

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Morbidität und Mortalität in der Ösophagus-
Chirurgie - Risikostratifizierung anhand einer
retrospektiven Analyse**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2020**

Vorgelegt von: Katrin Ameis

geboren am: 27.08.1979 in Gronau/Westfalen

Dekan: Univ.Prof. Dr. M. D. Menger

1. Gutachter: Prof. Dr. O. Kollmar

2. Gutachter: Prof. Dr. M. Glanemann

Tag der Promotion: 22. September 2020

Für meine Eltern

I.	Inhaltsverzeichnis	I
II.	Abkürzungsverzeichnis	IV
III.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	VI
1.	Zusammenfassung	1
	Deutsch	1
	Englisch	2
2.	Einleitung	3
	2.1 Definition	3
	2.1.1 Plattenepithelkarzinom des Ösophagus	5
	2.1.2 Adenokarzinom des Ösophagus	5
	2.2 Epidemiologie	7
	2.3 Ätiologie und Risikofaktoren	10
	2.4 Symptomatik	15
	2.5 Klassifikation	17
	2.6 Metastasierung	23
	2.7 Diagnose und Differentialdiagnosen	24
	2.8 Therapieoptionen	27
	2.8.1 Übersicht	27
	2.8.2 Chirurgische Therapie	29
	2.8.3 Neoadjuvante Therapieverfahren	32
	2.8.4 Adjuvante Therapieverfahren	33
	2.9 Regressionsgrade nach präoperativer Behandlung	35
	2.10 Prognose	36
3.	Fragestellungen und Zielsetzung	37
4.	Patienten und Methodik	38
	4.1 Übersicht	38
	4.2 Stammdaten	38
	4.3 Indikation und Symptomatik	39

4.4	Präoperative Diagnostik	39
4.5	Tumorlokalisation	40
4.6	Vorerkrankungen und Risikofaktoren	40
4.7	Voroperationen	40
4.8	Ösophagusresektion	41
4.9	Postoperative Tumorstadien	41
4.10	Folgeoperationen während des stationären Aufenthaltes	42
4.11	Postoperative Komplikationen	42
4.12	Intensivphase	42
4.13	Entlassungsstatus	42
4.14	Outcome	43
4.15	Statistik	43
5.	Ergebnisse	43
5.1	Charakterisierung des Patientengutes	43
5.1.1	Geschlecht und Alter	43
5.1.2	BMI	47
5.1.3	Symptomatik	49
5.2	Tumorlokalisation	50
5.3	Stadieneinteilung und Grading	53
5.3.1	pT-Stadien	53
5.3.2	pN-Stadien	54
5.3.3	pM-Stadien	54
5.3.4	Grading	55
5.3.5	Regressionsgrade nach Baldus	55
5.4	Neoadjuvante Therapie	56
5.5	Tumorausdehnung und Metastasierung	59
5.6	Operatives Vorgehen	60
5.6.1	Lagerung	60
5.6.2	intraoperative Umlagerung	62
5.6.3	intraoperative Zugangswege	63
5.6.4	intraoperative Rekonstruktion	64
5.6.5	Anastomosenhöhen nach Ösophagektomien	64
5.6.6	Intraoperative chirurgische OP-Erweiterungen	66
5.6.7	intraoperative Komplikationen	67
5.6.8	Operationsdauer	68
5.7	Postoperative Phase und Intensivphase	70

5.7.1	Folgeoperationen während der postoperativen Phase	70
5.7.2	Art der Folgeoperation während der postoperativen Phase	70
5.7.3	Weitere Folge-Operationen	72
5.8	Postoperative Komplikationen	73
5.8.1	Postoperative Komplikationen	73
5.8.2	Weitere postoperative Komplikationen	74
5.8.3	Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Entität und Anastomosenhöhe	77
6.	Diskussion	84
6.1	Limitierungen der Untersuchung	84
6.2	Statistik	85
6.3	Charakterisierung des Patientengutes	85
6.3.1	Alter und Geschlecht	85
6.3.2	BMI	86
6.3.3	Vorerkrankungen	88
6.3.4	Symptomatik	89
6.4	Tumorlokalisierung und –auftreten	89
6.5	Neoadjuvante Therapie	92
6.5.1	Chemotherapie	92
6.5.2	Radiochemotherapie	92
6.6	Operatives Vorgehen	94
6.7	Postoperative Komplikationen	97
6.8	Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Entität und Anastomosenhöhe	100
7.	Literaturverzeichnis	105
IV.	Danksagung	X
V.	Lebenslauf	XI

II. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
Abb.	Abbildung
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrom
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
cm	Zentimeter
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
DÖSAK	Deutsch-Österreichisch- Schweizerischer Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich
EK	Erythrozytenkonzentrat
ESMO	European Society for Medical Oncology
evtl.	eventuell
FFP	Fresh Frozen Plasma
GERD	gastroesophageal reflux disease
ggf.	gegebenenfalls
Gy	Gray
HRST	Herzrhythmusstörungen
HWK	Halswirbelkörper
J	Jahr(e)
k.A.	keine Angabe
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KHK	koronare Herzkrankheit
LK	Lymphknoten
M	Metastase(n)
m	männlich
m	Meter
Min.	Minuten
N	regionäre Lymphknotenmetastasen

N.	Nervus
n.b.	nicht bekannt/nicht bestimmt
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
o.g.	oben genannt
PDK	Periduralkatheter
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PEJ	perkutane endoskopische Jejunostomie
PET	Positronen Emissions Tomographie
T	Ausdehnung des Primärtumors
Tab.	Tabelle
TK	Thrombozytenkonzentrat
TNM	Tumor-, Nodule-, Metastasis-Klassifikation maligner Tumore
TSD	Thoraxsaugdrainage
sog.	sogenannte/-r/-s
u.a.	unter anderem
UICC	Union International Contra le Cancer
V.	Vene
v.a.	vor allem
V.a.	Verdacht auf
ZR	Zahnreihe
z.B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

III. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen

Abb. 1:	frontale Darstellung des Ösophagus	4
Abb. 2:	laterale Darstellung des Ösophagus	6
Abb. 3:	Inzidenz von Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom	9
Abb. 4:	Entwicklung und Progressionsrisiko eines Adenokarzinom auf Grundlage einer vorbestehenden gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD)	15
Abb. 5:	Prinzipien der Tumorklassifikation mittels TNM-System	21
Abb. 6:	Stadieneinteilung eines Ösophagustumors in Abhängigkeit von der Eindringtiefe des Tumors	22
Abb. 7:	Algorithmus der Therapieoptionen beim ösophagealen Plattenepithelkarzinom	28
Abb. 8:	Algorithmus der Therapieoptionen beim ösophagealen Adenokarzinom	29
Abb. 9:	Operationstaktiken bei Ösophagustumoren	31
Abb. 10:	Altersverteilung des Gesamtkollektivs	44
Abb. 11:	Altersverteilung der Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus innerhalb der Gesamtkohorte	45
Abb. 12:	Altersverteilung der Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus innerhalb der Gesamtkohorte	46

Tabellen

Tab. 1:	histologische Tumortypisierung	7
Tab. 2:	Die 20 häufigsten Krebstodesursachen im Jahr 2012	8
Tab. 3:	Klassifikation des Gewichts bei Erwachsenen mit Hilfe des BMI	13
Tab. 4:	Vergleich der Risikofaktoren bei Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom	14
Tab. 5:	Alarmsymptome, bei denen eine weiterführende Diagnostik in Form einer Ösophagogastroduodenoskopie empfohlen wird	16
Tab. 6:	Symptomatik und Prävalenz zum Zeitpunkt der Diagnose eines Ösophaguskarzinoms und ihre Häufigkeit	17
Tab. 7:	Einteilung des Primärtumors nach TNM Klassifikation des Ösophaguskarzinoms	19
Tab. 8:	Einteilung der regionären Lymphknoten nach TNM Klassifikation des Ösophaguskarzinoms	19
Tab. 9:	Einteilung der Fernmetastasen nach TNM Klassifikation des Ösophaguskarzinoms	20
Tab. 10:	UICC-Tumorgrading des Ösophaguskarzinoms	20
Tab. 11:	UICC-Stadieneinteilung der Ösophaguskarzinome	21
Tab. 12:	Lokalisation von Fernmetastasen und deren Häufigkeit	24
Tab. 13:	Diagnostisches Vorgehen bei Vorliegen eines Ösophaguskarzinoms	26
Tab. 14:	Regressionsgrade nach Werner und Höfler	35
Tab. 15:	Regressionsgrade nach Baldus	36
Tab. 16:	5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit von Tumorstadium nach UICC und TNM	37
Tab. 17:	Demographische Daten des Gesamtkollektivs	44
Tab. 18:	Einteilung des Körpergewichts des Gesamtkollektivs nach BMI	47
Tab. 19:	Vorerkrankungen des Gesamtkollektivs	48
Tab. 20:	präoperative Risikoeinschätzung des Gesamtkollektivs nach ASA	49
Tab. 21:	Erstsymptomatik des Gesamtkollektivs	50
Tab. 22:	Differenzierung der Karzinomentitäten des Gesamtkollektivs	51
Tab. 23:	Tumorlokalisierung des Gesamtkollektivs	52
Tab. 24:	Tumorlokalisierung der Plattenepithelkarzinome	52
Tab. 25:	Tumorlokalisierung der Adenokarzinome	53
Tab. 26:	postoperative Tumorklassifizierung nach TNM-Klassifikation	53

Tab. 27:	postoperative Stadieneinteilung befallener Lymphknoten nach TNM-Klassifikation	54
Tab. 28:	postoperative Stadieneinteilung vorliegender Fernmetastasen nach TNM-Klassifikation	54
Tab. 29:	postoperativer Differenzierungsgrad in Form des Gradings nach TNM-Klassifikation	55
Tab. 30:	Regressionsgrad nach Baldus	55
Tab. 31a:	Verteilungsmuster der neoadjuvant behandelten und nicht behandelten Patienten innerhalb der Gesamtkohorte	56
Tab. 31b:	Neoadjuvante Therapieverfahren des Gesamtkollektivs	57
Tab. 32:	Tumorinfiltration der umgebenden Nachbarstrukturen	59
Tab. 33:	Metastasenlokalisierung	59
Tab. 34:	präoperative Lagerung der Patienten vor Ösophagektomie	60
Tab. 35:	intraoperative Umlagerung der Patienten während der Ösophagektomie	62
Tab. 36:	intraoperative Zugangswege	63
Tab. 37:	intraoperative Rekonstruktion der Nahrungspassage	64
Tab. 38:	Anastomosenhöhe nach Ösophagektomie	64
Tab. 39:	Anastomosenhöhen bei Ösophagektomien aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms	65
Tab. 40:	Anastomosenhöhen bei Ösophagektomie aufgrund eines Adenokarzinoms	65
Tab. 41:	intraoperative chirurgische OP-Erweiterung nach Ösophagektomie	66
Tab. 42:	intraoperative Komplikationen	67
Tab. 43:	Operationsdauer in Minuten	68
Tab. 44:	Operationsdauer in Minuten bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom	68
Tab. 45:	Operationsdauer in Minuten bei Patienten mit Adenokarzinom	69
Tab. 46:	Folgeoperationen während der postoperativen Phase	70
Tab. 47:	Art der Folgeoperationen bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom	71
Tab. 48:	Art der Folgeoperationen bei Patienten mit Adenokarzinom	71
Tab. 49:	weitere Folgeoperationen während der postoperativen Phase, differenziert nach Patienten mit Plattenepithelkarzinom und Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus.	72
Tab. 50:	Postoperative Komplikationen	73

Tab. 51:	weitere postoperative Komplikationen bei Patienten der Gesamtkohorte	75
Tab. 52:	Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Entität (Plattenepithelkarzinom) und Anastomosenhöhe	77
Tab. 53:	Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Entität (Adenokarzinom) und Anastomosenhöhe	80
Tab. 54:	Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit der Anastomosenhöhe nach Ösophagektomie aufgrund anderer Diagnose	83

1. Zusammenfassung

Deutsche Zusammenfassung

Ein wichtiger ärztlicher Aufgabenbereich ist die Aufklärung der Patienten über die vorliegende Diagnose und die damit verbundenen Therapieoptionen. Eine für den medizinischen Laien verständliche Sprache ist ebenso wichtig wie die Darstellung der einzelnen Behandlungsoptionen und deren Effektivität. Aber auch das mit der Behandlung verbundene Risiko in Form von Nebenwirkungen oder denkbaren Komplikationen während Operation und/oder der Folgebehandlung und der Stellenwert der möglichen Vorerkrankungen der Patienten müssen deutlich dargestellt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten von insgesamt 109 Patienten ausgewertet, die sich im Zeitraum zwischen 2012 und 2015 an der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie an den Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden einer Ösophagusresektion aufgrund eines Tumors unterziehen mussten. Unterschieden wurde zwischen dem Auftreten eines Plattenepithel- und eines Adenokarzinoms der Speiseröhre, deren Lage, histopathologischen Ergebnissen, der neoadjuvanten und adjuvanten Behandlung, sowie intra- und postoperativen Aspekten. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Risiken während der Ösophagektomie und mögliche Folgekomplikationen in der postoperativen Phase gerichtet.

Ziel dieser Arbeit war es, die einzelnen Risiken der Ösophagusresektion zu ermitteln, um den Patienten mit Ösophaguskarzinom eine bestmögliche Aufklärung unter Berücksichtigung der Nebendiagnosen und möglicher Komplikationen anbieten zu können.

Die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichen die Relevanz des ärztlichen Aufklärungsgesprächs. Es wird deutlich, welche wichtige Rolle die individuelle Therapieplanung unter Berücksichtigung des präoperativen Gesundheitszustandes des Patienten (Komorbiditäten, Ernährungszustand, Risikofaktoren wie Alkohol und Nikotin, und andere.), Informationen zum Tumor, Präferenzen des operierenden Chirurgen und Wahl des geeigneten Krankenhauses für diesen Eingriff einnimmt. Dazu wurden die Daten der Patienten ausgewertet und mit der aktuellen Literatur verglichen, vor dem Hintergrund, Informationen über präoperative Optimierungsmöglichkeiten, optimale operative Versorgung und komplikationsarme postoperative Nachsorge zu erhalten. Schlussfolgernd soll damit nicht nur das perioperative Setting, sondern auch die Prognose des Patienten in Hinblick auf das Langzeitüberleben und das rezidivfreie Intervall des Patienten verbessert werden. Diese sollen dann im Aufklärungsgespräch genutzt werden, um gemeinsam mit dem Patienten die für ihn bestmöglichen Therapiemaßnahmen in die Wege leiten zu können.

Englische Zusammenfassung

Morbidity and mortality in esophageal surgery - risk stratification based on a retrospective analysis

An important medical task is to educate patients about the present diagnosis and the associated treatment options. A language that can be understood by the medical layperson is just as important as the presentation of the individual treatment options and their effectiveness. The risk associated with the treatment in the form of side effects or conceivable complications during surgery and/or follow-up treatment and the significance of the possible pre-existing conditions of the patients must also be clearly described.

The present study retrospectively evaluated the data of 109 patients who underwent an esophageal resection due to a tumor at the Clinic for General and Visceral Surgery at the Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden between 2012 and 2015. Distinction was made between the occurrence of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus, their location, histopathological findings, neoadjuvant and adjuvant treatment, as well as intraoperative and postoperative aspects. Particular attention was paid to the risks during esophagectomy and possible complications in the postoperative period.

The aim of this work was to identify individual risk profiles for patients undergoing esophageal resection due to carcinoma for best possible preoperative education, taking into account the secondary diagnoses and possible complications.

The present results clarify the relevance of the medical information discussion. It becomes clear what an important role the individual therapy planning takes, taking into account the preoperative health status of the patient (comorbidities, nutritional status, risk factors such as alcohol and nicotine and more), information on the tumor, preferences of the operating surgeon and choice of the appropriate hospital for this procedure. For this purpose, the data of the patients were evaluated and compared with the current literature in order to obtain information about preoperative optimization possibilities, optimal operative care and postoperative follow-up without complications. Thus, not only the perioperative setting, but also the prognosis of the patient with regard to the long-term survival and the recurrence-free interval of the patient should be improved. These should then be used in the educational discussion in order to be able to launch the best possible therapeutic options together with the patient.

2. Einleitung

2.1 Definition

Das Ösophaguskarzinom ist eine der aggressivsten Neoplasien im Bereich des Gastrointestinaltraktes mit epitheliale Ursprung und gehört weltweit zu den bösartigsten malignen Tumoren in Hinblick auf Prognose und Mortalität (Zhang Y, 2013). Das schlechte Outcome ist u.a. bedingt durch die späte Diagnosestellung im meist fortgeschrittenen Krankheitsverlauf, das erhöhte Alter der erkrankten Personen, sowie durch erschwerte und eingeschränkte Nahrungsaufnahme aufgrund ösophagealer Obstruktion (Henry MACA et al, 2014 und Zhang Y, 2013). Diese Krebsart kann in jedem Bereich der Speiseröhre lokalisiert sein, auch im Übergang von der Speiseröhre in den Magen ist ein Auftreten möglich (Stahl M et al, 2013). Circa 15% der Ösophaguskarzinome finden sich im oberen Abschnitt der Speiseröhre (20-25 cm ab Zahnreihe), 50% im mittleren (25-30 cm ab Zahnreihe) und 35% im unteren Drittel (30-40 cm ab Zahnreihe) mit Übergang zur Kardia (Würl P et al, 2007).

Die WHO-Klassifikation der malignen Ösophagustumore unterscheidet epitheliale Tumore (Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome), mesenchymale Tumore (u.a. Leiomyosarkome, Lymphome) und seltene Tumore (u.a. kleinzellige Karzinome, Melanome).

Dabei stellen die beiden letztgenannten Tumorarten in ihrem Auftreten eine Seltenheit dar und nehmen nur ca. 4% der Ösophagusmalignome ein. Bei den epithelialen Karzinomen können unterschiedliche Wuchsarten unterschieden werden. Die ulzerierende Form ist charakteristisch für das Plattenepithelkarzinom. Die exophytische Form zeigt sich eher beim Adenokarzinom (Hölscher AH, 2015). In Abhängigkeit vom Ursprungsort des malignen Gewebes, werden die zwei Hauptformen von Speiseröhrenkrebs unterschieden: die Plattenepithelkarzinome und die Adenokarzinome (Stahl M, 2017). Das Plattenepithelkarzinom stellt dabei weltweit den häufigsten histologischen Karzinomtyp dar. Das Auftreten ösophagealer Adenokarzinome hat in den vergangen 40 Jahren jedoch stark zugenommen (Napier KJ et al, 2014)

Andere Entitäten, wie z.B. das Mukoepidermoidkarzinom, das Adenoid-zystische Karzinom oder das Adenosquamöse Karzinom machen nur einen geringen Anteil aller Ösophaguskarzinome (<5%) aus. Das Adenosquamöse Karzinom zeigt z.B. eine Häufigkeit von ca. 1% (Yendamuri S et al, 2017). Im Schnitt erkrankten Männer in einem Alter von 67 Jahren, Frauen etwa 5 Jahre später (Kade B et al, 2016). Das Ösophaguskarzinom macht einen Anteil von ca. 3% aller bösartigen Neubildungen bei Männern und 1,5% bei Frauen aus. Im Jahre 2012 wurde es an 9. Stelle der Krebstodesursachen beim Mann und an 19. Stelle bei der Frau gelistet (Gumpp V und Henß H, 2014). Es zeigte sich eine Inzidenz innerhalb der Bundesrepublik Deutschland von 8,9 beim männlichen und 2,1 Neuerkrankungen beim weiblichen Geschlecht (Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner pro Jahr) (Hölscher AH, 2015).

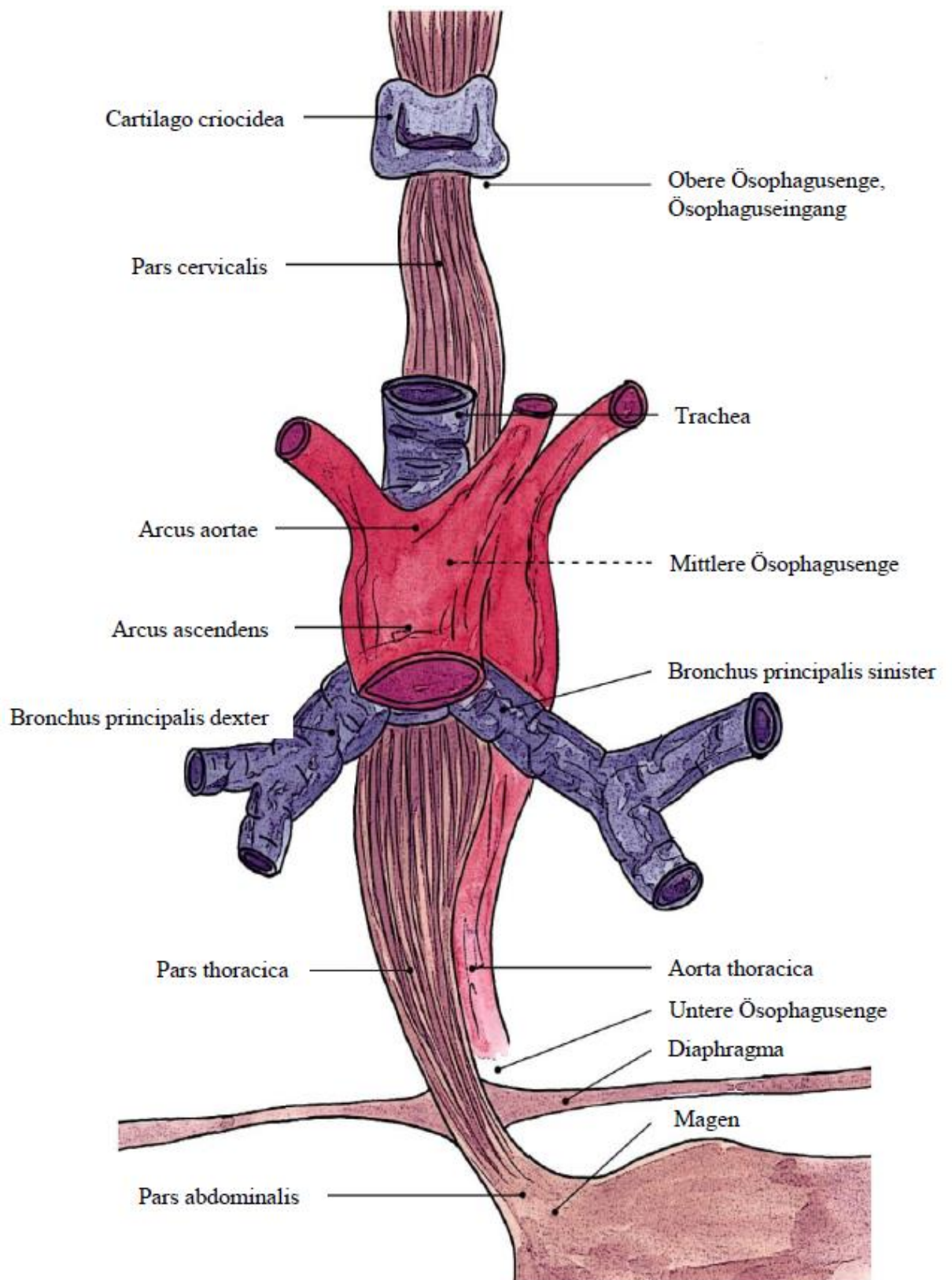


Abb. 1: frontale Darstellung des Ösophagus mit Pars cervicalis, Pars thoracica und Pars abdominalis und dessen Lagebeziehung zu den Nachbarorganen (modifiziert nach Schünke M et al, 2005)

2.1.1 Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

Plattenepithelkarzinome haben ihren Ursprung in der oberen Schicht der ösophagealen Schleimhaut, dem Plattenepithel. Als häufigste histologische Form der Ösophaguskarzinome, machen sie 50-60% aller Tumore der Speiseröhre aus und können sich im gesamten Ösophagus zeigen, (Stahl M et al, 2013). Mit 90% treten sie aber vor allem im mittleren und unteren Drittel auf (Hartmann JT et al, 2009). Nur 10-15% aller ösophagealen Plattenepithelkarzinome zeigen sich im oberen Drittel (Luo LN et al, 2016). Per definitionem infiltrieren Tumorzellen durch die Basalmembran bis in die Lamina propria und weiter, meist auf Basis eines Carcinoma in Situ. Mit zunehmender Tiefe der Infiltration nimmt die Wahrscheinlichkeit einer Häm- oder Lymphangiosis carcinomatosa zu (Hartmann JT et al, 2009). Ursächlich für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms sind vor allem exogene Noxen, wie z.B. Nikotin und hochprozentiger Alkohol (Hölscher AH, 2015).

2.1.2 Adenokarzinom des Ösophagus

Das Adenokarzinom, auch Barrett-Karzinom, geht aus drüsigem Schleimhautgewebe hervor und zeigt sich meist im unteren Drittel der Speiseröhre sowie im ösophagogastralen Übergang und im Mageneingang im Bereich der Kardia. In der überarbeiteten 8. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren von 2017 zählen „Tumoren, deren Zentrum innerhalb der proximalen 2 cm der Cardia liegt, und die den ösophago-gastralen Übergang miteinbeziehen“ zu den Ösophagustumoren, während „Tumoren deren Zentrum > 2 cm vom ösophago-gastralen Übergang entfernt sind, auch wenn sie den ösophago-gastralen Übergang miteinbeziehen“, als Magenkarzinome klassifiziert werden (Wittekind C, 2017). Selten finden sie ihren Ursprung im proximalen und mittleren Ösophagusdrittel, dann ausgehend von heterotopen Inseln einer gastralen Mukosa mit einer Häufigkeit von 10% (Hartmann JT et al 2009). Oftmals entsteht ein Adenokarzinom auf Grundlage einer langjährigen Refluxanamnese (Souza RF, 2016).

