO)

Beratend haben mitgewirkt

Prof. Dr. med. H.G. Beger, Ulm (CAO), *Prof. Dr. med. P. Hermanek*, Erlangen (ISTO, Pathologie), *Prof. Dr. med. J. Müller*, Berlin (CAO), *Prof. Dr. med. R.-P. Mül-*

ler, Köln (ARO), Prof. Dr. med. W. Queißer, Mannheim (AIO), Prof. Dr. med. P.M. Schlag, Berlin (CAO)

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Deutsche Gesellschaft für Pathologie
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
Deutsche Röntgengesellschaft

Aktualisierung 2001

Die Leitlinie wurde vom Leitlinienkoordinator den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt, Änderungen und Ergänzungen wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator eingearbeitet. Anschließend wurde die Leitlinie folgenden Institutionen vorgelegt und deren Änderungswünsche wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator berücksichtigt.

Arbeitsgemeinschaften

AEK-P
AIO
ARO
ARNS
CAO
AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie

Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCh)
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
Deutsche Röntgengesellschaft
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Kooperierende Institutionen

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)
Verband der Angestellten-Krankenkassen (VdAK)
Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDS)

Leitlinienkoordinator

Prof. Dr. med. Th. Junginger

Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie
der Johannes-Gutenberg-Universität
Langenbeckstraße 1
D-55101 Mainz

Erste Fassung: November 1998

Zweite Fassung: November 1999

Überarbeitete, aktualisierte Fassung: Oktober 2001

Nächste Aktualisierung geplant: Frühjahr 2006

Der Leitlinienkoordinator wird außerdem jährlich vom ISTO in einer Umfrage zu notwendigen Aktualisierungen befragt. Falls diese erforderlich sind, wird die aktualisierte Version der Leitlinie im Internet unter <http://www.krebsgesellschaft.de> bzw. unter <http://awmf.org/> veröffentlicht.