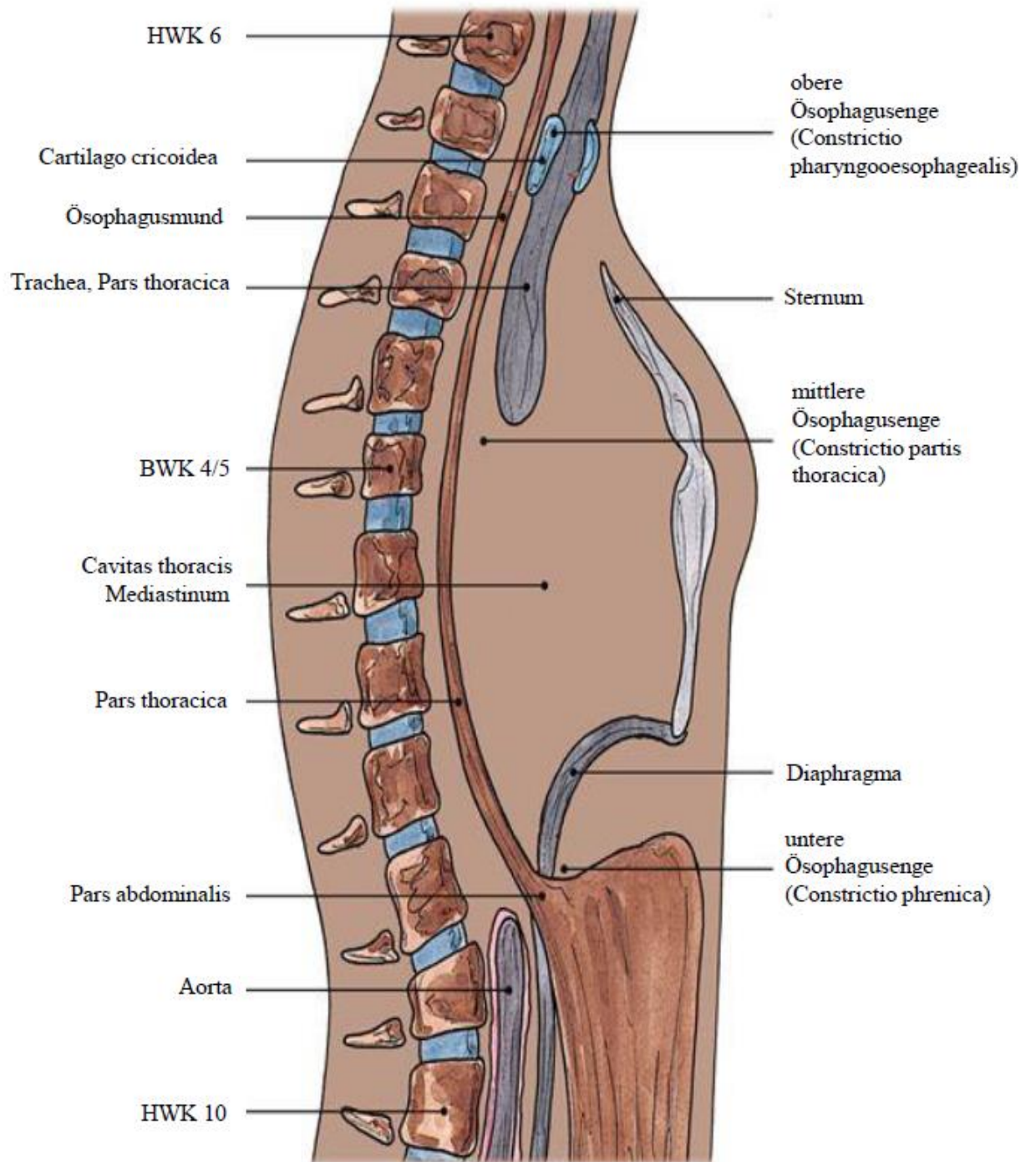


Abb. 2: laterale Darstellung des Ösophagus mit Pars cervicalis, Pars thoracica und Pars abdominalis und dessen Lagebeziehung zu den Nachbarorganen (modifiziert nach Schünke M et al, 2005). (HWK = Halswirbelkörper, BWK = Brustwirbelkörper)

Tumortypisierung
Plattenepithelkarzinom
Karzinoma in situ
Plattenepithelkarzinom
Verruköses Plattenepithelkarzinom
Spindelzelliges Plattenepithelkarzinom
Adenokarzinom
Karzinoma in situ
Adenokarzinom
weitere Karzinomarten
Adenosquamöses Karzinom
Mukoepidermoides Karzinom
Adenoid-zystisches Karzinom
Kleinzelliges Karzinom
Undifferenziertes Karzinom

Tab. 1: Histologische Tumortypisierung (modifiziert nach Jass JR et al, 1990)

2.2 Epidemiologie

Das Ösophaguskarzinom macht etwa 3% aller Malignome bei Männern und 1,5% bei Frauen aus und stand im Jahr 2012 an 9. Stelle der Krebstodesursachen beim Mann und an 19. Stelle bei der Frau (Gump V und Henß H, 2014). Das Ösophaguskarzinom hat in Deutschland eine Inzidenz von 8,9 bei Männern bzw. bei Frauen von 2,1 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Hölscher AH, 2015).

Diese Krebsart betrifft vor allem männliche Patienten höheren Alters, insbesondere in Verbindung mit häufigem Alkohol- und Nikotinabusus, Verzehr heißer Getränke und Speisen, Vitaminmangel oder Schleimhautverätzung infolge oraler Aufnahme ätzender Substanzen oder Flüssigkeiten. Weitere Ursachen sind ein Barrett-Ösophagus, ein Megaösophagus und eine HPV-Infektion (Henry MACA et al, 2014). Die intergeschlechtliche Differenz des Neuauftretens dieser malignen Erkrankung kann laut Robert Koch Institut durch die wichtigsten Risikofaktoren Alkohol- und Tabakkonsum erklärt werden, welche bei Männern weiter verbreitet sind (Kaatsch P et al, 2013).

Die folgende Tabelle 2 zeigt die 20 häufigsten Todesursachen im Jahr 2012, differenziert nach Männern und Frauen. Angegeben werden des Weiteren die altersstandardisierte Mortalitätsrate pro 100.000 Personen, sowie die entsprechende Prozentzahl.

	Männer		Frauen	
1.	Lunge	32,1 / 25,6%	Brust	16,1 / 19,2%
2.	Colon und Rektum	13,7 / 11%	Lunge	14,5 / 17,3%
3.	Prostata	11,1 / 8,9%	Colon und Rektum	8,2 / 9,8%
4.	Pankreas	8,3 / 6,7%	Pankreas	6,1 / 7,3%
5.	Magen	5,9 / 4,7%	Eierstöcke	5,0 / 5,9%
6.	Leber	5,4 / 4,3%	Magen	3,1 / 3,8%
7.	Mundhöhle und Rachen	5,3 / 4,3%	Gehirn	2,9 / 3,5%
8.	Niere	5,3 / 4,2%	Leukämien	2,7 / 3,2%
9.	Speiseröhre	4,8 / 3,8%	Niere	2,2 / 2,6%
10.	Gehirn	4,4 / 3,5%	Non-Hodgkin-Lymphome	2,0 / 2,4%
11.	Leukämien	4,3 / 3,4%	Gebärmutterkörper	2,0 / 2,3%
12.	Harnblase	3,4 / 2,7%	Leber	1,9 / 2,3%
13.	Non-Hodgkin-Lymphome	3,3 / 2,6%	Gebärmutterhals	1,9 / 2,2%
14.	Multiples Myelom	2,0 / 1,6%	Gallenblase	1,5 / 1,8%
15.	Melanom	1,8 / 1,4%	Multiples Myelom	1,3 / 1,6%
16.	Kehlkopf	1,4 / 1,1%	Mundhöhle und Rachen	1,3 / 1,5%
17.	Gallenblase	1,4 / 1,1%	Melanom	1,1 / 1,3%
18.	Mesotheliom	1,1 / 0,8%	Harnblase	1,1 / 1,3%
19.	Weichteile	0,9 / 0,7%	Speiseröhre	1,1 / 1,3%
20.	übrige Verdauungsorgane	0,5 / 0,4%	Weichteile	0,8 / 1,0%
	sonstige	8,7 / 7,2%	sonstige	6,9 / 8,4%

Tab. 2: Die 20 häufigsten Krebstodesursachen im Jahr 2012 (angegeben ist die altersstandardisierte Mortalitätsrate pro 100000 sowie die entsprechend Prozentzahl), modifiziert aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg.

Es zeigen sich zwischen dem Plattenepithelkarzinom und dem Adenokarzinom deutliche Unterschiede in der Epidemiologie. Daher werden sie als separate Entitäten betrachtet (Siewert JR et al, 2006).

Plattenepithelkarzinome sind mit einem Anteil von bis zu 60% die häufigste Karzinomart im Bereich der Speiseröhre. Während die Inzidenz des Plattenepithels konstant geblieben ist, hat in den westlichen Ländern (z.B. Niederlande, Frankreich, UK, Finnland), sowie auch in Australien und der USA, der prozentuale Anteil von Adenokarzinomen in den vergangenen 40 Jahren rapide zugenommen und beträgt mittlerweile ungefähr 40-50% (Stahl M, 2017; Napier KJ et al, 2014; Pennathur A et al, 2013). Es wird neben der Zunahme von Refluxerkrankungen auch ein Zusammenhang mit dem signifikanten Anstieg der Inzidenz von Adipositas vermutet (Zhang SS et al, 2013 und Napier KJ et al, 2014).

Das folgende Schaubild (Abb. 3) verdeutlicht die unterschiedliche Inzidenz beider Entitäten und deren Entwicklung im Zeitraum zwischen 1975 und 2000. Hier wird erneut deutlich, dass die Inzidenz des Adenokarzinoms in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen hat. Vor gut 40 Jahren war das Adenokarzinom der Speiseröhre noch eine Seltenheit, heute übersteigt die Inzidenzrate zum Teil bereits die des Plattenepithelkarzinoms (Pohl H und Welch HG, 2005). Es ist nicht eindeutig geklärt, welche Ursachen für den Wandel verantwortlich sind. Vermutet wird ein Zusammenhang mit einem veränderten Ernährungs- und Lebenshabitus oder auch mit einer verbesserten frühzeitigeren medizinischen Diagnostik.

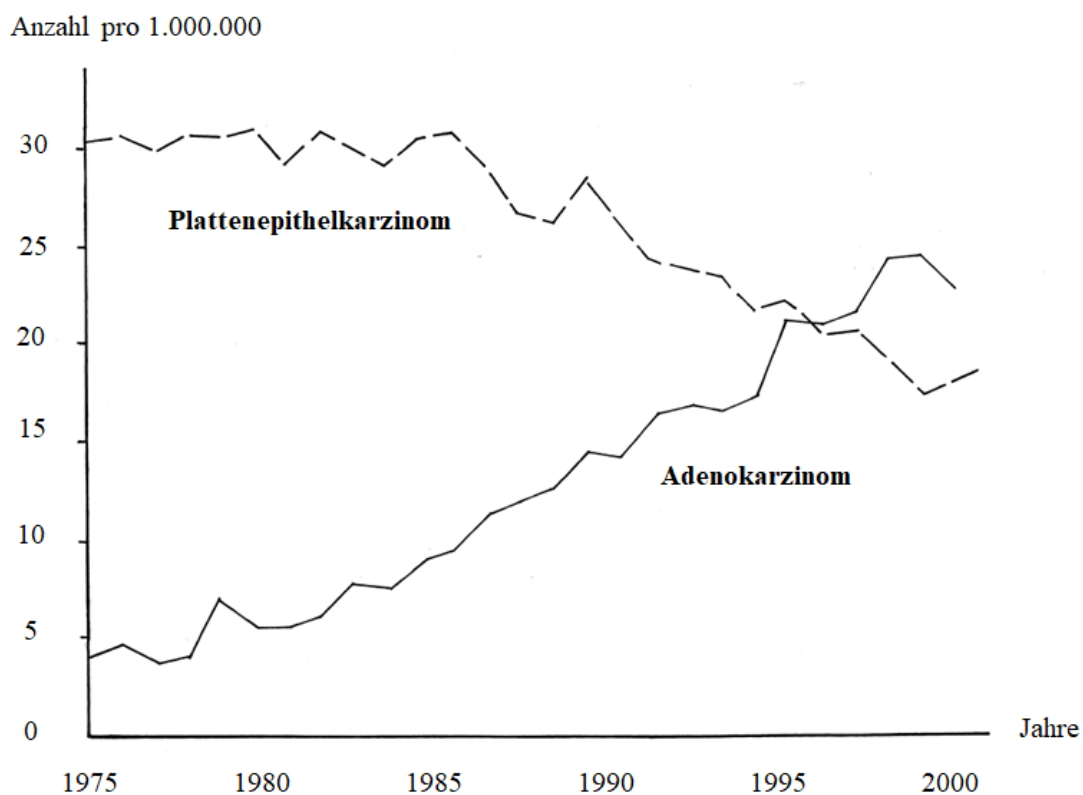


Abb. 3: Inzidenz von Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom im Zeitraum zwischen 1975 und 2000 (modifiziert nach Pohl H und Welch HG (2005))

Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom sind im Durchschnitt 10 Jahre jünger als Patienten mit einem Adenokarzinom und zeigen oftmals einen geringeren sozialen Status (Siewert JR et al, 2006). Die Inzidenz des Auftretens eines Plattenepithelkarzinoms nimmt mit steigendem Alter zu und findet ihren Höhepunkt in der siebten Dekade. Dabei gibt es einen deutlichen Unterschied zwischen ethnischen Gruppen: Das Plattenepithelkarzinom tritt bei Schwarzen

dreimal häufiger auf als bei Weißen, das Adenokarzinom ist dagegen häufiger bei Weißen zu finden (Zhang Y, 2013).

Ein weiteres Charakteristikum von Ösophaguskarzinomen stellt die große Vielfältigkeit der Inzidenzraten im Vergleich der verschiedenen Kontinente dar. Eine hohe Inzidenz zeigt sich in asiatischen Ländern, geringere Inzidenzraten dagegen in Europa und Amerika. In Brasilien ist die Vielfalt der neu auftretenden Krankheitsfälle am größten – im Norden des Landes erkranken auf 100000 Einwohner 4 Personen, während in den südlichen Regionen bei gleicher Einwohnerzahl 15 Fälle von Neuerkrankungen zu beobachten sind (Henry MACA et al, 2014).

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt inzwischen für beide Geschlechter bei über 20%. Dabei zeigen frühzeitige Stadien (T1) ein besseres Outcome als spätere Stadien (Pennathur A et al, 2013). Jedoch wird zurzeit nur ca. jedes 8. Ösophaguskarzinom im Frühstadium diagnostiziert. Weltweit liegen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei mehr als 50% der Erkrankten bereits Metastasen vor, bei ca. 30% zeigt sich ein fortgeschrittenes Stadium und nur weniger als 20% der Patienten zeigen ein lokal begrenztes Stadium (D'Journo XB und Thomas PA, 2014).

Laut Robert-Koch-Institut aus dem Jahre 2013, „blieben die altersstandardisierten Erkrankungs- und Sterberaten seit der Jahrtausendwende nahezu unverändert, während die absolute Zahl der Erkrankungen bei beiden Geschlechtern anstieg“ (Kaatsch P et al, 2013). Deutschlandweit treten die meisten Fälle von Tumoren in der Speiseröhre in den norddeutschen Bundesländern auf. Weltweit weist Großbritannien sowohl bei Männern als auch bei Frauen die höchste Inzidenz auf. Eine hohe Mortalitätsrate zeigt sich für beide Geschlechter in den Niederlanden (Kaatsch P et al, 2013).

2.3 Ätiologie und Risikofaktoren

Für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms gibt es eine Evidenz für eine Reihe von Risikofaktoren, wobei auch hier wieder zwischen den beiden Hauptentitäten Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom differenziert werden muss. Beim Plattenepithelkarzinom spielt vor allem der übermäßige Konsum von hochprozentigem Alkohol und Nikotin eine wesentliche Rolle. Eine Kombination aus beidem zeigt einen verstärkenden Effekt (Kaatsch P et al, 2013 und Okada E et al 2017). Alkoholiker, die mehr als 80 mg Alkohol pro Tag zu sich nehmen, zeigen ein 18fach erhöhtes Risiko, an einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus zu erkranken. Ein um den Faktor 44 erhöhtes Risiko tritt auf, wenn zusätzlich zum Alkoholabusus 20 mg Tabak pro Tag konsumiert werden (Offner FA, 2000). Laut Smyth EC et al, 2018 enthält Tabakrauch verschiedene Karzinogene, u.a. polyzytische Kohlenwasserstoffe, Nitrosamine und Acetaldehyde. Aktives Rauchen bedingt ihrer Ansicht

nach ein 4-9fach erhöhtes Risiko, an einem Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus zu erkranken. Weiterhin kommen aber auch Risikofaktoren aus den Bereichen Genetik, sozioökonomischer Status und chemische Faktoren hinzu, die eine Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms begünstigen. Dazu zählt v.a. Untergewicht, resultierend aus Mangel- oder Fehlernährung. Sowohl Baumhoer D und Ramadori G, 2005, Bollschweiler E und Ell C, 2004 als auch Grundy A et al, 2016 gehen davon aus, dass ein zu geringer Konsum von Gemüse und Obst und der dementsprechend nicht ausreichenden Vitaminversorgung, sowie eine Aufnahme von Nitrosaminen und Aflatoxinen aus schadhafter Nahrung zentrale Faktoren darstellen. Ein BMI > 23 wird in Verbindung gebracht mit einem besseren Langzeitüberleben (Ji W et al, 2016). Aber auch eine Schädigung der Ösophagusschleimhaut durch zu scharfe und zu heiße Ernährung oder Verätzungsstrikturen können eine Zellentartung fördern, bei letzterem in ca. 2-15% der Fälle (Baumhoer D und Ramadori G, 2005; Napier KJ et al, 2014; Bollschweiler E und Ell C, 2004). Nach Enzinger PC und Mayer RJ 2003 als auch nach Pennathur A et al, 2013 zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten von Plattenepithelkarzinomen und einem geringen sozioökonomischen Status mit schlechter Oralhygiene. Des Weiteren scheint für die gleichen Autoren die Mutation verschiedener Enzyme (z.B. das P53-Protein) eine pathogenetische Grundlage für eine Malignomentstehung darzustellen. „Genes (and their protein products) that may have a central role in the development of this cancer include cyclooxygenase 2, Bcl-2, p53, p16, p27, cyclin D1, retinoblastoma protein, epidermal growth factor (and its receptor), erb-b2, E-cadherin, α -catenin and β -catenin“ (Enzinger PC und Mayer RJ, 2003, S. 2243).

Weitere prädisponierende Faktoren für ein Plattenepithelkarzinom können sein:

Achalasie: eine Erkrankung, des unteren ösophagealen Sphinkters, bei der eine Erschlaffung des unteren Schließmuskels im Übergang zum Magen nicht mehr vollständig möglich ist. Dadurch kommt es zu einer Passagestörung des Nahrungstransportes. Die Entartungswahrscheinlichkeit liegt bei ca. 2-20%, zwischen Erstdiagnose und Karzinomnachweis liegen ungefähr 20 Jahre (Müller M et al, 2010).

Erkrankungen, basierend auf Nährstoffmangel, u.a. das

Plummer-Vinson-Syndrom: bei diesem eher seltenen Syndrom, welches v.a. bei Frauen in der Menopause auftritt, zeigen sich bei ca. jeder 10. Patientin Plattenepithelkarzinome des Hypopharynx oder des Ösophagus. Hauptsymptome sind Eisenmangelanämie, Unterernährung und Dysphagie (Bollschweiler E und Ell C, 2004 sowie Offner FA, 2000). Aufgrund der verbesserten Ernährungsweise auch in den Industrieländern, ist das Auftreten solcher Erkrankungen zurückgegangen. (Enzinger PC und Mayer RJ, 2003).

Tylosis palmaris et plantaris: Patienten mit dieser sehr seltenen erblichen Dyskeratose, zeigen eine hochgradige Epithelverdickung der Handinnenflächen und der Fußsohlen, sowie oftmals eine verdickte orale Mukosa und weisen in betroffenen Familien eine Risikoerhöhung um 90%

für das Auftreten eines Plattenepithelkarzinoms im höheren Lebensalter auf (Enzinger PC und Mayer RJ, 2003).

Beim Adenokarzinom spielt dagegen vor allem die chronische gastroösophageale Refluxerkrankung und die damit einhergehende Schleimhautveränderung im unteren Ösophagusdrittel eine entscheidende Rolle bei der malignen Zellentartung (Henry MACA et al, 2014 und Smyth EC et al, 2018). So zeigen 85% aller Patienten mit einem Barrett-Karzinom anamnestisch Refluxbeschwerden. Bei Patienten mit einem Barrett-Ösophagus besteht ein 125-mal höheres Risiko, ein Adenokarzinom zu entwickeln (Hölscher AH, 2015). Aber auch Medikamente, wie Nitroglycerin, Anticholinergika, b-adrenerge Agonisten, Aminophyllin sowie Benzodiazepine, die relaxierend auf den unteren Ösophagussphinkter einwirken, gehören zu den Risikofaktoren, da diese Reflux begünstigen (Lagergren J et al, 2000 und Pennathur A et al, 2013).

Im Gegensatz zum Plattenepithelkarzinom wird bei der Entstehung des Adenokarzinoms des Weiteren ein wesentlicher Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Adipositas gesehen. Zum einen bedingt durch die abdominelle Druckerhöhung, welche ein Auftreten von Reflux mechanisch begünstigt (Labenz J et al, 2015). Zum anderen aber auch aufgrund eines erhöhten Serum-Leptinspiegels, welcher mit einem erhöhten Risiko einer Barrett-Metaplasie assoziiert wird (Labenz J et al, 2015; Kendall BJ et al, 2008 und Wong JY et al, 2013). Im Gegensatz zu den anderen genannten Autoren unterscheiden Wong JY et al in ihrer Arbeit zwischen Normalgewicht, Übergewicht und Fettleibigkeit unter Berücksichtigung der WHO-Differenzierung (s.u.). Adipositas kann u.a. durch fehlende Bewegung begünstigt werden, so dass bei ausreichender physischer Aktivität das Risiko insbesondere für ein Adenokarzinom verringert wird (Singh S et al, 2014). Für die Feststellung und genauere Differenzierung einer Adipositas wird der Body Mass Index (BMI) herangezogen. Dieser stellt ein Maß zur Analyse des Körpergewichts einer Person in Relation zu deren Körpergröße dar und wird folgendermaßen berechnet:

$$\text{BMI} = \text{kg/m}^2$$

Laut der Deutschen Adipositas Gesellschaft (DAG) wird der Begriff Adipositas definiert als „eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts“. Der BMI ist dabei ein wichtiges Werkzeug für die genauere Gewichtsklassifikation, siehe Tabelle 3.

Gewicht	BMI	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5-24,9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25,0	
Präadipositas	25-29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30-34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35-39,9	hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	sehr hoch

Tab. 3: Klassifikation des Gewichts bei Erwachsenen mit Hilfe des BMI (nach WHO, 2000) und das Risiko für Begleiterkrankungen aufgrund des Übergewichts, modifiziert nach DAG

Auch das Leitlinienprogramm Onkologie beschreibt in der S3-Leitlinie zum Ösophaguskarzinom (September 2015) Übergewicht als Risikofaktor für die Entstehung von Adenokarzinomen des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs (Porschen R et al, 2015). Dazu passt auch die Aussage, ein BMI >23 kg/m² (Normalgewicht) sei ein Prädiktor für ein verbessertes Langzeitüberleben. Im Gegensatz dazu wird ein BMI <18,5kg/m² als Risikofaktor für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms angesehen. In multivariaten Analysen hat sich ein niedriger BMI (<18,5 kg/m²) als unabhängiger Risikofaktor für ein verkürztes Langzeitüberleben bei Patienten mit Ösophaguskarzinom herausgestellt (Ji W et al, 2016). Des Weiteren wird in der Literatur in mehreren Studien ein deutlicher Zusammenhang zwischen Übergewicht und der Entstehung eines Karzinoms der Speiseröhre auf Grundlage einer Barrett-Metaplasie beschrieben (Krishnamoorthi R et al, 2016 und Nimptsch K und Pischon T, 2015). In einer Studie aus dem Jahr 2016 wurde ein deutlicher Zusammenhang zwischen BMI, Nüchternblutzuckerwert und Energieverbrauch in Ruhe auf der einen Seite und der postoperativen Prognose der Patienten mit Ösophaguskarzinom auf der anderen Seite festgestellt, so dass diese 3 Faktoren wesentlich zur präoperativen Evaluation der Patienten beitragen können (Wu N et al, 2016).

Weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines Adenokarzinoms sind virale Infektionen (v.a. Papillomaviren). In reseziertem Tumorgewebe konnten Zellen von HPV-16 und HPV-18-Stämmen nachgewiesen werden. HPV-16 zeigt dabei einen entscheidenden onkogenen Effekt in der Expression der viralen Proteine e6 und e7 (Offner FA, 2000). Dagegen zeigt sich ein um 41% reduziertes Risiko für ein ösophageales Adenokarzinom bei Patienten mit Helicobacter pylori Infektion. Es wird angenommen, dass die Infektion eine Atrophie der gastrischen Mukosa verursacht und weniger Magensäure produziert wird. Diese trägt zu einer Refluxerkrankung bei, die dann einen Barrett- Ösophagus bedingt (Short MW et al, 2017). Nährstoffmangel durch unterdurchschnittlichen Konsum von Obst und Gemüse wird ebenso als Risikofaktor genannt. Beim Adenokarzinom ist eine familiäre Häufung von Erkrankungsfällen bekannt. Dies kann

aber wahrscheinlich in einem gemeinsamen Lebensstil und damit verbundenen Risiken begründet sein (Kaatsch P et al, 2013).

Insgesamt zeigen etwa 5-10% aller Patienten mit einem Barrett-Karzinom eine genetische Disposition. Im Vergleich zum Plattenepithelkarzinom haben Raucher ein „nur“ 2-4 fach erhöhtes Risiko, an einem Adenokarzinom zu erkranken. Alkoholkonsum stellt bei dieser Entität keinen prädisponierenden Faktor dar. Der Geschlechtervergleich zeigt, dass Männer sehr viel häufiger von Barrett- und Adenokarzinomen betroffen sind als Frauen. Dies ist erklärbar durch das unterschiedliche Alter, in dem Männer und Frauen erkranken. Bei Frauen tritt beides ca. 20 Jahre später auf. (Bohanes P et al, 2012 und Labenz J et al, 2015). Sowohl beim Plattenepithel- als auch beim Adenokarzinom ist eine vorausgegangene Bestrahlung im Hals-Thorax-Bereich als Risikofaktor zu werten, z.B. bei der Therapie eines Mamma-Karzinoms (Pennathur A et al, 2013).

Risikofaktoren	Plattenepithelkarzinom	Adenokarzinom
Nikotinabusus	+++	++
Alkoholabusus	+++	---
Barrett-Ösophagus	---	++++
GERD (wöchentlich)	---	+++
Fettleibigkeit (Adipositas)	---	++
Achalasie	+++	---
Verätzung des Ösophagus	++++	---
Tylosis	++++	---
Plummer-Vinson-Syndrom	++++	---
Karzinom des Larynx- oder Pharynx-Bereich	++++	---
Brustkrebs, Z.n. Radiatio	+++	+++
Regelmäßiger Genuss von sehr heißen Getränken	+	---

Tab. 4: Vergleich der Risikofaktoren bei Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom (Modifiziert nach Enzinger PC und Mayer RJ, 2003)

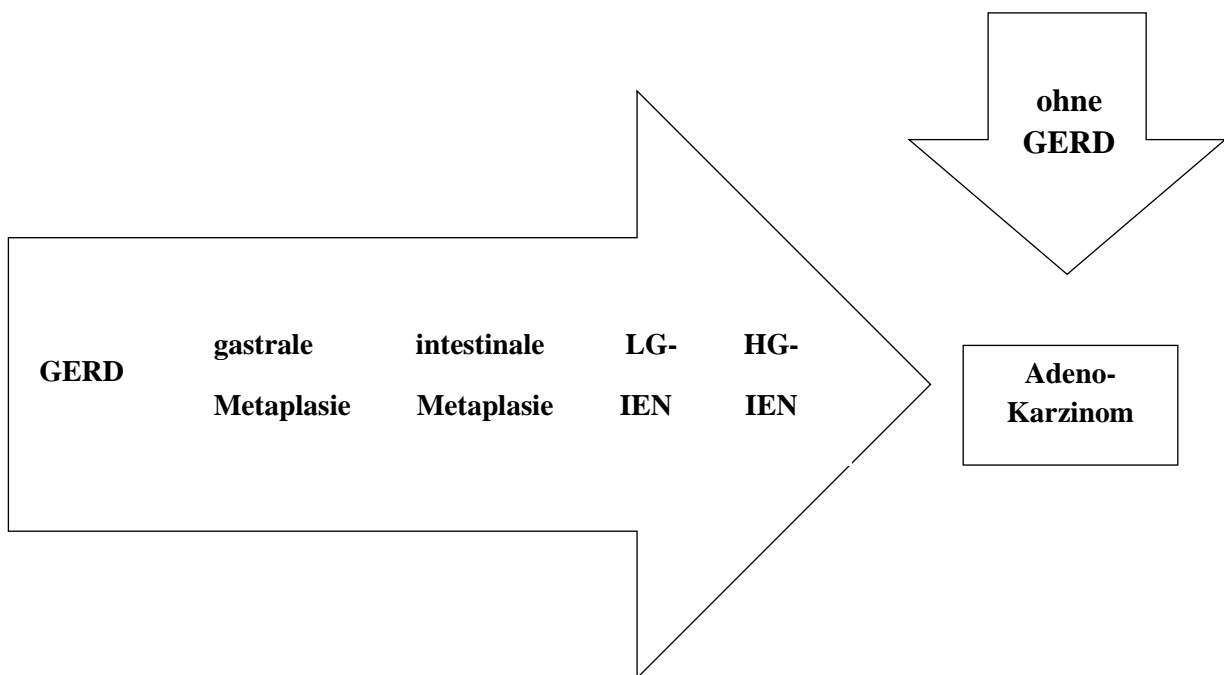


Abb. 4: Entwicklung und Progressionsrisiko eines Adenokarzinom auf Grundlage einer vorbestehenden gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD). Bei ca. 40% der Adenokarzinome liegen keine klinischen Hinweise auf eine Refluxerkrankung vor. LG-IEN: niedriggradige intraepitheliale Neoplasie, HG-IEN: hochgradige intraepitheliale Neoplasie. Bei einer Kohorte von 10.000 Patienten mit GERD liegt eine Progression von 12,5% vor. Demnach entwickeln 1250 Patienten eine gastrale Neoplasie. Von diesen 1250 Patienten zeigen 325 eine intestinale Metaplasie (26%) und davon wiederum 81 Erkrankte eine LG-IEN (25%). Das Stadium der HG-IEN weisen 16 Patienten auf (20%) und ein Viertel dieser 16 Personen erkranken an einem Adenokarzinom. Das bedeutet bei einer Ausgangspersonenanzahl von 10.000 eine Inzidenz von 0,04%. (modifiziert nach Labenz J et al, 2015)

2.4 Symptomatik

Als Leitsymptom des Ösophaguskarzinoms zeigt sich die Dysphagie, seltener auch die Odynophagie, verursacht durch die tumorbedingte Verengungen der Speiseröhre. Das Ösophaguskarzinom weist allerdings nur in den wenigsten Fällen typische Frühsymptome auf. So kommt es erst bei einer Obstruktion von mehr als zwei Dritteln des Ösophaguslumens zu einer deutlichen Dysphagie. Dementsprechend beklagen Betroffene anfangs nur bei fester Nahrung Schluckbeschwerden. Erst im weiteren Verlauf zeigen sich Symptome auch bei Aufnahme weicher oder flüssiger Nahrung. Vereinzelt kann durch Frühkarzinome eine dezente Dysphagie hervorgerufen werden. Schmerzen, Gewichtsverlust, respiratorische Symptome durch ösophago-tracheale Fisteln oder „stille“ Aspiration, zervikale Lymphknotenschwellung und Heiserkeit aufgrund einer Rekurrensparese sind Zeichen für ein fortgeschrittenes Tumorstadium (Hölscher AH, 2015, und Stahl M, 2017).

Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom unterscheiden sich bezüglich der Symptomatik deutlich von Patienten mit einem Adenokarzinom. Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom

haben vordergründig meist eine Alkoholanamnese und weisen begleitend oftmals eine Leberfunktionsstörung, Malnutrition und eine obstruktive Lungenfunktionsstörung bei Nikotinabusus auf.

Dagegen klagen Patienten mit einem Adenokarzinom eher über eine langjährige Refluxproblematik und leiden häufig an einer koronaren Herzerkrankung und/oder an Adipositas (Siewert JR et al, 2006). Die gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) kann die Schleimhaut der Speiseröhre schädigen und zum sog. Barrett-Ösophagus führen, einer Mucosadysplasie, charakterisiert durch abnormal lachsfarbene Schleimhautausläufer, die vom ösophagogastralen Übergang ausgehen. Bei ca. 5-8% der Patienten mit langjähriger Refluxproblematik kann es im weiteren Verlauf zu diesen Veränderungen der Ösophagasmukosa kommen (Zhang Y, 2013).

Da der Tumor der Speiseröhre meist erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium klinische Symptome verursacht, liegt zum Untersuchungszeitpunkt oftmals schon eine deutliche Verlegung des Ösophaguslumens vor (Hartmann JT et al, 2009). Neben der Dysphagie zählt auch die Dyspepsie zu den charakteristischen Symptomen.

Nach Talley NJ et al, 2005 existiert eine diagnostische Empfehlung für die weitere Abklärung einer Dyspepsie mit Hilfe einer Ösophagogastrodueodenoskopie, vor allem bei Vorliegen sog. Alarmsymptome.

Zu den Alarmsymptomen zählen

Lebensalter > 55 Jahre beim Neuauftreten einer Dyspepsie
Karzinome im oberen Gastrointestinaltrakt in der Familienanamnese
Unbeabsichtigter Gewichtsverlust
Gastrointestinale Blutung
Zunehmende Dysphagie
Odynophagie
Unerklärte Eisenmangelanämie
Persistierendes Erbrechen
Tastbare Resistenz oder Lymphknotenschwellungen
Ikterus

Tab. 5: Alarmsymptome, bei denen eine weiterführende Diagnostik in Form einer Ösophagogastrodueodenoskopie empfohlen wird (modifiziert nach Talley NJ et al, 2005)

Einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Symptome zum Diagnosezeitpunkt eines Ösophaguskarzinoms zeigt die folgende Tabelle 6 (Daly et al., 2000; JACS 2000 aus Siewert, J.R. et al, 2006).

Symptom	Prävalenz (%)
Dysphagie	74
Gewichtsverlust	57,3
Sodbrennen	20,5
Odynophagie	16,6
Atemnot	12,1
Chronischer Husten	10,8
Heiserkeit	6,1
Hämatemesis	6,6
Zervikale Lymphknotenschwellung	5,5

Tab. 6: Symptomatik und Prävalenz zum Zeitpunkt der Diagnose eines Ösophaguskarzinoms (modifiziert nach Daly JM et al., 2000)

2.5 Klassifikation

Maligne ösophageale Tumore werden mit Hilfe des international genutzten TNM-Systems eingestuft. Diese Einteilung spielt eine wesentliche Rolle für die weitere Diagnostik, Therapie und Prognose (Napier KJ et al, 2014). Das TNM-System der „Union International Contra le Cancer“ (UICC), entwickelt von Pierre Denoix in den Jahren 1943-1952, klassifiziert Tumoren nach der anatomischen Tumorausbreitung. Dabei beschreibt „T“ die Größe oder Ausdehnung des Primärtumors, „N“ gibt Auskunft über das Fehlen bzw. Vorhandensein regionärer Lymphknotenmetastasen und „M“ informiert, ob Fernmetastasen vorliegen. Die TNM-Klassifikation für das Ösophaguskarzinom wurde erstmals 1968 vorgeschlagen.

Mit zunehmendem Kenntnisstand dieser Erkrankung wurde die Einteilung mehrfach überarbeitet. Aktuell gilt die 8. Auflage der Klassifikation mit Anwendung seit 01.01.2017 (Wittekind C, 2017). In dieser Auflage wird differenziert zwischen Tumoren mit Zentrum innerhalb der proximalen 2 cm der Cardia, die den ösophagogastralen Übergang miteinbeziehen und solchen mit Zentrum > 2cm vom ösophagogastralen Übergang entfernt. Letztere werden als Magenkarzinome klassifiziert, auch wenn sie den ösophagogastralen Eingang miteinbeziehen (Wittekind C, 2017). Die TNM-Stadien als solche haben sich nicht geändert (Siegert S, 2017).

Als zusätzliche Kennzeichen kommen in dieser Einteilung verschiedene Präfixe zum Einsatz.

Wird ein „p“ vorangestellt, ist der erhobene Befund pathologisch gesichert. Dagegen bezeichnet ein „c“ den Bezug auf klinische Befunde. Weitere mögliche Präfixe sind u.a. das „y“ bei Patienten mit vorausgegangener Chemo-und/oder Strahlentherapie, das „r“, wenn nach einem tumorfreien Intervall erneut maligne Zellen als Rezidiv auftreten und „a“ bei Klassifikationen, die erstmals bei Autopsien erhoben werden. Bei Tumorinvasion in angrenzende Lymphgefäße wird die Kennzeichnung „L“ eingesetzt, zur Beschreibung einer Veneninvasion kommt entsprechend „V“ zum Einsatz (Chernousov AF et al, 2013). Bei multiplen Primärtumoren wird ein „m“ als Suffix nachgestellt (Greene FL et al, 2006). Die Formel enthält bei unklaren Befunden ein „X“ bzw. bei fehlenden Anhaltspunkten für Primärtumor oder Metastase eine „0“. Die Kategorie „pM0“ ist nur noch nach Obduktion von Tumorpatienten zulässig. Die Klassifikation der Invasion der Perineuralscheiden („Pn“) wurde neu eingeführt und kommt optional als weiterer prognostischer Faktor zur Anwendung.

Sowohl bei Plattenepithel- als auch bei Adenokarzinomen werden verschiedene Differenzierungsgrade als histopathologisches Grading unterschieden und zeigen eine einheitliche Regelung. Das Ausmaß der Verhornung, die Schichtung der Epithelverbände und die Ausbildung von Interzellularbrücken sind die wesentlichen Kennzeichen für das Grading von Plattenepithelkarzinomen. Bei Adenokarzinomen ist die Bildung von drüsigen Strukturen das Hauptmerkmal (Wittekind C und Oberschmid B, 2010). Im Leitlinienprogramm von 2016 werden 3 unterschiedliche Grade beschrieben (Kade B et al, 2016). Bei Grad G1 ist das untersuchte Gewebe dem Aufbau der normalen Schleimhaut noch sehr ähnlich. Grad G2 beschreibt eine etwas größere Abweichung von normaler Schleimhaut. Gewebe klassifiziert als G3 zeigt nur noch wenig Ähnlichkeit mit normaler Schleimhaut (s. Tab. 10).

Die Beurteilung der Regression beschreibt die Rückentwicklung des Tumorgewebes, z.B. nach onkologischer Therapie und erfolgt basierend auf pathologischer Begutachtung von Kernanomalien und Mitoseaktivität. Die Tumorregression wird eingeteilt in 4 Grade. Dabei beschreibt das erste Stadium eine geringe bis fehlende Regression bei mehr als 50% vitalem Resttumor. Stadium 2 markiert eine partielle Regression mit weniger als 50%, jedoch noch immer mehr als 10% vitalem Resttumor. Weniger als 10% vitaler Tumorzellen lassen sich in Stadium 3 finden und eine vollständige Regression ohne Tumorzellen ist kennzeichnend für Stadium 4 (Baldus SE et al, 2004). Im Gegensatz zur TNM-Klassifikation, welche den Tumorstatus vor der Behandlung erfasst, bezieht sich die R-Klassifikation auf endoskopische/chirurgische Behandlung. Die R-Klassifikation gehört damit zu den bedeutsamsten Prognosefaktoren. „RX“ bedeutet, dass das Vorliegen eines Residualtumors nicht beurteilt werden kann und bei „R0“ liegt kein Residualtumor vor. Sind an den Resektionsrändern mikroskopische Tumordinfiltrationen vorhanden, wird dies als „R1“ klassifiziert, bei makroskopischem Residualtumor spricht man von „R2“ (Chernousov AF et al, 2013). Neben der TNM-Klassifikation wird parallel die mittlerweile 7. Auflage des „Cancer

Staging Manual“ des American Joint Committee on Cancer (AJCC) verwendet. Diese Klassifikation basiert ebenfalls auf Informationen zu Primärtumor, Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen.

Die folgenden Tabellen beschreiben die Tumorklassifikation auf Grundlage des TNM-Systems.

T = Primärtumor	
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in Situ, hochgradige Dysplasie
T1	Tumor infiltriert Lamina propria oder submucosa <ul style="list-style-type: none"> • T1a – Tumor infiltriert die Mukosa (m1, m2, m3) • T1b – Tumor infiltriert die Submukosa (sm1, sm2, sm3)
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Adventitia
T4	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen <ul style="list-style-type: none"> • T4a – Invasion von Pleura, Perikard, Zwerchfell • T4b – Invasion von anderen Nachbarstrukturen wie Aorta, Wirbelkörper, Trachea

Tab. 7: Einteilung des Primärtumors nach TNM Klassifikation des Ösophaguskarzinoms, 8. Auflage, 2017

N = regionäre Lymphknoten	
Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Befall von 1-2 regionären Lymphknoten
N2	Befall von 3-6 regionären Lymphknoten
N3	Befall von ≥ 7 regionären Lymphknoten

Tab. 8: Einteilung der regionären Lymphknoten nach TNM Klassifikation des Ösophaguskarzinoms, 8. Auflage, 2017

M = Fernmetastasen	
Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
Für Tumoren des oberen thorakalen Ösophagus	
M1a	Metastase(n) in zervikalen Lymphknoten
M1b	Andere Fernmetastasen
Für Tumoren des mittleren thorakalen Ösophagus	
M1a	Nicht anwendbar
M1b	Nichtregionäre Lymphknoten oder andere Fernmetastasen
Für Tumoren des unteren thorakalen Ösophagus	
M1a	Metastase(n) in zöliakalen Lymphknoten
M1b	Andere Fernmetastasen

Tab. 9: Einteilung der Fernmetastasen nach TNM Klassifikation des Ösophaguskarzinoms, 8. Auflage, 2017

G = Tumordifferenzierungsgrade	
GX	Differenzierung kann nicht beurteilt werden
G1	gut differenziertes Tumorewebe, hohe Übereinstimmung mit Ursprungsgewebe, „Low-Grade“
G2	mäßig differenziertes bösartiges Gewebe
G3	schlecht differenziertes bösartiges Gewebe

Tab. 10: UICC-Tumorgrading des Ösophaguskarzinoms (modifiziert nach Rice TW et al, 2017)

UICC-Stadiengruppierung der Ösophaguskarzinome			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T2, T3	N0	M0
Stadium IIB	T1, T2	N1	M0
Stadium III	T3	N1	M0
	T4	Jedes N	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1
Stadium IVA	Jedes T	Jedes N	M1a
Stadium IVB	Jedes T	Jedes N	M1b

Tab. 11: UICC-Stadieneinteilung der Ösophaguskarzinome (aus Siewert, J.R. et al., 2006)

Die folgende Abbildung geht auf die allgemeinen Prinzipien des TNM-Systems ein.

klinische Evaluation der anatomischen Ausbreitung anhand der klinischen
Basisdiagnostik

= **cTNM**



prognostische Beurteilung



Therapieplanung



chirurgische Intervention



histopathologische Analyse

= **pTNM**

Abb. 5: Prinzipien der Tumorklassifikation mittels TNM-System (modifiziert nach Merkel S, 2011)

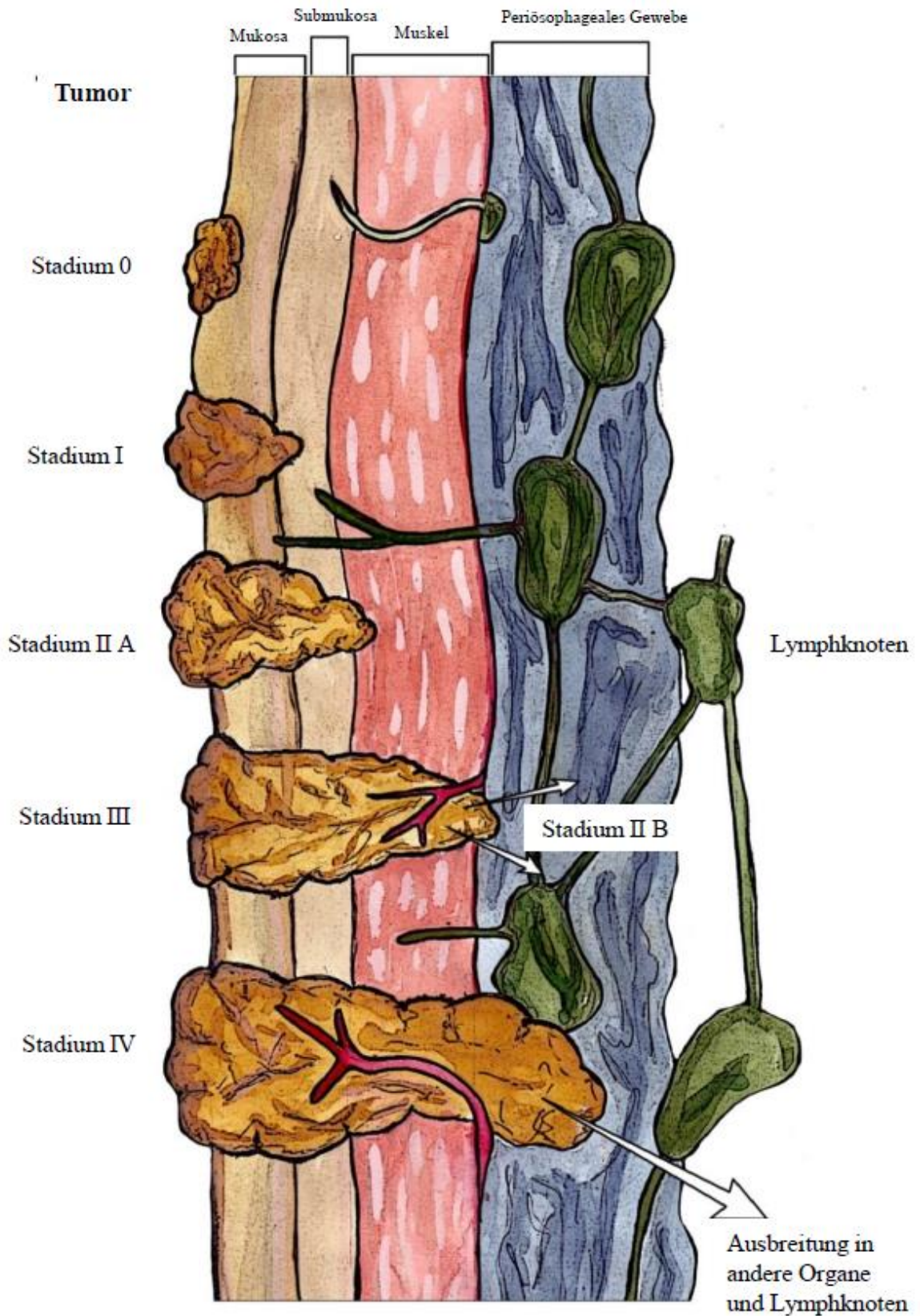


Abb. 6: Stadieneinteilung eines Ösophagustumors in Abhängigkeit von der Eindringtiefe des Tumors auf Grundlage der T-Stadien des TNM-Systems (modifiziert nach Rustigi AK und El-Serag HB, 2014)

2.6 Metastasierung

Karzinome des Ösophagus gehören zu den zehn meist verbreiteten Krebsarten weltweit. Die frühe lymphogene Metastasierung stellt hierbei einen wesentlichen Prognosefaktor dar. Die Lymphknotenklassifikation basiert auf der Anzahl der mit Krebszellen befallenen Lymphknoten und wird definiert durch das TNM-System (Takeno S et al, 2012), siehe auch Abschnitt Klassifikation. Die Lymphknotenmetastasierung hängt von der Lage des Primärtumors ab und ist anfangs zunächst auf die unmittelbar angrenzenden paraösophagealen Lymphknoten begrenzt (Hölscher AH, 2015). Entsprechend der embryologischen Entwicklung des Ösophagus erfolgt die Richtung der lokoregionären Lymphknotenmetastasierung. Tumoren, die oberhalb der Trachealbifurkation lokalisiert sind, metastasieren überwiegend kranialwärts in zervikale, paratracheale, parabronchiale und mediastinale Lymphknoten. Tumoren mit einer Lokalisation unterhalb der Trachealbifurkation metastasieren lymphogen überwiegend kaudalwärts in untere mediastinale und abdominale Lymphknoten. Auf Ebene der Trachealbifurkation im mittleren Ösophagusdrittel lokalisierte Tumore metastasieren bidirektional nach kranial und kaudal in zervikale mediastinale und obere gastrische Lymphknoten (Kim TJ et al, 2005 und Siewert JR et al, 2006). Aufgrund der fehlenden Serosa, ist eine Infiltration per continuitatem in die umgebenden Gewebe (Trachea, Bronchien, Mediastinum) bereits im frühen Stadium möglich. Intramural zeigt sich oft eine Ausdehnung des Tumors über die Mukosa hinaus auch die Submukosa betreffend.

Bei Karzinomen, die noch auf die Mukosa (T1m) begrenzt sind, beträgt das Risiko einer lymphogenen Metastasierung 2-3%. Dagegen liegt das Risiko für Karzinome mit Infiltration der Submukosa (T1sm) zwischen 37-53% (Eleftheriadis N et al, 2014).

Die hämatogene Metastasierung in Lunge, Leber und Knochen erfolgt erst in einem späten Stadium der Erkrankung.

Adenokarzinome zeigen das gleiche lokale Ausbreitungsmuster wie Plattenepithelkarzinome. Ein distales Wachstum per continuitatem in den Magen ist denkbar. Dagegen metastasieren Barrett-Adenokarzinome in „paraösophageale und paragastrische Lymphknoten der kleinen Kurvatur sowie in zervikale Lymphknoten“ (Hartmann JT et al, 2009). Des Weiteren treten Lymphknotenmetastasen beim Adenokarzinom des distalen Ösophagus zeitlich verzögert auf.

Während „bei ca. 50% der pT1-Plattenepithelkarzinome schon Lymphknotenmetastasen oder Mikrometastasen vorliegen, kommen diese beim pT1a-Adenokarzinom (auf Mukosa begrenzt) so gut wie nie vor und sind bei pT1b-Adenokarzinom (die Submukosa infiltrierender Tumor) bei <20% aller Patienten nachweisbar. Als hypothetische Erklärung hierfür kann eine Okklusion der submukösen Lymphabflusswege, aufgrund langjähriger Refluxerkrankung mit rezidivierenden Ösophagitiden bei Patienten mit angenommen werden“ (Siewert JR et al, 2006). Fernmetastasen entwickeln sich in anderen Organen entsprechend des venösen Abflusses der

Speiseröhre. Über venöse Abflussgebiete der V. azygos und der V. cava superior zeigen Tumoren des proximalen Ösophagusabschnitts Fernmetastasen vorwiegend in der Lunge. Tumoren, die sich im distalen Ösophagus und im ösophagogastralen Übergang entwickeln zeigen Metastasen v.a. in der Leber. Im weiteren Erkrankungsverlauf entwickeln sich Metastasen in anderen Organen. Am häufigsten sind dabei Knochen, Omentum, Nebenniere, Magen, Herz, Dünndarm betroffen (Siewert JR et al, 2006). Seltene Metastasenlokalisationen sind in grundsätzlich allen Organsystemen möglich, beschrieben ist das Auftreten in Gehirn (Lemke J et al, 2014; Nwankwo N et al, 2013 und Smith RS und Miller RC, 2011), Dura oder Knochenmark (Chen Y und Huang C, 2014), sowie in Pankreas (Okamoto H et al, 2014) oder Nieren (Sun Y et al, 2014).

Tabelle 12 gibt einen Überblick über die prozentuale Verteilung der häufigsten Metastasenlokalisationen.

Fernmetastasen Lokalisation	Häufigkeitsverteilung
Leber	32%
Lunge	21%
Knochen	8%
Omentum	5%
Nebenniere	4%
Magen	4%
Herz	4%
Dünndarm	4%

Tab. 12: Lokalisation von Fernmetastasen und deren Häufigkeit.(modifiziert nach Hortling N et al, 2008)

2.7 Diagnose und Differentialdiagnosen

Bei der Diagnostik eines Ösophaguskarzinoms wird unterschieden zwischen der Tumorsicherung und dem Staging (Hölscher AH, 2015). Nach einem ausführlichen und sorgsamem Anamnesegespräch und einer eingehenden körperlichen Untersuchung, folgen bildgebende Verfahren zur Diagnosesicherung.

Als entscheidende Untersuchung für den Tumornachweis hat sich die Endoskopie mit Biospieentnahme etabliert. Der Tumor kann so genau lokalisiert werden und eine Aussage zur Ausbreitung und dem Stadium des Tumors ist mit Hilfe der Endosonographie möglich. Laut S3-Leitlinie sollen bei der Ösophagogastroduodenoskopie Biopsien aus allen suspekten Läsionen entnommen werden. Bei Vorliegen eines Barrett-Ösophagus sollen zusätzlich vier Quadranten-

Biopsien genommen werden (Porschen R et al, 2015). Die Histologie gibt Aufschluss über Dignität und Entität des entnommenen Gewebes (Hölscher AH, 2015). Die Endoskopie ist anderen bildgebenden Verfahren deutlich überlegen und ist ausschlaggebend für das Therapiekonzept. Oftmals folgt eine Endosonographie, um die Tumorausbreitung innerhalb der Wandschichten des Ösophagus zu begutachten und ein erstes Staging (Festlegung der T- und N-Kategorie des Tumors nach TNM-System) vornehmen zu können. Die weitere Diagnostik umfasst die computertomographische Untersuchung zum Nachweis bzw. Ausschluss von Fernmetastasen. Diese ist neben der Endoskopie wichtigstes Untersuchungsinstrument, da ein Patient mit Fernmetastasen als prognostisch inoperabel eingestuft und palliativ behandelt wird (Hortling N et al, 2008 und Hölscher AH, 2015). Je nach Befund können im Anschluss Zusatzuntersuchungen in Betracht gezogen werden. Können im CT Fernmetastasen nicht sicher ausgeschlossen werden, ist das PET-CT eine gute weitere Option, nähere Informationen zu erhalten. Durch die enge anatomische Lagebeziehung zum Tracheobronchialsystem kann des Weiteren anhand einer Tracheobronchoskopie eine Infiltration des Tumors über die Ösophaguswand in Trachea oder Bronchien bestätigt oder ausgeschlossen werden. Eine Thorakoskopie steht für die Abklärung von Lungenmetastasen oder einer Pleurakarzinose zur Verfügung. Eine Röntgen-Kontrastdarstellung von Ösophagus und Kardia in Form eines Gastrografinschlucks zeigt die Passage der Nahrung bis in den Magen und liefert Informationen über die Lage des Tumors, den Stenosierungsgrad und ggf. auch über vorliegende (ösophagobronchiale/ösophagomediastinale) Fisteln. Vom ehemals verwendeten Barium zur Darstellung der Passage wurde Abstand genommen, da sich nach akzidenteller Aspiration eine schwerste Pneumonie entwickeln kann. Bei z.B. unklarem Aszites oder Ikterus sollte eine diagnostische Laparoskopie zum Ausschluss von Lebermetastasen durchgeführt werden. Auch eine Peritonealkarzinose kann auf diesem Wege detektiert werden. Bei Verdacht auf Knochenmetastasen dient die Skelettszintigraphie der Darstellung und Lokalisation dieser Läsionen. Eine Laryngoskopie kann Aufschluss geben über Zweitkarzinome in Pharynx, Larynx oder Trachea, wie es v.a. bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen aufgrund gleicher Noxen der Fall sein kann.

Tabelle 13 fasst die im Text erläuterten Maßnahmen nochmals zusammen.

Diagnostische Maßnahme	Fragestellung/Ziel/Erkennung von
A Basisdiagnostik	
Endoskopie, Biopsie und Endosonographie	Tumornachweis, -lokalisierung und -ausbreitung, histologische Sicherung
CT von Thorax, Abdomen, evtl. Hals, ggf. CT-gezielte Punktion	Tumorlokalisierung und -ausbreitung, Fernmetastasen, Infiltration von Nachbarorganen, Lymphknoten, Pleuraerguss, Aszites
Zusätzliche Diagnostik in bestimmten Situationen	
B Zusatzuntersuchungen entsprechend der Resultate von A	
Bronchoskopie mit Biopsien	Bei enger Lagebeziehung von Ösophaguskarzinom und Tracheobronchialsystem: Ausschluss einer Infiltration des Tracheobronchialsystems
Diagnostische Laparoskopie	Bei lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom des distalen Ösophagus: Ausschluss einer Lebermetastasierung oder Peritonealkarzinose
Thorakoskopie	Pleurakarzinose, Lungenmetastasen
Röntgen-Kontrastdarstellung von Ösophagus und Kardia	Lage des Primärtumors mit Beziehung zu Trachea/Hauptbronchien, Stenosierungsgrad, Fisteln
Sonographie Abdomen und Thorax	Aszites, Lebermetastasen, Pleuraerguss
PET-CT	Fernmetastasen, Response auf neoadjuvante Therapie in Studien
Skelettszintigraphie	Skelettmetastasen
Stützlaryngoskopie	Bei Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms: Ausschluss eines Zweitkarzinoms der oberen Luftwege

Tab. 13: Diagnostisches Vorgehen bei Vorliegen eines Ösophaguskarzinoms (modifiziert nach Siewert JR et al, 2006 und Hölscher AH, 2015)

2.8 Therapieoptionen

2.8.1 Übersicht

Die Wahl der für den jeweiligen Patienten geeigneten Therapie richtet sich neben den individuellen Risikofaktoren primär nach der TNM-Klassifikation. Das Ziel der Behandlungswahl stellt dabei die vollständige Tumorentfernung sowie die Verhinderung von Tumorrezidiven dar (Hölscher AH, 2015). In Abhängigkeit vom Tumorstadium nach TNM müssen für die kurative Behandlung verschiedene Therapieoptionen in Betracht gezogen und individuell auf den Patienten und dessen Komorbiditäten abgestimmt werden. Die Ösophagusresektion ist noch immer die Methode der Wahl für lokalisierte Ösophagustumore (Metzger R et al, 2010 und Bollschweiler E et al, 2015). Dabei können Patienten aufgrund von Vorerkrankungen bereits präoperativ von einer Operation ausgeschlossen werden. Zu den Kontraindikationen zählen laut Prof. Dr. M. Schäffer „bereits bestehende Fernmetastasen, eine Bronchusfistel oder eine Recurrensparese“. Aber auch „ein stark reduzierter Allgemeinzustand, eine schwere KHK oder COPD, eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz oder eine Leberzirrhose Child B oder C“ führen seiner Ansicht nach zu einem Ausschluss für eine Ösophagektomie. In letzteren Fällen kommen andere Therapieverfahren, wie eine Chemotherapie oder eine Bestrahlung zur Anwendung.

Neben dem konventionell-offenen Verfahren werden zunehmend auch minimal-invasive oder Hybridresektionen in der Ösophaguschirurgie eingesetzt. Dabei muss der onkologische Standard des Eingriffs jedoch gewahrt bleiben. In Hinblick auf die 2015 erschienene S3 Leitlinie (Porschen R et al, 2015) wird in aktuellen Studien der Stellenwert der neueren Verfahren näher untersucht (Gockel I und Lorenz D, 2017). Laut Leitlinie werden alle Patienten mit einer TNM-Tumorklassifikation $>T2 N0$ neoadjuvant therapiert.

Bei jeglicher operativer Tumorentfernung ist eine abschließende R0-Situation das primäre Ziel, um ein exaktes histologisches Staging gewährleisten zu können. Dies ist bei einem Großteil der Patienten mit Ösophaguskarzinom aufgrund eines lokal fortgeschrittenen Tumorleidens bei Diagnosestellung oftmals nicht sicher möglich, so dass nicht nur die Chirurgie, sondern gleichermaßen auch die Strahlen- und Chemotherapie (in Deutschland werden meist das CROSS-Protokoll oder FLOT eingesetzt) die wesentlichen Säulen der Therapie darstellen. Dabei können sowohl die alleinige Strahlen- oder Chemotherapie zum Einsatz kommen, aber auch eine Kombination unterschiedlicher Modalitäten finden ihre Anwendung (Shaikh T, 2017). Ziel einer solchen Kombination aus neoadjuvanter Chemotherapie und Radiatio ist eine Reduktion der Tumorgöße und eine lokale Kontrolle des Tumors (Metzger R et al, 2010). Auch bei der Wahl der für den Patienten geeigneten Behandlung müssen die Entität des Karzinoms sowie die Karzinomgröße in die Entscheidungsfindung miteinbezogen werden. In ihrer Meta-Analyse konnten Sun L et al (2017) belegen, welche Relevanz die Tumorentität bei der Wahl

der geeigneten Therapie darstellt. Bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre haben zusätzliche Behandlungsmodalitäten kaum die gewünschte Wirkung gezeigt, sondern vielmehr ungewünschte Nebenwirkungen verstärkt. Im Gegensatz dazu kam es bei Patienten mit Adenokarzinom zu einer deutlichen Verbesserung aufgrund einer multimodalen Therapie (Sun L et al, 2017). Das FLOT Schema war dabei am effektivsten.

Des Weiteren gestaltet sich eine Rezidivoperation meist komplizierter und zeigt ein Ergebnis mit ungünstigerer Prognose (Eckardt A, 2003).

Im Folgenden werden die verschiedenen Algorithmen der Therapieoptionen beim Adeno- und beim Plattenepithelkarzinom veranschaulicht.

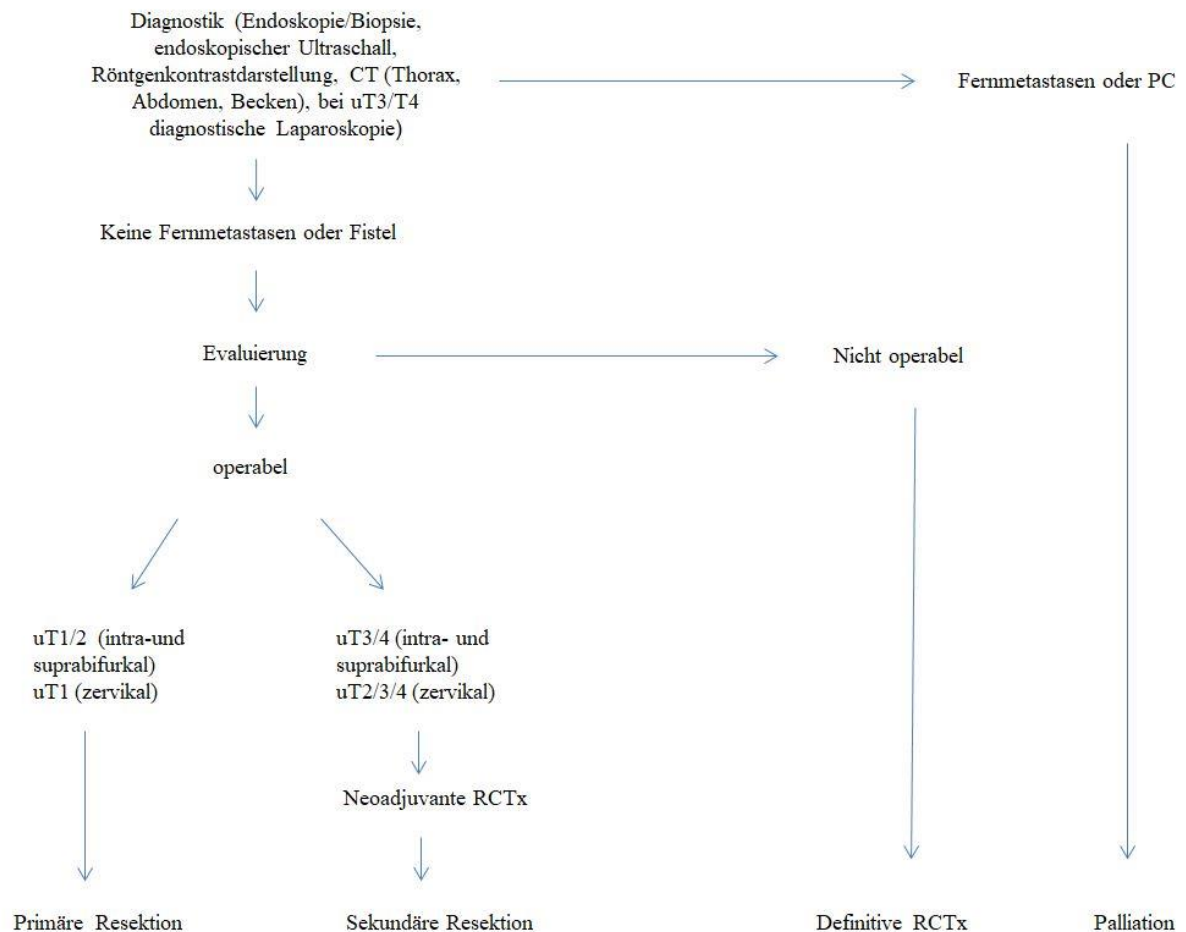


Abb. 7: Algorithmus der Therapieoptionen beim ösophagealen Plattenepithelkarzinom (modifiziert nach Siewert JR et al, 2006)

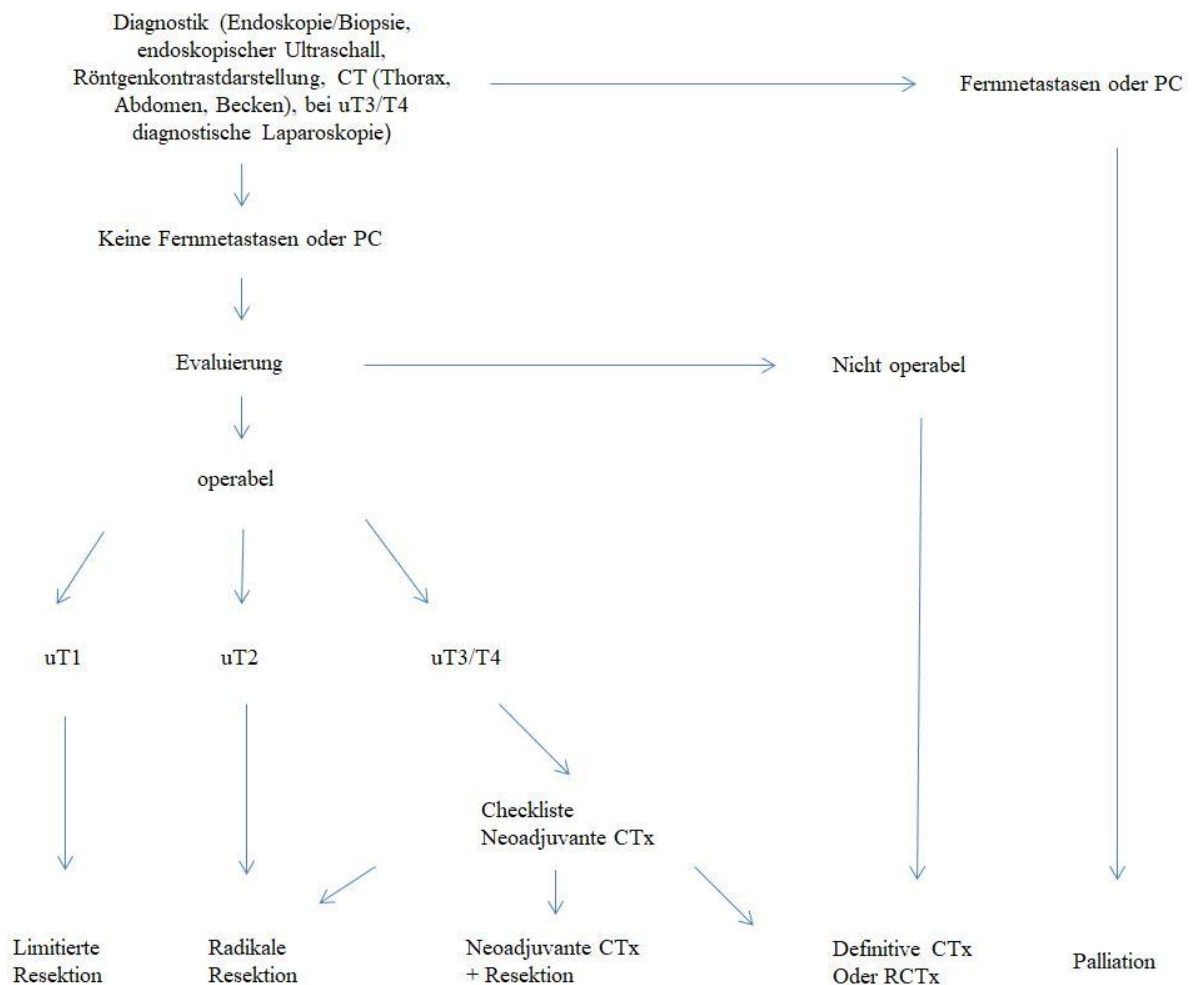


Abb. 8: Algorithmus der Therapieoptionen beim ösophagealen Adenokarzinom (modifiziert nach Siewert JR et al, 2006)

2.8.2 Chirurgische Therapie

Das primäre Ziel der chirurgischen Intervention ist die subtotale Resektion des Ösophagus und damit einhergehend die Tumorfreiheit des Patienten. Zusätzlich zur Speiseröhre werden die regionalen Lymphknoten ebenfalls entfernt. Eine Ausnahme bilden dabei frühe Stadien von Adenokarzinomen. Hier kann eine limitierte Resektion des distalen Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs ausreichend sein (Siewert JR et al, 2006).

Tumore im Stadium T1a, also auf die Mukosa beschränkt, können mittels Endoskopie entfernt werden. Dies ist aber nur möglich, wenn ein geringes histologisches Grading (G1 oder G2), eine Größe <2cm und fehlende Lymphgefäß- und Gefäßinvasion vorliegt. In verschiedenen Studien hat sich gezeigt, dass die endoskopische Resektion eine sichere und effektive Methode der Karzinomresektion darstellt und „bei gleicher Kurationsrate eine geringere Morbidität und

Mortalität als die Ösophagusresektion aufweist“ (Porschen R et al, 2015). Sollte der Tumor durch den Eingriff nicht vollständig abgetragen worden sein (R1-Resektion), ist eine erneute endoskopische Resektion möglich, um eine R0-Situation zu erreichen. Alternativ kann beim Adenokarzinom eine Operation nach Merendino erfolgen (Lorenz D et al, 2006). Diese distale Ösophagusresektion beinhaltet ein geringeres Maß der Lymphadenektomie, da die Lymphknoten im oberen und mittleren Mediastinum nicht entfernt werden. Grundvoraussetzung bei der Wahl der limitierten Ösophagusresektion nach Merendino ist jedoch die vollständige Resektion der Barrett-Dysplasie, um neben dem Karzinom selbst auch multizentrische Karzinome oder Neoplasien mit zu entfernen. Bei einer Submukosainfiltration muss aufgrund der Lymphknotenmetastasierungsrate von ca. 30% eine radikale Ösophagektomie erfolgen (Hölscher AH, 2015). Dabei kann bei gleicher Effektivität sowohl ein transthorakaler als auch ein transhiataler Zugangsweg gewählt werden (Ovrebo KK et al, 2012). Patienten mit einem höhergradig klassifizierten Ösophaguskarzinom sollten primär einer radikalen Ösophagektomie zugeführt werden. Plattenepithelkarzinome im distalen Drittel mit einer Tumorklassifizierung T1 und T2 werden chirurgisch behandelt wie Adenokarzinome. Fortgeschrittene Karzinome mit Stadien T3 und bedingt auch T4 sollten zunächst neoadjuvant behandelt und im Anschluss operiert werden (Hartmann JT et al, 2009). Die Lokalisation des Primärtumors ist Prädiktor für den Umfang der Lymphadenektomie. Es werden drei Felder unterschieden: zervikal, thorakal und abdominal. Die Zweifeld-Lymphadenektomie ist laut S3-Leitlinie das Standardverfahren (Porschen R et al, 2015). Die Lage des Tumors und dessen Ausdehnung entscheidet über die operativen Zugangswege.

Die folgende Abbildung 9, modifiziert nach Zünd, M et al aus dem Jahr 2009, stellt die einzelnen Operationstaktiken in Abhängigkeit von Tumorklassifikation und –lokalisierung dar.

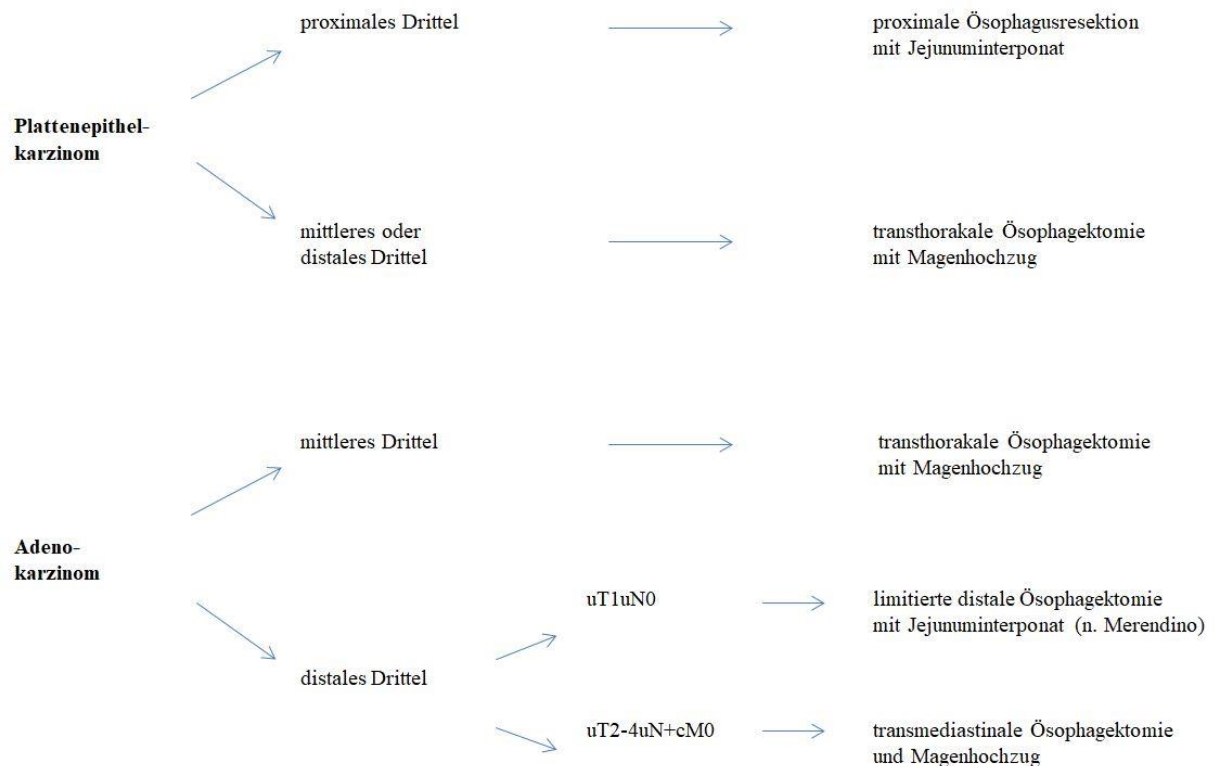


Abb. 9: Operationstaktiken bei Ösophagustumoren (modifiziert nach Zünd M et al, 2009)

Wie aus Abbildung 9 hervorgeht, wird meist eine Mageninterponatbildung nach Ösophagektomie in Form eines Magenhochzugs als Methode der Wahl bevorzugt, sofern der Magen als Ersatzorgan verfügbar ist. Sollte dies nicht der Fall sein, wird auf ein Kolon- oder Jejunuminterponat zurückgegriffen. Die Mageninterponatbildung kann im Rahmen einer Laparotomie aber auch laparoskopisch erfolgen. Bei beiden Verfahren wird der untere Ösophagus zunächst von umgebenden Strukturen insbesondere den Zwerchfellschenkeln freipräpariert. Im Anschluss daran wird das Mageninterponat vorbereitet, indem die versorgenden Gefäße sowie die rechte Kolonflexur freipräpariert und das Duodenum ausgiebig mobilisiert werden. A. und V. gastrica breves werden abgesetzt. Am Übergang vom mittleren zum unteren Drittel der kleinen Kurvatur wird eine erste Klammernahtreihe in Richtung des Magenfundus gelegt, dadurch entsteht ein ca. 6 cm breites Mageninterponat.

Anschließend wird das Vorgehen intrathorakal fortgeführt. Die V. azygos wird durchtrennt und

eine En-bloc-Ösophagektomie durchgeführt. Dazu gehört auch die Exstirpation des periösophagealen Lymphgewebes sowie fakultativ des Ductus thoracicus. Des Weiteren werden die Lymphknoten im Bereich der Bifurcatio, der beiden Hauptbronchi und des oberen Mediastinums vollständig ausgeräumt. Die Äste des N. vagus zum Ösophagus werden durchtrennt unter Erhaltung der Vagusäste zum Herzen und zur Lunge. Im Anschluss wird ca. 2-3 cm oberhalb der V. azygos der Ösophagus durchtrennt. Nach Hervorluxieren des vorbereiteten Mageninterponats erfolgt die Ösophagogastrostomie (Hölscher AH, 2015). Die hohe intrathorakale Anastomose ist aufgrund einer geringeren Insuffizienzrate im Vergleich zu einer zervikalen Anastomose nach Möglichkeit zu bevorzugen. Letztere zeigt ein erhöhtes Risiko für Recurrensparesen und Strikturen aufgrund erhöhter Leckageraten (Biere SSAY et al, 2011). Des Weiteren entwickeln Patienten mit einer zervikalen Anastomose eher eine Wundinfektion oder eine Wundheilungsstörung, da die Drainage bei dieser Form der Anastomose durch die zervikale Wunde selbst gelegt wird (Klink CD et al, 2012). Die intrathorakale Anastomose in Verbindung mit einer Thorakotomie birgt dagegen ein höheres Risiko für perioperative pulmonale Komplikationen, welche zu höheren Mortalitätsraten führen (Klink CD et al, 2012).

2.8.3 neoadjuvante Therapieverfahren

Die operative Resektion ist weiterhin als die Methode der Wahl anzusehen. Vor allem in Hinblick auf fortgeschrittene Stadien der Erkrankung, spielen aber auch neoadjuvante Therapieoptionen eine wesentliche Rolle in der kurativen Therapie des Ösophaguskarzinoms. Die multimodale neoadjuvante Behandlung zeigt zwei Vorteile im Vergleich zur alleinigen Resektion: die Verbesserung der Prognose durch eine vergrößerte Wahrscheinlichkeit für eine vollständige Resektion des Tumors (Bollschweiler E et al, 2015) und die Minimierung von Lokalrezidiven. Des Weiteren können durch diese Verfahren systemische Mikrometastasen eliminiert werden (Hölscher AH, 2015).

Die neoadjuvanten Behandlungsschemata werden kurativ vor allem bei lokal fortgeschrittenen, nicht metastasierten Tumoren zum Downstaging vor operativer Resektion eingesetzt. In der palliativen Behandlung kommen sowohl einzelne Wirkstoffe als auch Wirkstoffkombinationen in Form eines Therapieschemas mit mehreren Medikamenten zum Einsatz (Grünberger B et al, 2007).

Nach entsprechender Diagnostik in Form von Endosonographie, CT von Hals, Thorax und Abdomen sowie ggf. Bronchoskopie und PET-CT (s. auch Tab. 13), muss für jeden Patienten individuell entschieden werden, welches Behandlungskonzept das Richtige ist. Dabei spielt auch die Tumorentität eine wesentliche Rolle. Plattenepithelkarzinome zeigen ein besseres

Ansprechen auf eine neoadjuvante Radiochemotherapie als auf eine alleinige präoperative Chemotherapie. Adenokarzinome können mit beiden Methoden effektiv vorbehandelt werden. Die neoadjuvante Radiotherapie als alleinige Therapiemodalität kommt aufgrund unzureichender Erfolge nicht zum Einsatz. In verschiedenen Studien zeigte sich ein nicht signifikantes Ergebnis für das Überleben mit und ohne neoadjuvante Radiatio (3% nach 2 Jahren und 4% nach 5 Jahren). Die Wirksamkeit einer neoadjuvanten Chemotherapie konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, jedoch war nur bei den Adenokarzinomen eine statistisch signifikante Verbesserung des 2-Jahres- und des Gesamtüberlebens erkennbar (s.o.) (Hölscher AH, 2015). Die neoadjuvante Radiochemotherapie oder Chemotherapie verbesserte das Langzeitüberleben von Patienten mit fortgeschrittenem ösophagealem Adenokarzinom um 10% in 5 Jahren, basierend auf aktuellen Cochrane Analysen, Meta-Analysen, Untersuchungen und Studien (Bollschweiler E et al, 2015). Die Autoren beschrieben, dass nur Patienten mit einem Regressionsgrad 3 (nahezu vollständige Regression mit <10% vitalem Resttumor) einen prognostischen Vorteil aus der neoadjuvanten Chemoradiotherapie ziehen konnten. Da dies unter Verwendung aktueller Therapiekonzepte auf 40-50% der Patienten zutraf, wurde für den anderen Anteil der Patienten ein möglicher Vorteil in einer früheren Ösophagusresektion gesehen (Bollschweiler E et al, 2015). Sjoquist KM et al zeigten in einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2011, dass mit Hilfe einer präoperativen Chemotherapie oder Radiochemotherapie die Überlebenschancen nach Diagnose eines Ösophaguskarzinoms deutlich ansteigt. Die neoadjuvante Therapiekombination von Radiatio und Chemotherapie zeigt im Vergleich zu den einzelnen Verfahren bei beiden Tumorentitäten das deutlichste Ansprechen des Tumorgewebes und ist damit die effektivste neoadjuvante Therapieoption in Hinblick auf die Prognose des Patienten (Allum WH et al, 2011 und Hölscher AH, 2015). Liu B et al kommen in ihrer Meta-Analyse 2017 zu ähnlichen Ergebnissen. Auch hier verbessert eine neoadjuvante Radiochemotherapie das Langzeitüberleben, das progressionsfreie Überleben und die Rate an R0-Resektionen bei Patienten mit Ösophaguskarzinom. Allerdings weisen sie darauf hin, dass eine statistische Signifikanz und klinische Relevanz nur für das Plattenepithelkarzinom vorliegt, nicht aber für das Adenokarzinom. Hier zeigt sich ein Unterschied zu der bisher verwendeten Literatur.

2.8.4 adjuvante Therapieverfahren

Auch bei der adjuvanten Radiochemotherapie muss zwischen Plattenepithel- und Adenokarzinom unterschieden werden. Laut Leitlinie (Kade B et al, 2016 und Porschen R et al, 2015) ist eine Therapie nach Operation bei Plattenepithelkarzinom nicht angezeigt, da diese keine Verbesserung des Langzeitüberlebens bewirkt. Chen M et al sind in ihrer Studie 2018 zu

gleichen Ergebnissen gekommen. Demnach zeigen sich keine signifikanten Verbesserungen aufgrund einer adjuvanten Radiochemotherapie in Bezug auf die Dauer des Langzeitüberlebens sowie das Überlebensintervall ohne Fern- oder lokoregionäre Metastasen. Im Gegensatz dazu ist eine Radiochemotherapie bei Patienten mit Adenokarzinom nach Ösophagektomie möglich. Diese sollte aber nur erfolgen, wenn nicht bereits vor der Operation therapiert wurde. In dem Zusammenhang empfiehlt die Leitlinie bevorzugt eine Behandlung vor Operation, da so ein längeres Überlebensintervall erreicht werden kann.

Wird eine adjuvante Therapie in Betracht gezogen, müssen 2 Voraussetzungen erfüllt werden. Zum einen muss eine vollständige Resektion des Tumors erfolgt sein, d.h. es muss eine R0-Resektion vorliegen, welches jedoch nur in 50-75% der Fälle erreicht werden kann. Des Weiteren können nur Patienten, welche nach Operation einen adäquaten Gesundheitszustand aufweisen, eine solche Behandlung erhalten. Letzteres ist ein wichtiges Kriterium in Hinblick auf postoperative Morbidität (Krug S und Michl P, 2017). Die Autoren betonen ebenfalls, dass adjuvante Therapieverfahren bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom aufgrund der aktuellen Datenlage nicht empfohlen werden. Dagegen zeigt sich in der Meta-Analyse bei Patienten mit Adenokarzinom eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Langzeitüberlebens, obwohl das Risiko, innerhalb von 5 Jahren nach Behandlung zu versterben nur um 5% gesenkt werden konnte. Li S et al erzielen mit ihrer Meta-Analyse 2017 gleiche Ergebnisse. Sie geben aber zu bedenken, dass die Ösophagektomie zwar die bevorzugte Therapie für Patienten ohne Fernmetastasen darstelle, die Prognose aber bei alleiniger operativer Behandlung weiterhin schlecht sei. Durch adjuvante Verfahren, wie die Chemoradiotherapie könne sowohl das Langzeitüberleben von Patienten mit Adenokarzinom signifikant verbessert als auch deren Rezidivrate verringert werden. Tu C et al (2017) erkennen in ihrer Studie zu prognostischen histologischen Faktoren bei Patienten mit ösophagealem Plattenepithelkarzinom keine signifikanten Unterschiede bezogen auf Langzeitüberleben und progressionsfreies Intervall zwischen Patienten mit und ohne adjuvante Therapie. Im Gegensatz zu den bisher genannten Studien, sehen Wang Y et al (2018) in der adjuvanten Radiochemotherapie die effektivste adjuvante Therapieform für Patienten mit thorakalem ösophagealem Plattenzellkarzinom Grad IIa-IVa. Vor allem das Langzeitüberleben, das tumorfreie Intervall und das Überleben ohne lokoregionale Rezidive wird durch eine Chemoradiotherapie signifikant verbessert. Ihrer Ansicht nach liegt der Hauptgrund für ein postoperatives Therapieversagen in den lymphogenen Rezidiven. Diese treten vorrangig im Hals, oberen Mediastinum und oberen Abdomen auf. Diese Regionen sind Hochrisikoziele für eine alleinige postoperative Radiotherapie. Die Autoren machen aber deutlich, dass in der aktuellen Situation weitere prospektive Studien notwendig sind, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Bei Song Y et al (2016) wird die Verlängerung der Überlebenszeit bei Patienten mit ösophagealem Adenokarzinom verglichen in Hinblick auf die Behandlungsmodalitäten (Operation und Bestrahlung vs. alleinige Operation).

Zudem wird unterschieden zwischen den TNM Klassifikationen T2N0M0 und T3N0M0. Dabei zeigt sich, dass die Operation mit adjuvanter Radiotherapie bei T3N0M0 eine signifikante Verbesserung des Langzeitüberlebens bewirkt. Dies ist nicht der Fall bei der Operation allein und auch bei T2N0M0 wird dieser Effekt nicht beobachtet.

2.9 Regressionsgrade nach präoperativer Behandlung

Die histopathologische Veränderung des Tumorgewebes auf eine neoadjuvante Radiochemotherapie ist beim fortgeschrittenen Ösophaguskarzinom ein relevanter Marker für die Beurteilung der Effektivität der präoperativen Behandlung (Schmidt H et al, 2013). Schon 1981 entwickelte die WHO eine Einteilung, die die klinische Regression vorbehandelter Tumoren genauer klassifiziert (Miller AB et al, 1981). Werner, M. und Höfler, H. haben im Jahr 2000 die Quantität innerhalb der histopathologischen Zellveränderungen berücksichtigt und den prozentualen Tumoranteil hervorgehoben. Die Tumorregression wird hier in fünf Grade eingeteilt und bezieht sich auf alle gastrointestinal auftretenden Tumoren (Werner M und Höfler H, 2000).

Regressionsgrade	Tumorstadium
Grad 1	Komplette Regression, 0% Tumorzellen
Grad 2	< 10% vitale Tumorzellen nachweisbar
Grad 3	10-50% vitale Tumorzellen nachweisbar
Grad 4	>50% vitale Tumorzellen nachweisbar
Grad 5	Keine Regression

Tab. 14: Regressionsgrade nach Werner M und Höfler H (2000)

Die Regressionsgrade nach Baldus (Baldus SE et al, 2004), welche spezifisch vorbehandelte Ösophaguskarzinome beschreiben, sind auf Grundlage anderer Regressionsmodelle entstanden, die sich mit der Wirkung einer präoperativen Therapie auf das Tumorgewebe anderer Organen beschäftigten.

Regressionsgrad	Tumorstadium
Grad 1	Geringe/keine Regression, >50% vitaler Resttumor
Grad 2	Partielle Regression, zwischen 10 und 50% vitaler Resttumor
Grad 3	Nahezu komplette Regression, <10% vitaler Resttumor
Grad 4	Komplette Regression, kein vitaler Resttumor mehr nachweisbar

Tab. 15 : Regressionsgrade nach Baldus SE, 2004

Schmidt H et al wiesen 2013 in ihrer Studie darauf hin, dass nach einer neoadjuvanten Radiochemotherapie die Regressionsgrade eine stärkere prognostische Aussagekraft besitzen als die ypT-Stufen des TNM Schemas.

2.10 Prognose

Die Prognose von Patienten mit einem Ösophaguskarzinom ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Vorrangig ist der Zeitpunkt der Erstdiagnose des Tumors. Karzinome, die in einem frühen Stadium diagnostiziert werden, zeigen eine erheblich bessere Prognose als Tumore von Patienten, die schon weit fortgeschritten sind. Die anschließende Tabelle 16 (Kocher M et al, 2008) zeigt deutlich, wie sich die Fünf-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit ändert, je weiter der Tumor fortgeschritten ist. Frühkarzinome in einem UICC Stadium I weisen eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 50-90% auf. Im fortgeschrittenen Stadium sinkt die Wahrscheinlichkeit rapide ab. Im UICC Stadium III wird nur noch eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 5-15% erreicht. Des Weiteren ist eine Lymphknotenbeteiligung ein relevanter Faktor für eine schlechte Prognose. Dabei spielt es keine Rolle, welche Ausdehnung der Primärtumor hatte. In der gleichen Studie zeigen sich weitere histopathologische Befunde, die mit einer schlechten Prognose in Verbindung gebracht werden können: dazu zählen eine Lymphangiosis, eine Hämangiosis carcinomatosa und ein infiltratives Tumorwachstum des Primärtumors. Dagegen weist eine verstärkte lymphozytäre Stromareaktion eine bessere Prognose auf (Hartmann JT et al, 2009). Ein weiterer Faktor für eine verbesserte Prognose, ist die Wahl eines geeigneten Therapiezentrum, in dem die operativen und postoperativen Abläufe standardisiert erfolgen. Diese High-Volume-Zentren haben insbesondere ein besseres und standardisiertes Management, sollten Komplikationen auftreten (Hölscher AH, 2015). Neben den Fallzahlen des Krankenhauses selbst spielt auch die Fallzahl des operierenden Chirurgen eine wesentliche Rolle für eine Verbesserung der Prognose des Patienten (Porschen R et al, 2015).

UICC-Stadium	TNM-Stadium	5-Jahres-Überlebensrate
I	T1N0M0	50-90%
IIA	T2-3N0M0	25-50%
IIB	T1-2N1M0	10-25%
III	T3N1M0	5-15%
	T4N0M0	
IVA/IVB	M1a/M1b	0%

Tab 16: 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit vom Tumorstadium nach UICC und TNM (nach Kocher M et al, 2008)

Tustumi F et al. beschreiben in ihrer Studie 2016 drei voneinander zu unterscheidende Säulen, deren Faktoren in ihrer Gesamtheit zur Vorhersagbarkeit der Prognose beitragen können. Dazu zählen Faktoren, die der Patient mitbringt, Faktoren ausgehend vom Tumor und Faktoren in Bezug auf die onkologische Tumorresektion (Tustumi F et al, 2016).

3. Fragestellungen und Zielsetzung

Eine der wichtigsten ärztlichen Aufgaben ist die Aufklärung der Patienten über deren Diagnose und Therapieoptionen. Hierbei muss die Diagnose verständlich erklärt werden, so dass auch der Patient als Laie vollständig über seine Erkrankung und die für ihn beste Therapie im Bilde ist. Der Arzt ist dazu verpflichtet, dem Patienten alle möglichen Behandlungsoptionen aufzuzeigen und die Effektivität der unterschiedlichen Behandlungen gegen das Risiko der Behandlung selber, in Form von Nebenwirkungen durch bzw. nach der Operation, der Radiotherapie oder Chemotherapie als auch gegen das individuelle Risiko des Patienten abzuwägen. Um eine adäquate und zielgerechte Aufklärung von Patienten, die sich einer Ösophagusresektion unterziehen sollen, zu gewährleisten, ist es notwendig, die Risiken dieses speziellen Eingriffs zu berücksichtigen und in ihrer Gesamtheit offenzulegen. In der vorliegenden Arbeit werden deshalb alle Komplikationen, die bei den Patienten des Gesamtkollektivs während und nach einer Ösophagusresektion auftraten erfasst und mit dem Risikoprofil der Patienten selber verglichen.

Ziel der Arbeit ist es, das Risiko der Ösophagusresektion unter Berücksichtigung der Nebendiagnosen der Patienten zu erarbeiten, um über eine Ösophagusresektion aufklären können. Die hier erhobenen Daten spiegeln dabei die lokale Datenlage der Helios Dr. Horst

Schmidt Kliniken wieder. Für eine angestrebte Allgemeingültigkeit sollen die erhobenen Befunde mit den in der Literatur beschriebenen Komplikationen verglichen und dabei vor allem Daten aus großen Zentren für Ösophaguschirurgie berücksichtigt werden.

4. Patienten und Methodik

4.1 Übersicht

Von 2012 bis 2015 wurden an der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken in Wiesbaden insgesamt 109 Patienten an Ösophagustumoren operiert, 93 Männer und 16 Frauen. Die erhobenen Patientendaten wurden mit Hilfe von Archivakten und Operationsprotokollen in einer dafür erstellten Excel-Tabelle retrospektiv erfasst. In dieser Tabelle finden sich für jeden der 109 Patienten anonymisiert 200 Einzelinformationen, die grob in die Bereiche Stammdaten, Hausarzt/Überweiser, Indikation und Symptomatik, präoperative Diagnostik, präoperative Informationen zum Tumor, Vorerkrankungen und Risikofaktoren des Patienten, präoperative Therapiemaßnahmen, Voroperationen, die Ösophagusresektion (unterschiedliche Zugangswege, die verschiedenen Verfahrensweisen und die Differenzierung zwischen einem Magenhochzug und einer konventionellen Fundusrotationsplastik), postoperative Informationen zum Tumor, Folgeoperationen während des stationären Aufenthaltes, postoperative Komplikationen, Intensivphase, Entlassungsstatus und Outcome gegliedert wurden.

4.2 Stammdaten

Die Stammdaten des Patienten umfassen das Geschlecht und das Geburtsdatum mit der entsprechenden Altersangabe zum Zeitpunkt der Operation. Des Weiteren werden hier das Aufnahme- und Entlassdatum, das OP-Datum und die stationäre Gesamtverweildauer in Tagen aufgeführt. Zuletzt zählen zu den Stammdaten die Größe und das Gewicht mit dem daraus ermittelten BMI-Quotienten (Body-Mass-Index). Der BMI-Quotient wird dabei in drei Kategorien geteilt: BMI < 25 (Normalgewicht), BMI = 25-30 (Präadipositas) und BMI > 30 (Adipositas). Dementsprechend wird diese Informationen in der Tabelle vermerkt, 1 für Normalgewicht, 2 für Präadipositas und 3 für Adipositas. Bis auf die letztgenannten Informationen konnten alle Daten aus dem Stammbblatt der Patienten entnommen werden. Die

Größe und das Gewicht wurden aus dem Prämedikationsprotokoll der Anästhesie übernommen. Der sich ergebende BMI-Quotient wurde mit Hilfe der BMI-Formel (Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch Körpergröße in Metern zum Quadrat oder $BMI = x \text{ KG} / (y \text{ M} * y \text{ M})$). Dabei entspricht x dem Körpergewicht in Kilogramm und y der Größe in Metern. Der BMI wurde für jeden Patienten errechnet.

4.3 Indikation und Symptomatik

Der Entlassbrief des Patienten gibt innerhalb der Epikrise Aufschluss über die Indikation für den stationären Aufenthalt und die Operation ebenso wie über die auftretenden Beschwerdebilder und deren Dauer bis zur Feststellung der Ursache. Auch kann hier ein möglicher Gewichtsverlust des Patienten entnommen werden. Die Symptombdauer wird einheitlich in Wochen angegeben. Anhand des aktuellen Beschwerdebildes und der bekannten Vorerkrankungen können die Patienten nach ASA in 6 Stufen klassifiziert werden. Diese Einteilung geht aus dem Prämedikationsprotokoll der Anästhesie hervor.

4.4 Präoperative Diagnostik

Zu der präoperativen Diagnostik zählen die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) für die Lagebestimmung des Tumors, die Endosonographie des Ösophagus, um die Infiltrationstiefe des Tumors und den Lymphknotenstatus genauer darstellen zu können und die Computertomographie (CT) von Thorax und Abdomen für Bestätigung oder Ausschluss von Metastasen oder vergrößerten Lymphknoten. Eine Darstellung des Schluckaktes und der Passage mittels Gastrografin-Schluck unter Durchleuchtung war fakultativ. Bei vielen Patienten wurden die genannten Untersuchungen erweitert durch u.a. Koloskopie, Sonographie des Abdomens, der Schilddrüse oder der Halsgefäße, so dass die weitere Diagnostik in einer zusätzlichen Tabellenspalte eingetragen wurde, um ein vollständiges Bild der präoperativen Diagnostik aufzeigen zu können.

4.5 Tumorlokalisation

Dieser Bereich beschreibt die Tumorlokalisation (proximaler, medialer oder distaler Ösophagus, gastroösophagealer Übergang), die genaue Höhe des Tumors in cm gemessen ab Zahnreihe (ZR), sowie dessen Längenausdehnung. Die Informationen wurden den Untersuchungsergebnissen von ÖGD, Endosonographie und CT, sowie den Pathologieberichten nach Biopsieentnahme entnommen. Des Weiteren wurde, falls präoperativ ein histologischer Befund vorlag, zwischen den beiden Haupttumorarten Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom unterschieden. Lagen andere besondere Tumorarten vor, wurden diese in einer zusätzlichen Tabellenspalte aufgeführt. Mit der histologischen Begutachtung geht die Einteilung des Tumors in das TNM-Schema einher. Neben der Klassifikation von Tumorausbreitung, Lymphknotenbefall und Metastasen-Status wird jeweils die Diagnostik-Methode aufgeführt. Lagen Metastasen vor, wurde deren Lokalisation eingetragen. Abschließend gab es auch hier eine Zusatzspalte für weitere histologische Informationen (z.B. das präoperative Grading).

4.6 Vorerkrankungen und Risikofaktoren

Zu den relevanten Vorerkrankungen zählen pulmonale Raumforderungen, COPD, KHK, Hypertonus, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, Hepatitis, Diabetes mellitus, Z.n. Apoplex und Adipositas. Diese Angaben konnten sowohl aus dem Stammbblatt, als auch aus dem Prämedikationsprotokoll der Anästhesie entnommen werden. Um einen möglichst vollständigen Einblick in die Vorerkrankungen des Patienten gewähren zu können, wurden alle weiteren Vorerkrankungen zusätzlich in einer Freitextspalte erfasst. Zu den Risikofaktoren zählen in erster Linie der Nikotin- und der Alkoholabusus. Diesbezügliche zusätzliche Informationen wie die Angabe von Packungsjahre (packyears; dabei wird die Zahl der täglich konsumierten Zigarettenpackungen (Inhalt ca. 20 Stück) mit der Zahl der Raucherjahre multipliziert) und die Alkoholmenge in Litern pro Tag wurden erfasst.

4.7 Voroperationen

Hier wurde zwischen Operationen allgemein sowie Operationen am Thorax und Abdomen unterschieden. Portanlagen erhielten alle Patienten für ihre neoadjuvante Therapie. Diese zählen dabei nicht zu Thoraxeingriffen, sondern wurden in der Freitextspalte vermerkt.

4.8 Ösophagusresektion

In diesen Bereich fallen die möglichen Operationsarten (laparoskopisch, thorakoskopisch, offen), sowie die Zugangswege (abdominell, thorakal, cervical). Des Weiteren wurde die Operationsdauer in Minuten, die Lagerung, und falls notwendig, intraoperative Umlagerung des Patienten sowie die Einlungenventilation in Minuten aufgeführt. Aber auch die prä- (PEG/PEJ-Anlage, PDK, Antibiose) und postoperative Versorgung (Magensonde, Ernährungssonde, Anzahl erforderlicher Thoraxsaugdrainagen (TSD), Jejunalkatheter) gehörte in dieses Gebiet. Die Informationen zur Operation selbst umfassten die Betitelung des Eingriffs, die Differenzierung zwischen retrosternalem und konventionellem Magenhochzug, den mit der Operation einhergehenden Rekonstruktionen (Rekonstruktion 1 und Rekonstruktion 2), der Anastomosenhöhe ab ore gemessen in Zentimeter (cm), sowie möglicher operativer Erweiterungen (Magenschlauch, Pyloroplastik, Splenektomie, Cholezystektomie, Jejunalkatheter, sonstige Erweiterungen). Ebenfalls analysiert wurden der intraoperative Blutverlust in Millilitern, die entsprechende Versorgung des Patienten mit Blutprodukten, sowie intraoperative Komplikationen (Hypotonie, Schock, Arrhythmie, Pneu, sonstige Komplikationen). Alle erforderlichen Daten wurden den OP-Berichten, den OP-Protokollen und den Protokollen der Anästhesie entnommen.

4.9 Postoperative Tumorstadien

Neben der Histologie des Tumors und dessen Einteilung in das TNM-System, spielen hier die Tumordinfiltration in umgebende Strukturen (Magen, Pericard, Trachea/Bronchien, Aorta, V. cava, sonstige Organe) und die Lokalisation möglicher Metastasen (Leber, Lunge, Peritoneum, andere Lokalisation) eine bedeutende Rolle. Die TNM-Einteilung wurde postoperativ durch die Angaben V (Invasion von Blutgefäßen), L (Invasion von Lymphgefäßen), R (Vollständigkeit der operativen Entfernung des Tumors), Pn (perineurale Invasion), G (Grading, histologische Klassifizierung der Malignität des Tumors) und den Regressionsgrad nach Baldus (Ausmaß der histopathologischen Tumorregression nach neoadjuvanter Chemotherapie) erweitert. Für die Erfassung genannter Informationen wurden die pathologischen Befunde des Tumors zu Hilfe genommen.

4.10 Folgeoperationen während des stationären Aufenthaltes

Waren im Verlauf des stationären Aufenthaltes (Intensiv- und Intermediate Care-Aufenthalt miteingeschlossen) Reoperationen notwendig, wurden diese in dieser Rubrik unter Angaben von Art der Reoperation, Ursache und Datum des Eingriffes vermerkt. Die Daten wurden auch hier aus den Verlegungsbriefen der Patienten, den Operationsberichten und den Intensivverläufen entnommen.

4.11 Postoperative Komplikationen

Zu den postoperativen Komplikationen zählen Pneumothorax, Blutung, Sepsis, Ateminsuffizienz, ARDS, Pneumonie, Pleuraerguss, Aspiration, Abszess, Leberinsuffizienz, Fasziendehiszenz, Anastomoseninsuffizienz, Anastomosenstenose, Herzrhythmusstörungen und Recurrensparese. Zur Vervollständigung des postoperativen Verlaufs, wurde bei Auftreten einer der o.g. Komplikation das Datum hinzugefügt, sowie die Gabe von Blutprodukten (EK, TK, FFP) notiert.

4.12 Intensivphase

Die Intensivphase umfasst die Dauer des Intensivaufenthaltes und beginnt unmittelbar postoperativ mit der Information, ob der Patient intubiert oder extubiert auf die Intensivstation verlegt wurde. Die Intensivdauer in Tagen wurde ebenso wie eine Reintubation und 2. Extubation und die sich daraus ergebenden Beatmungstage aufgeführt. Sollte im Verlauf ein Tracheostoma oder eine Bronchoskopie notwendig gewesen sein, so wurden die Daten diesem Bereich entnommen. Zuletzt wurden hier der Kostaufbau und Informationen zu Thoraxdrainagen erfasst.

4.13 Entlassungsstatus

Der Entlassungsstatus wurde dem Entlassbrief entnommen und beschreibt die körperliche Verfassung des Patienten zum Zeitpunkt der Beendigung seines stationären Aufenthaltes. Hierzu gehören Informationen zu Beschwerden oder Beschwerdefreiheit, Kostaufbau, Mobilität und einliegende Drainagen.

4.14 Outcome

Das Outcome befasste sich sowohl mit einer möglichen adjuvanten Therapie in Form von Radiatio und/oder Chemotherapie, als auch allgemein mit dem weiteren postoperativen Verlauf, der aktuellen Situation und dem Follow-up (Kontroll-Untersuchungen). Hier wurde notiert, ob und wie lange nach der Operation der Patient die Erkrankung überlebt hat und dementsprechend die Überlebensdauer in Tagen berechnet.

4.15 Statistik

Die in dieser Studie erhobenen Daten stammen aus prä- und postoperativen Arztbriefen des jeweiligen Patienten. Des Weiteren wurden die Operationsberichte, Operationsprotokolle, anästhesiologische Unterlagen (prä- und intraoperativ) sowie die Unterlagen von Intensiv- und stationärem Aufenthalt zur Datenaquise herangezogen. Alle Daten wurden in eine Excel-Tabelle eingefügt. Die Tabellen und Schaubilder (Abbildungen 10, 11 und 12) wurden mit Hilfe des Programms Word erstellt. Alle Werte wurden auf eine Nachkommastelle auf- oder abgerundet. Diskrepanzen aufgrund des Rundens wurden in den entsprechenden Tabellen vermerkt.

5. Ergebnisse

5.1 Charakterisierung des Patientengutes

5.1.1 Geschlecht und Alter

In der vorliegenden Analyse wurden die Daten von 109 Patienten vor, während und nach Ösophagusresektion ausgewertet, darunter 93 Männer und 16 Frauen. Daraus ergab sich ein Geschlechterverhältnis von 6:1. Die männlichen Teilnehmer der Kohorte machten dabei einen prozentualen Anteil von 85,3%, die weiblichen Teilnehmer von 14,7% (s. Tab. 17) aus.

	Absolutwert	Mittelwert [Range]
Kohorte	109	
Männlich	93 (85,3%)	
Weiblich	16 (14,7%)	
Alter (J)		61,7 [32-84]
Gewicht (kg)		81,5 [46-127]
Größe (cm)		174,7 [154-198]
BMI (kg/m²)		26,7 [17,2-42,5]

Tab. 17: Demographische Daten des Gesamtkollektivs. Angabe der Daten als Absolutwert oder Mittelwert

Zum Zeitpunkt der Operation war der jüngste Patient 32 Jahre alt, der älteste Patient wurde in einem Alter von 84 Jahren operiert. Der Mittelwert hieraus beträgt 61,7 Jahre. Das durchschnittliche Patientengewicht lag beim jeweiligen Operationsdatum bei 81,5 kg, die Durchschnittsgröße der in der Kohorte erfassten Patienten bei 174,7 cm. Der Mittelwert des bei jedem Patienten ermittelten Body Mass Index (BMI) betrug entsprechend 26,7. Dieser Wert liegt so per definitionem im Bereich einer Prädiabetes.

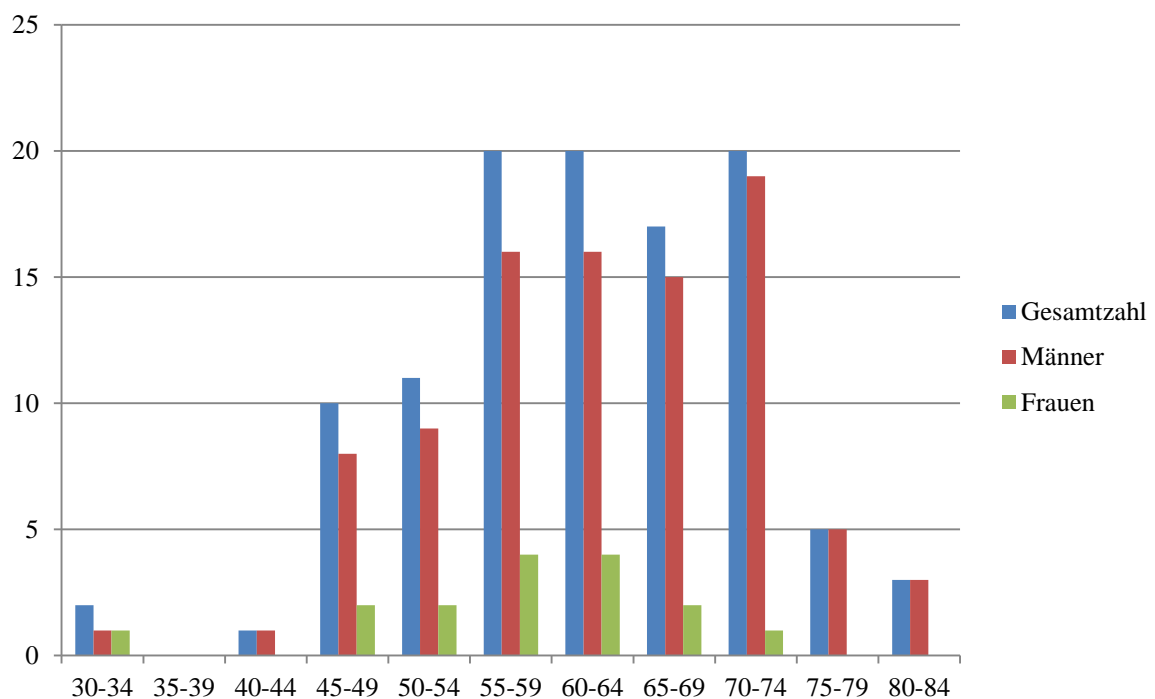


Abb. 10: Altersverteilung des Gesamtkollektivs (109 Patienten)

Das Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung bei Erstdiagnose eines Ösophaguskarzinoms zeigt eine deutliche Zunahme des erstmaligen Auftretens dieser Karzinomart im höheren Lebensalter. Ab einem Lebensalter von 45 Jahren ist in der Graphik ein deutlicher Anstieg der Patientenzahl erkennbar. Das Maximum wurde bei dieser Kohorte in einem Alter zwischen 55 und 74 erreicht. Bei den Männern zeigte sich des Weiteren ein Maximum in der ersten Hälfte der achten Lebensdekade. In diesem Alter waren im untersuchten Gesamtkollektiv 19 Patienten (17,4%) betroffen. Bei den Frauen war dagegen bei nur einer Patientin (0,9%) in der ersten Hälfte der siebten Lebensdekade die Erstdiagnose gestellt worden. Um die Hauptentitäten innerhalb des Gesamtkollektivs besser voneinander differenzieren zu können, wurde die vorgenommene Altersverteilung zusätzlich in Patienten mit Plattenepithelkarzinom und Patienten mit Adenokarzinom gegliedert.

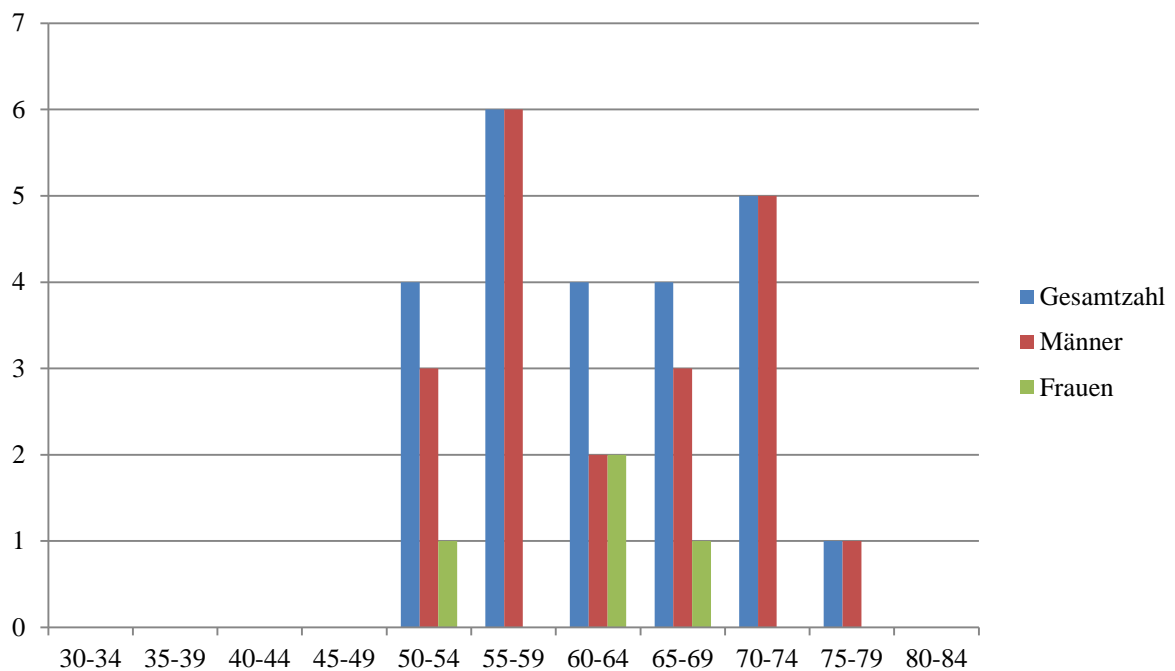


Abb. 11: Altersverteilung der Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus innerhalb der Gesamtkohorte.

Im Diagramm zur Altersverteilung der von einem ösophagealen Plattenepithelkarzinom betroffenen Patienten (Abb. 11) ist deutlich erkennbar, dass im frühen Alter zwischen 30 und 49 Jahren kein Fall in der Kohorte auftrat. Bei den Männern zeigte sich ein Häufigkeitsgipfel im Alter zwischen 55 und 59 Jahren, hier waren von 20 Männern 6 (30%) betroffen. Mit 5 Patienten (25%) wurde ein zweiter Peak in einem Alter zwischen 70 und 74 Jahren erreicht. Das höchste Alter, in dem innerhalb dieser Kohorte ein Plattenepithel bei einem Mann diagnostiziert und operiert wurde, lag zwischen 75 und 79 Jahren (5%). Dem gegenüber steht

die Verteilung der betroffenen Frauen. In der Gesamtkohorte finden sich insgesamt 14 Frauen, die sich einer Ösophagektomie aufgrund eines Speiseröhrentumors unterziehen mussten (2 Patientinnen hatten eine andere Ursache für die Operation). Davon fanden sich 4 Patientinnen in der Gruppe der Patienten mit Plattenepithelkarzinom. Zwei Patientinnen (50%) wurden in einem Alter von 60-64 Jahren diagnostiziert und therapiert, je eine Patientin (je 25%) in einem Altersbereich zwischen 50 und 54 und zwischen 65 und 69 Jahren.

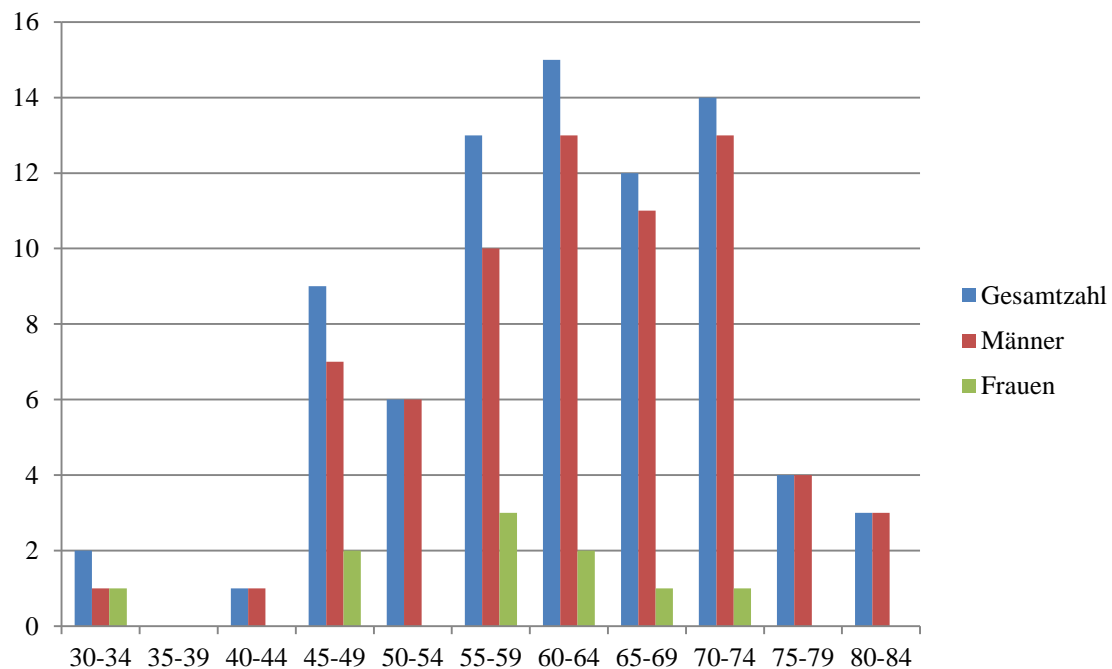


Abb. 12: Altersverteilung der Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus innerhalb der Gesamtkohorte.

Ganz anders verhält es sich in der Gruppe der von einem Adenokarzinom betroffenen Patienten (Abb. 12). Insgesamt war das Adenokarzinom mit 79 Fällen mehr als dreimal so häufig vertreten wie das Plattenepithelkarzinom mit 24 Fällen. Des Weiteren war die Altersverteilung sehr viel breiter gefächert. Hier zeigte sich bereits in einem Alter zwischen 30 und 34 Jahren bei beiden Geschlechtern je ein Fall (1,5% bei den Männern und 10% bei den Frauen). Bei den Männern zeigten sich mit je 13 Patienten (18,8%) ein Häufigkeitsgipfel in einem Alter zwischen 60 und 64 bzw. zwischen 70 und 74 Jahren. Somit war der Altersbereich zwischen 55 und 74 bei den Männern als Peak erkennbar. In der zweiten Hälfte der siebten sowie in der achten Lebensdekade waren die Männer ebenfalls vertreten. Im Alter zwischen 75 und 79 Jahre mussten sich 4 Patienten (5,8%) einer Ösophagektomie unterziehen, bei 3 Patienten (4,4%) wurde zwischen 80 und 84 Jahren ein Adenokarzinom diagnostiziert und therapiert. Bei den

betroffenen 10 Frauen zeigte sich ein Häufigkeitsgipfel im Alter zwischen 55 und 59 Jahren. Hier wurde bei 3 Frauen (30%) eine Therapie erforderlich.

5.1.2 BMI

	Absolute Zahl (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
BMI < 25	43	34	9
Normalgewicht	39,4%	36,6%	56,3%
BMI 25 – 30	47	43	4
Prä-Adipositas	43,1%	46,2%	25%
BMI > 30	19	16	3
Adipositas	17,5%	17,2%	18,7%

Tab. 18: Einteilung des Körpergewichts des Gesamtkollektivs nach BMI. Daten als Absolutwert und prozentualer Anteil des untersuchten Kollektivs.

Tabelle 18 gibt Aufschluss über die Verteilung des BMI. Das präoperative Gewicht war bei 43 von 109 Patienten im Normalbereich, also ein BMI kleiner als 25. Von 93 Männern zeigten 34 und von 16 Frauen 9 ein Normalgewicht. Präadipositas lag bei 47 Patienten der Gesamtkohorte vor und war mit 43,1% am häufigsten vertreten. Davon betroffen waren 43 Männer und 4 Frauen. 19 der 109 erfassten Patienten litten an Adipositas und hatten einen BMI größer als 30. In diesen Bereich fielen 16 Männer und 3 Frauen. Prozentual war Adipositas mit 17,2% bei den Männern und 18,7% bei den Frauen bei beiden Geschlechtern annähernd gleich häufig vertreten.

Vorerkrankungen	Absolute Anzahl (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
Pulmonale RF	11 (10,1%)	8 (8,6%)	3 (18,8%)
COPD	13 (11,9%)	13 (14%)	0
KHK	13 (11,9%)	13 (14%)	0
Hypertonus	52 (47,7%)	50 (53,8%)	2 (12,5%)
Arrhythmie (präop)	7 (6,4%)	7 (7,5%)	0
Herzinsuffizienz	4 (3,7%)	4 (4,3%)	0
Zirrhose	0	0	0
Hepatitis	0	0	0
Diabetes mellitus	14 (12,8%)	12 (12,9%)	2 (12,5%)
Z.n. Apoplex	0	0	0
Adipositas	19 (17,4%)	16 (17,2%)	3 (18,8%)

Tab. 19: Vorerkrankungen des Gesamtkollektivs. Daten als Absolutwerte und prozentualer Anteil der untersuchten Kollektivgröße. (RF=Raumforderungen)

Die in dieser Arbeit erfassten Vorerkrankungen (Tab. 19) beziehen sich auf das pulmonale System (pulmonale Raumforderungen, COPD), das Herz-Kreislaufsystem in Form von KHK, Hypertonus, einer präoperativ bekannten Herzrhythmusstörung und einer Herzinsuffizienz. Erkrankungen der Leber (Zirrhose, Hepatitis) wurden ebenso aufgeführt wie Diabetes mellitus, Z.n. Apoplex und Adipositas. Auffällig war die deutliche Differenz zwischen den Geschlechtern: Die Frauen der Gesamtkohorte waren weder von COPD, KHK, einer Rhythmusstörung oder einer Herzinsuffizienz betroffen, während bei den Männern Inzidenzen zwischen 4 und knapp 14% erreicht wurden. Anhand der vorliegenden Zahlen ist erkennbar, dass vor allem das Herz-Kreislaufsystem bei den Komorbiditäten betroffen war. Bei nahezu jedem zweiten Patienten (47,7%) des Gesamtkollektivs lag eine arterielle Hypertonie vor. Dabei waren die männlichen Patienten mit 53,8% deutlich häufiger betroffen als die weiblichen mit 12,5%. Bei den weiblichen Patienten lag eine pulmonale Raumforderung bei 18,8% vor, nur 8 männliche Patienten (8,6%) gaben diese Vorerkrankung an. Diabetes mellitus, unabhängig ob Typ 1 oder 2, war bei beiden Geschlechtern mit 12,9% bzw. 12,5% gleichhäufig vertreten. Lebererkrankungen kamen dagegen gar nicht in der Kohorte vor, ebenso wenig war ein Z.n. Apoplex vorbeschrieben worden.

ASA	Anzahl (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
1	4 (3,7%)	3 (3,2%)	1 (6,25%)
2	44 (40,4%)	37 (39,8%)	7 (43,75%)
3	52 (47,7%)	44 (47,3%)	8 (50%)
4	9 (8,2%)	9 (9,7%)	0 (0%)

Tab. 20: präoperative Risikoeinschätzung des Gesamtkollektivs nach ASA. Daten als Absolutwerte und prozentualer Anteil der untersuchten Kollektivgröße.

Bezugnehmend auf die bekannten Komorbiditäten wurden die Patienten anhand der ASA-Klassifikation in Risikogruppen eingeteilt, wie Tabelle 20 entnommen werden kann. Die präoperative Risikoeinschätzung in Form des ASA-Scores zeigte in der untersuchten Kollektivgröße ein deutliches Überwiegen von ASA 2 und ASA 3. Am häufigsten war bei beiden Geschlechtern ASA 3 vertreten mit 47% bei den Männern und 50% bei den Frauen. ASA 3 beschreibt Patienten mit einer schweren Allgemeinerkrankung und geht mit einem erhöhten Risiko für perioperative Komplikationen einher. Auch ASA 4, also Patienten mit einer schweren Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt, war bei den erfassten männlichen Patienten mit knapp 10% vertreten. Bei den Frauen kam diese Stufe dagegen nicht vor. Gesunde Patienten ohne jegliche relevante Vorerkrankungen waren mit nur 3% bei den Männern und 6% bei den Frauen deutlich in der Minderheit.

5.1.3 Symptomatik

Die erhobenen Daten beziehen sich auf die von den Patienten angegebenen ersten Symptome, die zur weiteren Diagnostik und final zur Diagnose eines Ösophaguskarzinoms führten. Bei Angabe mehrerer Symptome wurde jedes Symptom einzeln in der folgenden Tabelle 21 erfasst. Von den 109 Patienten der Gesamtkohorte machten 32 (29,4%) keine Angaben zur Symptomatik. Bei den restlichen Patienten zeigte sich als Hauptsymptom sehr deutlich die Dysphagie, die bei 35 Patienten und damit bei mehr als 45% des Gesamtkollektivs als Erstsymptomatik genannt wurde. Dabei wurden die unterschiedlichen Angaben zu Art und Konsistenz der aufgenommenen Speisen sowie die Tageszeit der Aufnahme nicht weiter berücksichtigt. Auch Sodbrennen oder eine Refluxsymptomatik war mit 17 (22,1%) Nennungen häufig vertreten. Annähernd verhielt es sich mit der Angabe von Schmerzen (20,8% innerhalb der Gesamtkohorte). Auch hier wurden unterschiedliche Angaben zu Lokalisation (epigastrisch, gastrisch, retrosternal, Oberbauch, Unterbauch, Rücken, unspezifisch), Qualität (brennend, ziehend, stechend) und Intensität zusammengefasst. Die B-Symptomatik (Fieber, massiver Nachtschweiß, Gewichtsverlust) wurde als auftretende Symptom-Trias separat zum

Einzelsymptom Gewichtsverlust aufgeführt, da dieses als Erstsymptom von 4 Patienten (5,2%) isoliert genannt wurde. Bolusgefühl und Emesis traten bei 7 bzw. 5 Patienten der Gesamtkohorte auf und zeigten sich mit 9,1% und 6,5% häufiger als die Odynophagie, Reizhusten, Anämie, Leistungsminderung oder Dyspnoe mit je nur 1,3%.

Erstsymptomatik	Gesamtzahl (n=77)	Männer (n=65)	Frauen (n=12)
Dysphagie	35 (45,5%)	30 (46,2%)	5 (41,7%)
Odynophagie	1 (1,3%)	1 (1,5%)	0
Gewichtsverlust	8 (10,4%)	7 (10,8%)	1 (8,3%)
Sodbrennen/Reflux	17 (22,1%)	13 (20%)	4 (33,3%)
Bolusgefühl	5 (6,5%)	5 (7,7%)	0
Schmerzen	16 (20,8%)	15 (23,1%)	1 (8,3%)
Reizhusten	1 (1,3%)	1 (1,5%)	0
B-Symptomatik	4 (5,2%)	2 (3,1%)	2 (16,7%)
Heiserkeit	0	0	0
Hämatemesis	0	0	0
Anämie	1 (1,3%)	1 (1,5%)	0
Leistungsminderung	1 (1,3%)	1 (1,5%)	0
Emesis, Nausea	7 (9,1%)	6 (9,2%)	1 (8,3%)
Zervikale Lymphknoten- schwellung	0	0	0
Dyspnoe	1 (1,3%)	1 (1,5%)	0
Keine Erstsymptomatik	2 (2,6%)	2 (3,1%)	0

Tab. 21: Erstsymptomatik des Gesamtkollektivs. Daten als Absolutwerte und prozentualer Anteil der untersuchten Kollektivgröße.

5.2 Tumorlokalisation

Bei den 109 Patienten der Kohorte wurde vorrangig unterschieden zwischen dem ösophagealen Plattenepithelkarzinom und dem Adenokarzinom. Drei Patienten erhielten bei einer anderen Karzinomentität eine Ösophagektomie. Dazu zählten ein variköser Ösophagustumor, ein Mediastinaltumor, sowie ein kleinzelliges neuroendokrines Karzinom des ösophagogastralen Übergangs. Der prozentuale Anteil betrug 2,75% mit einem Geschlechterverhältnis von 1:2 bei Männern und Frauen. Des Weiteren wurden 3 Männer ösophagektomiert ohne Nachweis auf ein vorliegendes Karzinomgeschehen. Gründe für die Operationen waren eine therapierefraktäre

Achalasie, eine intraösophageale Netzmigration bei Z. n. Hiatusplastik und eine Ösophagusruptur nach Bolus bei eosinophiler Ösophagitis. Das Plattenepithelkarzinom war mit 22% deutlich geringer vertreten als das Adenokarzinom (72%). Von den 93 verzeichneten Männern in der Kohorte waren 20 (21,5%) von einem Plattenepithelkarzinom und 69 (72,48%) von einem Adenokarzinom betroffen. 4 (25%) der 16 Frauen der Kohorte litten an einem Plattenepithelkarzinom, 10 (62,5%) an einem Adenokarzinom.

Tumorart	Anzahl (n=109)*	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
Plattenepithelkarzinom	24 (22%)	20 (21,5%)	4 (25%)
Adenokarzinom	79 (72,5%)	69 (74,2%)	10 (62,5%)
Andere Karzinomentität	3 (2,8%)	1 (1,1%)	2 (12,5%)
Kein Karzinom	3 (2,8%)	3 (3,2%)	0 (0%)

Tab. 22: Differenzierung der Karzinomentitäten des Gesamtkollektivs. Daten als Absolutwert und prozentualer Anteil des untersuchten Kollektivs. *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt jeweils in der Summe einen Wert von >100.

Die Lokalisation des Tumors bestimmt den operativen Zugangsweg und legt damit die operative Vorgehensweise fest. Die meisten Tumoren der Kollektivgröße waren mit 79,82% im distalen Anteil lokalisiert. Die 87 Patienten mit dieser Lokalisation gliederten sich in 81 Männer und 6 Frauen. Miteingeschlossen in die Einteilung sind auch die Ösophagektomien ohne Tumornachweis (s.o.). Die distale Lokalisation war mit 87,1% die mit Abstand häufigste Lokalisation bei der Gruppe der männlichen Patienten. Im Gegensatz dazu war der mediale Anteil mit 50% am häufigsten bei den Frauen vertreten. Der proximale Anteil des Ösophagus nahm dagegen mit 3,7% der Gesamtkohorte im Vergleich nur einen geringen Anteil ein.

Lokalisation	Absolute Anzahl (n=109)	Männer (n=93)*	Frauen (n=16)
Proximaler Anteil 20-24 cm ab ZR	4 (3,7%)	2 (2,2%)	2 (12,5%)
Medialer Anteil 25-29 cm ab ZR	18 (16,5%)	10 (10,8%)	8 (50%)
Distaler Anteil 30-40 cm ab ZR	87 (79,8%)	81 (87,1%)	6 (37,5%)

Tab. 23: Tumorlokalisierung des Gesamtkollektivs. Daten als Absolutwerte und prozentualer Anteil der untersuchten Kollektivgröße. (ZR=Zahnreihe) *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt jeweils in der Summe einen Wert von >100.

Die häufigste Lokalisation eines Plattenepithelkarzinoms war bei den 24 Patienten der Kohorte der distale Anteil des Ösophagus mit 50% (s. Tabelle 24). Das mediale Drittel der Speiseröhre war in 37,5% aller Fälle von einem Plattenepithelkarzinom betroffen. Ein zervikales Auftreten dieses Tumors wurde innerhalb der Kohorte Ösophagus-resezierter Patienten bei nur 3 Patienten beobachtet und machte in der Gruppe der Patienten mit Plattenepithelkarzinom 12,5% aus.

Lokalisation	Absolute Anzahl (n=24)	Männer (n=20)	Frauen (n=4)
Proximaler Anteil 20-24 cm ab ZR	3 (12,5%)	2 (10%)	1 (25%)
Medialer Anteil 25-29 cm ab ZR	9 (37,5%)	6 (30%)	3 (75%)
Distaler Anteil 30-40 cm ab ZR	12 (50%)	12 (60%)	0

Tab. 24: Tumorlokalisierung der Plattenepithelkarzinome. Daten als Absolutwerte und prozentualer Anteil der untersuchten Kollektivgröße. (ZR=Zahnreihe)

Bei den Patienten mit Adenokarzinom zeigte sich in Bezug auf deren ösophageale Lokalisation eine ähnliche Verteilung, wie der Tabelle 25 entnommen werden kann. Der distale Anteil der Speiseröhre war mit 88,6% mit Abstand am häufigsten betroffen und machte bei den Männern mit Adenokarzinom 94,2% und bei den Frauen 50% aus. Im Vergleich dazu war eine Lokalisation im mittleren Abschnitt mit 10,1% innerhalb dieser Patientengruppe zu beobachten. 5,8% der männlichen und 40% der weiblichen Patienten zeigten eine Tumorbildung in diesem Bereich. Der proximale Ösophagusanteil war generell selten von einem Adenokarzinom befallen und machte innerhalb der Patientengruppe mit dieser Lokalisation nur 1,3% aus.

Lokalisation	Absolute Anzahl (n=79)	Männer (n=69)	Frauen (n=10)
Proximaler Anteil 20-24 cm ab ZR	1 (1,3%)	0	1 (10%)
Medialer Anteil 25-29 cm ab ZR	8 (10,1%)	4 (5,8%)	4 (40%)
Distaler Anteil 30-40 cm ab ZR	70 (88,6%)	65 (94,2%)	5 (50%)

Tab. 25: Tumorklassifizierung der Adenokarzinome. Daten als Absolutwerte und prozentualer Anteil der untersuchten Kollektivgröße. (ZR=Zahnreihe)

5.3 Stadieneinteilung und Grading

5.3.1 pT-Stadien

T-Stadium	Anzahl (n=103)*	Männer (n=89)	Frauen (n=14)
Tis	1 (1%)	0	1 (7,1%)
T0	18 (17,5%)	16 (18%)	2 (14,3%)
T1	25 (24,3%)	22 (24,7%)	3 (21,4%)
T2	15 (14,6%)	13 (14,6%)	2 (14,3%)
T3	44 (42,7%)	38 (42,7%)	6 (42,9%)
T4	0	0	0

Tab. 26: postoperative Tumorklassifizierung nach TNM-Klassifikation. Daten als Absolutwerte und prozentuale Anteile der untersuchten Kollektivgröße. *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt jeweils in der Summe einen Wert von >100.

Bei 6 Patienten der Gesamtkohorte wurde kein T-Stadium vermerkt, da sich diese Patienten aufgrund einer anderen Diagnose bzw. anderer Tumorentität einer Ösophagektomie unterziehen mussten. Bei der vorliegenden Kollektivgröße waren die Stadien T1 (Infiltration der Muscularis propria) und vor allem T3 (Infiltration der Adventitia) mit 42,7% bei den Männern und 42,9% bei den Frauen besonders häufig vertreten. Im Gegensatz dazu trat T0 mit einem prozentualen Anteil von gesamt 17,5% und T2 (gesamt 14,6%) seltener und Tis nur bei einer Patientin auf.

5.3.2 pN-Stadien

N-Stadium	Anzahl (n=103)	Männer (n=89)*	Frauen (n=14)*
N0	61 (59,2%)	51 (57,3%)	10 (71,4%)
N1	22 (21,4%)	19 (21,3%)	3 (21,4%)
N2	11 (10,7%)	10 (11,2%)	1 (7,1%)
N3	9 (8,7%)	9 (10,1%)	0

Tab. 27: postoperative Stadieneinteilung befallener Lymphknoten nach TNM-Klassifikation. Daten als Absolutwerte und prozentuale Anteile der untersuchten Kollektivgröße. *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt jeweils in der Summe einen Wert von <100.

Wie der Tabelle 27 entnommen werden kann, lag im Gesamtkollektiv bei 59,2% kein Lymphknotenbefall vor, bei 51 Männern und 10 Frauen der Kohorte waren die Lymphknoten metastasenfrem. Das Stadium N1, also der Befall von 1-2 regionären Lymphknoten wiesen 21,4% des Gesamtkollektivs auf, Stadium N2, per definitionem 3-6 befallene regionäre Lymphknoten zeigten sich bei 11 Patienten der 103 erfassten Patienten, genauer bei 10 männlichen und 1 weiblichen Patienten. Das mit 7 oder mehr befallenen Lymphknoten klassifizierte Stadium N3 kam bei 9 Patienten oder 8,7% des Gesamtkollektivs vor.

5.3.3 pM-Stadien

M-Stadium	Anzahl (n=103)	Männer (n=89)	Frauen (n=14)
Mx	1 (1%)	1 (1,1%)	0
M0	99 (96,1%)	85 (95,5%)	14 (100%)
M1	3 (2,9%)	3 (3,4%)	0

Tab. 28: postoperative Stadieneinteilung vorliegender Fernmetastasen nach TNM-Klassifikation. Daten als Absolutwerte und prozentuale Anteile der untersuchten Kollektivgröße.

In der vorliegenden Kohorte von 109 Patienten zeigten sich bei den 103 Tumorpatienten bei 3 Patienten Fernmetastasen, dagegen waren 99 Patienten metastasenfrem, wie in Tabelle 28 ersichtlich wird. Bei einem Patienten waren Metastasen nicht sicher nachweisbar.

5.3.4 Grading

G-Stadium	Anzahl (n=103)*	Männer (n=89)*	Frauen (n=14)
G1	0	0	0
G2	25 (24,3%)	20 (22,5%)	5 (35,7%)
G3	15 (14,6%)	15 (16,9%)	0
Keine Angaben	63 (61,2%)	54 (60,7%)	9 (64,3%)

Tab. 29: Postoperativer Differenzierungsgrad in Form des Gradings nach-TNM-Klassifikation. Daten als Absolutwerte und prozentualen Anteilen der untersuchten Kollektivgröße. *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt jeweils in der Summe einen Wert von >100.

Tabelle 29 zeigt das Grading der 103 Tumorpatienten. Am häufigsten war das G-Stadium G2 mit 25 Patienten in der Gesamtkohorte vertreten. Dieses Stadium wurde bei 20 der 89 männlichen und bei 5 der 14 weiblichen Patienten der Kohorte klassifiziert. Das zweithäufigste Differenzierungsstadium stellte G3 im Teilkollektiv dar. Hier waren nur die männlichen Patienten mit einer Anzahl von 15 Teilnehmern vertreten, während dieses Stadium bei den weiblichen Patienten nicht beobachtet wurde.

5.3.5 Regressionsgrade nach Baldus

Regressionsgrad nach Baldus	Anzahl (n=63)*	Männer (n=55)	Frauen (n=8)
1	22 (34,9%)	20 (36,4%)	2 (25%)
2	13 (20,6%)	12 (21,8%)	1 (12,5%)
3	14 (22,2%)	11 (20%)	3 (37,5%)
4	14 (22,2%)	12 (21,8%)	2 (25%)
Keine Einteilung erfolgt	46	38	8

Tab. 30: Regressionsgrad nach Baldus. Einteilung der untersuchten Kollektivgröße. Daten als Absolutwerte und prozentuale Anteile der untersuchten Kollektivgröße. *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt in der Summe einen Wert von <100.

Die Tabelle 30 zu den Regressionsgraden nach Baldus beschreibt postoperativ das histopathologische Ergebnis des entnommenen Tumorgewebes nach Vorbehandlung durch Chemotherapie oder Radiochemotherapie. Innerhalb des Teilkollektivs der neoadjuvant behandelten Patienten, lag der Häufigkeitsgipfel mit 34,9% (22 Patienten) deutlich bei Grad 1

nach Baldus, dies entspricht einer geringen bis fehlenden Regression bei mehr als 50% vitalen Resttumors. Die folgenden Grade 2-4 wurden annähernd gleich häufig beschrieben. Demnach war eine partielle Regression (Grad 2) bei 13 Patienten, eine nahezu vollständige Regression mit weniger als 10% vitalem Resttumor (Grad 3) bei 14 Patienten und eine komplette Regression ohne nachweisbaren Resttumor (Grad 4) bei ebenfalls 14 Patienten der Kollektivgröße nach neoadjuvanter Therapie erreicht worden. Bei den männlichen Patienten zeigte sich ein vergleichbares Bild mit nahezu gleicher prozentualer Verteilung. Die weiblichen Patienten der Kohorte wiesen dagegen ein anderes Bild auf, hier zeigte sich ein Maximum mit 3 Patientinnen (37,5%) bei Grad 3. Grad 1 und 4 waren mit je 2 Patientinnen und je 25% gleich häufig vertreten, Grad 2 kam nur bei einer Patientin (12,5%) vor.

5.4 Neoadjuvante Therapie

Neoadjuvante Therapie	Absolute Zahl (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
erhalten	63 (57,8%)	55 (59,1%)	8 (50%)
nicht erhalten	46 (42,2%)	38 (40,9%)	8 (50%)

Tab. 31a: Verteilungsmuster der neoadjuvant behandelten und nicht behandelten Patienten innerhalb der Gesamtkohorte. Daten als Absolutwerte und prozentuale Anteile der untersuchten Kollektivgröße.

Aus der Tabelle 31a wird ersichtlich, dass nicht alle Patienten der Gesamtkohorte eine neoadjuvante Therapie erhalten haben. Von den 109 Patienten des Gesamtkollektivs wurden 63 Patienten (57,8%), davon 55 Männer und 8 Frauen vor der Ösophagusresektion therapiert. Die 46 unbehandelten Patienten gliederten sich in 33 Patienten mit Adenokarzinom (28 Männer, 5 Frauen) und 7 Patienten mit Plattenepithelkarzinom (6 Männer, 1 Frau) des Ösophagus. Bei weiteren 6 Patienten (4 Männer, 2 Frauen) wurde aufgrund anderer Ursachen oder Tumorentitäten eine Ösophagektomie durchgeführt (s.o.).

Neoadjuvante Therapie	Absolute Zahl (n=63)	Männer (n=55)	Frauen (n=8)
Chemotherapie	42 (60,9%)	38 (69,1%)	4 (50%)
• CF	1	1	0
• DCF	1	1	0
• ECF	2	2	0
• FLO	1	1	0
• FLOT	37	33	4
Radiochemotherapie	21 (33,3%)	17 (30,9%)	4 (50%)
Dosis der Radiotherapie			
• 30 Gray	1	0	1
• 40 Gray	1	1	0
• 41-50 Gray	10	8	2
• 51-60 Gray	3	3	0
• Unbekannte Dosis	6	5	1
Therapieschema der Chemotherapie			
• CF	5	5	0
• CROSS	7	6	1
• FLOT	2	1	1
• FOLFIRI	1	0	1
• 5-FU, Folinsäure	1	1	0
• Unbekanntes Schema	5	4	1

Tab. 31b: Neoadjuvante Therapieverfahren des Gesamtkollektivs. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Bei der neoadjuvanten Therapie wird grundsätzlich unterschieden zwischen verschiedenen Therapieoptionen: einer reinen Chemotherapie, einer reinen Bestrahlung, sowie einer kombinierten Radiochemotherapie. Innerhalb der Kollektivgröße wurde bei 63 Patienten (57,8%) eine neoadjuvante Therapie durchgeführt, in Form einer Chemotherapie oder einer Radiochemotherapie. Die reine Radiatio kam innerhalb der Kohorte nicht zum Einsatz. Wie Tabelle 31b zu entnehmen ist, erhielten die 42 Patienten mit präoperativer Chemotherapie unterschiedliche Therapieschemata. Am häufigsten wurde das FLOT-Schema angewendet, einer Kombination von Oxaliplatin, Docetaxel, Folinsäure und 5-Fluorouracil. Dieses Schema erhielten 37 Patienten, darunter 33 Männer und 4 Frauen. Ein anderes reines

Chemotherapieschema wurde bei den Frauen der Gesamtkohorte nicht verwendet. Bei 2 Patienten kam das ECF-Schema zur Anwendung, bestehend aus Epirubicin, Cisplatin und 5-Fluorouracil. Jeweils ein Patient wurde mit dem CF-Schema (Cisplatin, 5-Fluorouracil und Folinsäure), dem DCF-Schema (Docetaxel, Cisplatin und 5-Fluorouracil), sowie dem FLO-Schema (Oxiplatin, Folinsäure und 5-Fluorouracil) behandelt.

Des Weiteren zeigt sich in der Tabelle 31b, dass bei den 21 Patienten mit neoadjuvanter Behandlungskombination aus Bestrahlung und Chemotherapie unterschieden wurde zwischen der Dosis der Bestrahlung und wiederum den verschiedenen Schemata für die Chemotherapie. Im Rahmen der Radiatio wurde in einem Dosisbereich zwischen 30 und 60 Gy (Gray) therapiert. Am häufigsten kam eine Energiedosis zwischen 41 und 50 zum Einsatz, diese Strahlungs-dosis wurde bei 10 von 21 Patienten verwendet, bei 8 Männern und 2 Frauen. Bei 6 Patienten fanden sich keine näheren Angaben in den Patientenunterlagen. Mit einer Dosis von 30 und 40 Gy wurde jeweils 1 Patient behandelt, 3 Patienten erhielten eine höhere Strahlungs-dosis von 51-60 Gy. Die Chemotherapien im Rahmen der kombinierten Therapieverfahren waren zum Teil identisch mit den Schemata für eine reine neoadjuvante Chemotherapie. Am häufigsten verwendet wurde das Cross-Schema, bestehend aus Carboplatin und Paclitaxel. Dieses wurde bei 7 Patienten, darunter 6 Männer und 1 Frau eingesetzt. Des Weiteren kam auch bei der neoadjuvanten Radiochemotherapie das CF-Schema (s.o.) zum Einsatz, welches bei 5 männlichen Patienten verwendet wurde. Andere Schemata waren das FLOT-Schema (s.o.) bei je einem Mann und einer Frau, das FOLFIRI-Schema, bestehend aus Irinotecan, Folinsäure und 5-, angewendet bei einer Patientin und die Kombination von 5-Fluorouracil und Folinsäure, welche bei einem Patienten genutzt wurde. Auch in diesem Bereich fehlen bei 5 Patienten (4 Männer und 1 Frau) nähere Angaben zu den verwendeten Chemotherapeutika.

5.5 Tumorausdehnung und Metastasierung

Infiltration des Tumorgewebes	Gesamtkohorte (n=103)	Männer (n=89)	Frauen (n=14)
Magen	4 (3,9%)	3 (3,4%)	1 (7,1%)
Perikard	1 (1%)	0	1 (7,1%)
Trachea	1 (1%)	1 (1,1%)	0
Bronchien	0	0	0
Aorta	1 (1%)	1 (1,1%)	0
V. Cava	0	0	0

Tab. 32: Tumorinfiltration der umgebenden Nachbarstrukturen. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Zum Zeitpunkt der Operation zeigte sich bei insgesamt 7 (6,8%) der 103 Patienten mit einem Ösophaguskarzinom der Kohorte eine Tumorinfiltration in benachbarte Organe. Von diesen 7 Patienten waren 5 männlichen und 2 weiblichen Geschlechts. Am häufigsten war der Magen betroffen. Bei 4 (3,9%) Patienten der Kollektivgröße wurden Tumorzellen, ausgehend vom Ösophagus, im gastrischen Gewebe nachgewiesen. Dagegen waren Perikard, Trachea und Aorta nur bei jeweils einem Patienten der Kohorte infiltriert. Die männlichen Patienten waren vorrangig von einem tumorösen Befall des Magens (3,9%), der Trachea (1%) und der Aorta (1%) betroffen, bei den Frauen manifestierte sich die Tumorinfiltration im Magen (7,1%) und im Perikard (7,1%) mit je einer Patientin.

Metastasen	Gesamtkohorte (n=103)	Männer (n=89)	Frauen (n=14)
Leber	1 (1%)	1 (1,1%)	0
Lunge	0	0	0
Peritoneum	0	0	0
andere - Gehirn	1 (1%)	1 (1,1%)	0

Tab. 33: Metastasenlokalisation. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

In Bezug auf das bereits beschriebene TNM-System zur genaueren Beschreibung des jeweiligen Tumors, wurden die Patienten auch auf mögliche Fernmetastasen untersucht. Dabei wurde deutlich, dass zum Zeitpunkt der Operation von 103 Teilnehmern innerhalb der Gesamtkohorte 2 männliche Patienten Fernmetastasen aufwiesen. Diese zeigten sich einmal in der Leber und einmal im Gehirn. Bei den weiblichen Patienten wurden keine Fernmetastasen festgestellt. Der Patient mit cerebraler Metastase (männlich, zum Diagnosezeitpunkt 69 Jahre alt) stellte sich mit der Indikation eines Barrett-Adenokarzinoms des Ösophagus vor. Er wurde neoadjuvant therapiert und erhielt eine Kombination aus Radiatio des Schädels und Chemotherapie nach dem FLOT-Schema.

5.6 Operatives Vorgehen

5.6.1 Lagerung

Lagerung	Anzahl (n=109)*	Männer (n=93)**	Frauen (n=16)**
Rücken	22 (20,2%)	20 (21,5%)	2 (12,5%)
Schraube	31 (28,4%)	26 (28%)	5 (31,3%)
Sitzend	25 (22,9%)	21 (22,6%)	4 (25%)
Halbsitzend	22 (20,2%)	19 (20,4%)	3 (18,8%)
Beach Chair	3 (2,8%)	3 (3,2%)	0
French Position	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Rechtsseitenlage	1 (0,9%)	0	1 (6,3%)
Linksseitenlage	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0
Bauch	2 (1,8%)	1 (1,1%)	1 (6,3%)
Intraoperative Umlagerung	98 (89,9%)	83 (89,3%)	15 (93,8%)
Keine intraoperative Umlagerung	11 (10,1%)	10 (10,8%)	1 (6,3%)

Tab. 34: präoperative Lagerung der Patienten vor Ösophagektomie. * Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt in der Summe einen Wert von <100. ** Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt in der Summe einen Wert von >100.

Tabelle 34 zeigt die unterschiedlichen präoperativen Lagerungsarten. Die präoperative Lagerung beschreibt die initiale Lagerung des Patienten vor Beginn der Ösophagektomie. In der Kohorte von 109 Patienten wurde bei 31 (28,4%) Personen die Operation in Schraubenlagerung begonnen, 25 (22,9%) Patienten wurden initial sitzend operiert und jeweils 22 (20,2%) Teilnehmer der Kohorte wurden auf dem Rücken bzw. halbsitzend vor Beginn der Operation gelagert. Die anderen Lagerungsweisen (Beach Chair, French Position, Rechts- und Linksseitenlage und Bauchlage kamen dagegen als initiale Lagerungsform vergleichsweise selten vor und stellten in ihrer Gesamtheit mit 8,3% einen nur geringen Anteil dar. Bei den 93 männlichen Patienten war ein ähnliches Ranking der Positionierung erkennbar. Auch hier war die Schraubenlagerung mit 28% am häufigsten vertreten. Die sitzende Position (22,6%), die Rückenlagerung (21,5%) und halbsitzende Lagerung (20,4%) zeigten einen nur unwesentlich geringeren prozentualen Anteil. Bei den 16 Frauen der Kohorte zeigte sich ebenfalls die Schraube mit 31,3% als initiale Lagerung. Die zweithäufigste Patientenpositionierung war mit 25% die sitzende Haltung. Im Gegensatz zu den männlichen Patienten folgte hier bei 3 Patientinnen (18,8%) die halbsitzende Lagerung und erst an vierter Stelle die mit 12,5% die sitzende Haltung. Ebenfalls der Tabelle 33 zu entnehmen ist die intraoperative Umlagerung, die bei 98 der 109 Patienten (89,9%) durchgeführt wurde. Darauf wird in der folgenden Tabelle näher eingegangen.

5.6.2 Intraoperative Umlagerung

Präoperative Lagerung	Anzahl (n=98)	intraoperative Umlagerung	Männer (n=83)	Frauen (n=15)*
Rücken	19 (19,4%)	Schraube	2 (2,4%)	0
		Bauch	0	1 (6,7%)
		Linksseitenlage	15 (18,1%)	1 (6,7%)
Schraube	23 (23,5%)	Rücken	2 (2,4%)	0
		Linksseitenlage	17 (20,5%)	4 (26,7%)
Sitzend	25 (25,5%)	Rücken	1 (1,2%)	0
		Schraube	1 (1,2%)	1 (6,7%)
		Bauch	1 (1,2%)	0
		Linksseitenlage	18 (21,7%)	3 (20%)
Halbsitzend	22 (22,5%)	Linksseitenlage	19 (22,9%)	3 (20%)
Beach Chair	3 (3,1%)	Linksseitenlage	3 (3,6%)	0
French Position	1 (1%)	Linksseitenlage	1 (1,2%)	0
Rechtsseitenlage	1 (1%)	Linksseitenlage	0	1 (6,7%)
Linksseitenlage	2 (2%)	Rücken	2 (2,4%)	0
Bauch	2 (2%)	Halbsitzend	0	1 (6,7%)
		Sitzend	1 (1,2%)	0

Tab. 35: intraoperative Umlagerung der Patienten während der Ösophagektomie. *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt in der Summe einen Wert von >100.

Die vorliegende Tabelle 35 beschreibt die intraoperative Umlagerung der Patienten während der Ösophagusresektion. Es ist deutlich erkennbar, dass unabhängig von der initialen Positionierung des Patienten eine Umlagerung in Linksseitenlage am häufigsten gewählt wurde, um einen optimalen Zugangsweg zum Operationsgebiet gewährleisten zu können. Nur bei der initialen Linksseitenlage sowie bei der Bauchlagerung wurde der Patient nicht intraoperativ linksseitig umgelagert.

Bei den 2 Patienten in Linksseitenlage (2%) wurde bei thorakalem Beginn eine Umlagerung auf den Rücken bevorzugt. Ein Patient, der initial auf dem Bauch gelagert wurde, wurde intraoperativ in eine halbsitzende Position gebracht, eine weitere Patientin wurde für die weiteren Operationsschritte aufgesetzt.

5.6.3 Intraoperative Zugangswege

intraoperative Zugangswege	Gesamtkohorte (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
abdominell	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0
thorakal	1 (0,9%)	0	1 (6,25%)
abdominell + thorakal + zervikal	6 (5,5%)	5 (5,4%)	1 (6,25%)
abdominell + thorakal	97 (89%)	83 (89,2%)	14 (87,5%)
abdominell + zervikal	3 (2,8%)	3 (3,2%)	0

Tab. 36: intraoperative Zugangswege. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Für die Durchführung einer Ösophagektomie gibt es verschiedene Zugangswege, die je nach Lokalisation des Tumors einzeln oder in Kombination genutzt werden. Wie in Tabelle 36 dargestellt, war der mit Abstand häufigste Zugangsweg eine Laparoskopie oder Laparotomie in Verbindung mit einer Thorakotomie. Dieser Zweihöhleneingriff wurde bei 97 Patienten (89%) der Gesamtkohorte gewählt. Von den 97 Patienten waren 83 männlichen und 14 weiblichen Geschlechts. Prozentual war das Geschlechterverhältnis annähernd gleich mit 89,2% bei den Männern und 87,5% bei den Frauen des Gesamtkollektivs. Die weiteren Zugangsoptionen machten dagegen nur einen kleinen Anteil aus. Die Kombination aus abdominellem, thorakalem und zervikalem Zugang wurde bei 6 Patienten (5,5%) als Zugang gewählt, 5 Männern und 1 Frau. Eine Laparoskopie bzw. Laparotomie und einen zervikalen Zugang kam bei 3 männlichen Patienten (2,8% der Kollektivgröße) zur Anwendung. Ein Einhöhleneingriff im Rahmen einer Ösophagektomie wurde bei 2 männlichen Patienten in Form einer Laparoskopie/Laparotomie und bei 1 Frau (Thorakotomie) durchgeführt.

5.6.4 Intraoperative Rekonstruktion

Rekonstruktion	Gesamtkohorte (n=109)*	Männer (n=93)**	Frauen (n=16)
Schlauchmagen	105 (96,3%)	89 (95,7%)	16 (100%)
Koloninterponat	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0
Ösophagojejunostomie	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0

Tab.37: intraoperative Rekonstruktion der Nahrungspassage nach Ösophagektomie. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße. * Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt in der Summe einen Wert von <100. ** Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt in der Summe einen Wert von >100

Nach Entfernung des Ösophagus wurde mittels unterschiedlicher Verfahren eine neue Nahrungspassage geschaffen. Im Gesamtkollektiv gab es 3 Interventionen, die intraoperativ zum Einsatz kamen. Am häufigsten wurde der Magen mobilisiert und in Form eines konventionellen Magenschlauches mit dem oberen Ösophagusende anastomosiert. Bei 105 Patienten der Kohorte (95,4%) wurde diese Variante gewählt, darunter befanden sich 89 Männer und 16 Frauen. Die anderen Verfahren, ein Koloninterponat oder eine Ösophagojejunostomie wurden dagegen nur bei jeweils zwei männlichen Patienten (je 1,8% der Kollektivgröße) durchgeführt.

5.6.5 Anastomosenhöhen nach Ösophagektomie

Anastomosen- höhe	Gesamtkohorte (n=100)	Männer (n=85)	Frauen (n=15)
zervikal	9 (9%)	8 (9,4%)	1 (6,7%)
intrathorakal	91 (91%)	77 (90,6%)	14 (93,3%)

Tab. 38: Anastomosenhöhe nach Ösophagektomie. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Bei 8 männlichen Patienten und einer weiblichen Patientin des Gesamtkollektivs war keine genaue Angabe zur Anastomosenhöhe aus den Patientenunterlagen/OP-Berichten zu entnehmen. Nach der Ösophagektomie sind verschiedene Anastomosenhöhen je nach Tumorlokalisation möglich. In dieser Studie wurde unterschieden zwischen einer zervikalen und einer intrathorakalen Anastomose, siehe Tabelle 38. Die Verwendung einer intrathorakalen Anastomose überwog deutlich mit 91% innerhalb des Gesamtkollektivs. Demnach wurde bei

91 Patienten, darunter 77 Männer und 14 Frauen eine intrathorakale Anastomose angelegt. Eine zervikale Anastomose wurde bei 9 Patienten (9%) gewählt, 8 Männer und 1 Frau haben diese Anastomosenlokalisierung erhalten.

Anastomosen- höhe	Gesamtkohorte (n=22)	Männer (n=18)	Frauen (n=4)
zervikal	4 (18,2%)	3 (16,7%)	1 (25%)
intrathorakal	18 (81,8%)	15 (83,3%)	3 (75%)

Tab. 39: Anastomosenhöhen bei Ösophagektomien aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Aus den Unterlagen von 2 Patienten des Teilkollektivs konnten keine Informationen zur Anastomosenhöhe entnommen werden. Von den 22 Patienten mit Plattenepithelkarzinom in Tabelle 39 haben 18 Patienten (81,8%) eine intrathorakale Anastomose erhalten, darunter 15 Männer und 3 Frauen. Dagegen wurde bei nur 4 Patienten (18,2%) eine zervikale Anastomose gewählt.

Anastomosen- höhe	Gesamtkohorte (n=74)	Männer (n=64)	Frauen (n=10)
zervikal	5 (6,8%)	5 (7,8%)	0
intrathorakal	69 (93,2%)	59 (92,2%)	10 (100%)

Tab. 40: Anastomosenhöhen bei Ösophagektomie aufgrund eines Adenokarzinoms. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Es lagen keine genauen Informationen bezüglich der Anastomosenhöhe bei 5 männlichen Patienten des Teilkollektivs vor. Bei den 74 Patienten mit Adenokarzinom zeigte sich in Bezug auf die Anastomosenhöhen ein ähnliches Bild wie zuvor bei den Patienten mit Plattenepithelkarzinom, siehe Tabelle 40. Auch hier überwog die intrathorakale Anastomosenhöhe. Diese wurde bei 69 Patienten angewendet, davon waren 59 Patienten männlich und 10 Patienten weiblich. Bei den Frauen kam keine weitere Anastomosenhöhe zum Einsatz. Eine zervikale Anastomose wurde bei 5 Patienten gewählt.

5.6.6 Intraoperativ chirurgische OP-Erweiterungen

chirurgische Erweiterungen	Gesamtkohorte (n=51)	Männer (n=45)	Frauen (n=6)
Pyloroplastik	2 (3,9%)	2 (4,4%)	0
Splenektomie	0	0	0
Cholezystektomie	20 (39,2%)	19 (42,2%)	1 (16,7%)
Jejunalkatheter	20 (39,2%)	17 (37,8%)	3 (50%)
atypische Leberresektion	1 (2%)	0	1 (16,7%)
Appendektomie	2 (3,9%)	2 (4,4%)	0
Lungenkeilresektion	7 (13,7%)	6 (13,3%)	1 (16,7%)
Lokalexzision Duodenum	1 (2%)	1 (2,2%)	0
Pankreasschwanzresektion	1 (2%)	1 (2,2%)	0
Adrenalektomie	2 (3,9%)	2 (4,4%)	0
Nabelhernienverschluss	3 (5,9%)	3 (6,7%)	0

Tab. 41: intraoperative chirurgische Erweiterung nach Ösophagektomie. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Im Rahmen einer Ösophagektomie werden oftmals innerhalb der Operation weitere chirurgische Schritte durchgeführt. Dabei können neben der operativen Entfernung der Speiseröhre auch andere Organe oder Teile von Organen entnommen werden. Diese chirurgische Erweiterung kann sich dabei auf ein aber auch auf mehrere Organe erstrecken. Im Gesamtkollektiv dieser Studie war bei 51 von 109 Patienten eine zusätzliche chirurgische Intervention notwendig, siehe Tabelle 41. Am häufigsten wurde eine Cholezystektomie durchgeführt. Dies war bei 20 Patienten (39,2%) erforderlich, bei 19 Männern und einer Frau.

Bei ebenfalls 20 Patienten wurde im Rahmen der Ösophagektomie ein Jejunalkatheter gelegt, in diesem Fall bei 17 Männern und 3 Frauen. Eine Lungenteilresektion wurde bei 7 Patienten (13,7%) durchgeführt. Bei 3 männlichen Patienten wurde eine Nabelhernie verschlossen. Je 2 Patienten der Gesamtkohorte (3,9%) erhielten eine Pyloroplastik, eine Appendektomie und eine Adrenalektomie. Bei jeweils einem Patienten (2%) wurde ein Lebertumor exstirpiert, der Pankreasschwanz entnommen oder eine Lokalexzision am Duodenum durchgeführt.

5.6.7 intraoperative Komplikationen

Komplikation	Gesamtkohorte (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)	keine Infos (n=109)
intraoperativer Blutverlust mit Transfusionsnotwendigkeit	5 (4,6%)	3 (3,2%)	2 (12,5%)	0
1 EK	0	0	0	
2 EK	3 (2,8%)	2 (2,2%)	1 (6,25%)	
3 EK	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0	
4 EK	1 (0,9%)	0	1 (6,25%)	
TK/FFP	0	0	0	0
Hypotonie	6 (5,5%)	5 (5,4%)	1 (6,25%)	22 (20,2%)
Schock	0	0	0	21 (19,3%)
Arrhythmie	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0	21 (19,3%)
Pneumothorax	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0	20 (18,3%)
Hämatothorax	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0	21 (19,3%)

Tab. 42: intraoperative Komplikationen. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße. (EK=Erythrozytenkonzentrat, TK=Thrombozytenkonzentrat, FFP=Fresh Frozen Plasma)

Während der Ösophagektomie sind intraoperative Komplikationen möglich. In dieser Arbeit wurden die typischen Komplikationen näher betrachtet, dargestellt in Tabelle 42. Dazu zählten ein intraoperativer Blutverlust mit Transfusionsnotwendigkeit, Gaben von Thrombozytenkonzentraten (TK) oder Fresh Frozen Plasma (FFP), eine Hypotonie, ein intraoperativer Schock, eine Arrhythmie, sowie ein Pneu und ein Hämatothorax. Im Gesamtkollektiv trat eine Hypotonie bei 6 Patienten am häufigsten auf, gefolgt vom Blutverlust mit 4,6%. Bei diesen 5 Patienten wurde die Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK) notwendig. Dabei erhielten 3 Patienten 2 EK und jeweils 1 Patient 3 bzw. 4 EK. Bei 2 Patienten trat intraoperativ eine Arrhythmie auf und bei je 1 Patienten kam es zu einem Pneu und zu einem Hämatothorax. TK und FFP wurden intraoperativ nicht verabreicht.

5.6.8 Operationsdauer

Dauer (Min.)	Gesamtkohorte (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
< 199	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
200-299	51 (46,8%)	43 (46,2%)	8 (50%)
300-399	47 (43,1%)	42 (45,2%)	5 (31,25%)
400-499	6 (5,5%)	3 (3,2%)	3 (18,75%)
500-599	3 (2,8%)	3 (3,2%)	0
>600	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0

Tab. 43: Operationsdauer in Minuten. Angaben zur Gesamtkohorte. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Die Dauer der Operation innerhalb der Kohorte betrug zwischen 180 und 640 Minuten, wie der Tabelle 43 entnommen werden kann. Dabei zeigte sich, dass die Operationen vorrangig zwischen 200 und 399 Minuten dauerten. Bei 51 (46,8%) von 109 Patienten dauerte der Eingriff zwischen 200 und 299 Minuten, bei 47 Patienten wurde eine Operationsdauer zwischen 300 und 399 Minuten verzeichnet. Zeiten unter 200 bzw. über 600 Minuten kamen mit je einem Patienten und prozentuaem Anteil von jeweils 0,9% nur sehr selten vor.

Dauer (Min.)	Gesamtkohorte (n=24)*	Männer (n=20)	Frauen (n=4)
200-299	11 (45,8%)	10 (50%)	1 (25%)
300-399	11 (45,8%)	9 (45%)	2 (50%)
400-499	2 (8,3%)	1 (5%)	1 (25%)

Tab.44: Operationsdauer in Minuten bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße. *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt in der Summe einen Wert von <100.

In dem Kohortenanteil der 24 von einem ösophagealen Plattenepithel betroffenen Patienten wurde weder eine Operationsdauer unter 199 Minuten noch eine Operationsdauer über 499 Minuten verzeichnet, siehe Tabelle 44. Hier war eine Häufung im zeitlichen Bereich zwischen 200 und 399 Minuten erkennbar. Je 11 Patienten (je 45,8%) wurden mit einer Operationsdauer von 200-299 Minuten und 300-399 Minuten operiert.

Auch die Geschlechterverteilung war in beiden Zeitspannen ähnlich mit 10 Männern zu 1 Frau, also 90,9% zu 9,1% bzw. mit 9 Männern zu 2 Frauen, 81,8% zu 18,2%. Die darauffolgende zeitliche Stufe (400-499 Minuten) war mit 2 Patienten, einem Mann und einer Frau vertreten und machte demnach nur einen geringen Anteil aus.

Dauer (Min.)	Gesamtkohorte (n=79)	Männer (n=69)*	Frauen (n=10)
< 199	1 (1,3%)	1 (1,5%)	0
200-299	37 (46,8%)	31 (44,9%)	6 (60%)
300-399	34 (43%)	31 (44,9%)	3 (30%)
400-499	3 (3,8%)	2 (2,9%)	1 (10%)
500-599	3 (3,8%)	3 (4,4%)	0
>600	1 (1,3%)	1 (1,5%)	0

Tab. 45: Operationsdauer in Minuten bei Patienten mit Adenokarzinom. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße. *Die errechneten Prozentzahlen ergeben rundungsbedingt in der Summe einen Wert von >100.

In dem anderen Anteil der Kohorte, der die 79 von einem Adenokarzinom betroffenen Patienten beschreibt, zeigte sich ein anderes Bild. Der Tabelle 45 kann entnommen werden, dass bei den Patienten sowohl die kürzeste (180 Minuten) als auch die längste Operationsdauer (640 Minuten) vertreten war. In beiden Fällen wurde ein männlicher Patient operiert. Wie auch schon in der Gesamtkohorte erkennbar, betrug die durchschnittliche Operationsdauer zwischen 200 und 399 Minuten. Insgesamt kam diese Zeitspanne bei 71 von 79 Patienten mit Adenokarzinom vor. Das bedeutete einen prozentualen Anteil von 89,9%. Sowohl in der Zeitspanne von 200 bis 299 Minuten als auch von 300 bis 399 Minuten waren je 31 männliche Patienten (je 44,9%) vertreten. Bei den weiblichen Patienten zeigte sich eine deutliche Differenz. 6 von 10 Patientinnen (60%) wiesen eine Operationsdauer von 200 bis 299 Minuten auf. Dagegen dauerte die Ösophagektomie bei 3 Patientinnen (30%) zwischen 300 und 399 Minute. Die nächsthöhere zeitliche Stufe zwischen 400 und 499 Minuten trat bei 2,9% der 69 Männer und bei 10% der 10 Frauen auf. Höhere Zeitspannen kamen bei den weiblichen Patienten nicht vor. 3 Männer (4,4%) wiesen eine Operationsdauer zwischen 500 und 599 Minuten auf, was einen prozentualen Anteil von 3,8% der Gesamtkohorte ausmacht.

5.7 Postoperative Phase und Intensivphase

5.7.1 Folgeoperationen während der postoperativen Phase

Folge-OP	Gesamtkohorte (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
nicht erforderlich	83 (76,1%)	71 (76,3%)	12 (75%)
bei Plattenepithelkarzinom	16 (14,7%)	14 (15,1%)	2 (12,5%)
bei Adenokarzinom	63 (57,8%)	55 (59,1%)	8 (50%)
ohne Karzinomnachweis	4 (3,7%)	2 (2,2%)	2 (12,5%)
erforderlich	26 (23,9%)	22 (23,7%)	4 (25%)
bei Plattenepithelkarzinom	8 (7,3%)	6 (6,5%)	2 (12,5%)
bei Adenokarzinom	16 (14,7%)	14 (15,1%)	2 (12,5%)
ohne Karzinomnachweis	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0

Tab. 46: Folgeoperationen während der postoperativen Phase. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

In der Gesamtkohorte von 109 Patienten war bei 26 Patienten eine Revisionsoperation notwendig. Von den 26 Patienten waren 22 männlichen und 4 weiblichen Geschlechts. Eine genauere Differenzierung in die Entitäten zeigte, dass bei Patienten mit Adenokarzinom doppelt so häufig eine Folgeoperation notwendig wurde wie beim Plattenepithelkarzinom, siehe Tabelle 46. 16 Patienten mit Adenokarzinom mussten sich einer weiteren Operation unterziehen, bei der Diagnose Plattenepithelkarzinom waren es dagegen 8 Patienten. Die folgenden Tabellen gehen darauf gesondert näher ein. Zwei Folgeoperationen wurden bei männlichen Patienten der Kohorte durchgeführt, bei denen weder ein Adeno- noch ein Plattenepithelkarzinom vorlagen, ein Patient litt an einer therapierefraktären Achalasie, der andere zeigte im Vorfeld eine Netzmigration bei zuvor erfolgter Hiatusplastik mit Netzimplantation.

5.7.2 Art der Folgeoperationen während der postoperativen Phase

Für ein genaueres Bild der Folgeoperationen wurde zwischen den Patienten mit Plattenepithelkarzinom und denen mit Adenokarzinom unterschieden. Des Weiteren spielten für die Vollständigkeit des Bildes die Art der Folgeoperation sowie die Notwendigkeit weiterer Operationen während der postoperativen Phase eine wesentliche Rolle.

Art der Re-OP	Gesamtkohorte (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
Tracheotomie	3 (2,8%)	3 (3,2%)	0
Fasziendehiszenz	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Rethorakotomie und Relaparotomie	1 (0,9%)	0	1 (6,25%)
VATS rechts	1 (0,9%)	0	1 (6,25%)
Relaparotomie	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
keine Angabe	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0

Tab. 47: Art der Folgeoperationen bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Tabelle 47 beschreibt die acht Patienten, bei denen aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms eine Ösophagektomie durchgeführt und eine Folgeoperation notwendig wurde. Hier zeigte sich die Tracheotomie mit 3 Fällen als häufigste Ursache für einen zusätzlichen Eingriff während der postoperativen Phase. Diese 3 Fälle betrafen 3 männliche Patienten. Die weiteren Folgeeingriffe waren mit jeweils einem Fall verzeichnet. Dazu gehörten die Fasziendehiszenz, die Rethorakotomie in Verbindung mit einer Medianrelaparotomie, die videoassistierte Thoroskopie (VATS) rechts und die Relaparotomie. Bei einem männlichen Patienten wurde keine Angabe zum erfolgten Folgeeingriff gemacht. Bis auf die Rethorakotomie mit Medianrelaparotomie und die videoassistierte Thoroskopie, welche bei jeweils einer weiblichen Patientin durchgeführt wurde, waren auch hier wieder mehr Männer von einem Folgeeingriff betroffen.

Art der Re-OP	Gesamtkohorte (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
Re-Thorakotomie	10 (9,2%)	8 (8,6%)	2 (12,5%)
Wundrevision der thorakalen Wunde	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0
Revisionslaparotomie	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0
Explorative Re-Laparoskopie	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
FKJ-Einlage	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0

Tab. 48: Art der Folgeoperationen bei Patienten mit Adenokarzinom. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Die Art der Folgeeingriffe bei den 16 Patienten, die aufgrund eines Adenokarzinoms ösophagektomiert wurden, wird in Tabelle 48 deutlich. Hier war die Re-Thorakotomie in 10 von 16 Fällen der mit Abstand häufigste Grund für eine Re-Operation während der postoperativen Phase. Dieser Eingriff wurde bei acht Männern und bei zwei Frauen durchgeführt. Weitere weibliche Patienten waren von Folgeeingriffen nicht betroffen, so dass alle weiteren genannten Operationen an Patienten männlichen Geschlechts erfolgten. Eine Wundrevision der thorakalen Wunde und eine Revisionslaparotomie wurden jeweils zweimal notwendig. Je ein Patient unterzog sich in der postoperativen Phase einer explorativen Re-Laparoskopie und einer Feinnadel-Katheter-Jejunostomie (FKJ).

5.7.3 Weitere Folge-Operationen während der postoperativen Phase

weitere Operationen	Gesamtkohorte (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
2. Re-OP	8 (7,3%)	6 (6,5%)	2 (12,5%)
Bei Plattenepithelkarzinom	3 (2,8%)	2 (2,2%)	1 (6,25%)
Bei Adenokarzinom	5 (4,6%)	4 (4,3%)	1 (6,25%)
3. Re-OP	6 (5,5%)	5 (5,4%)	1 (6,25%)
Bei Plattenepithelkarzinom	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0
Bei Adenokarzinom	4 (3,7%)	3 (3,2%)	1 (6,25%)
> 3 Folgeoperationen	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0
Bei Plattenepithelkarzinom	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Bei Adenokarzinom	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0

Tab. 49: weitere Folgeoperationen während der postoperativen Phase, differenziert nach Patienten mit Plattenepithelkarzinom und Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus.

Im weiteren Verlauf der postoperativen Phase waren bei mehreren Patienten erneute Eingriffe notwendig. Wie in Tabelle 49 ersichtlich, war eine 2. Folge-Operation bei acht Patienten erforderlich. Davon litten 3 Patienten im Vorfeld an einem Plattenepithelkarzinom, 5 Patienten an einem ösophagealen Adenokarzinom. Der häufigste Eingriff war der sekundäre Wundverschluss, dieser wurde 3 Mal durchgeführt. Jeweils einmal erfolgten eine offene Anlage einer neuen jejunalen Ernährungssonde, eine Wundrevision mit VAC-Anlage, eine Empyemdestruktion mit Spülung und Anlage von 2 Thoraxdrainagen, sowie ein VAC-Wechsel. Letzterer war bei den 2 genannten Patienten mehrfach in Narkose notwendig. Diese beiden Fälle

wurden demnach ebenso bei den >3 Folge-Operationen aufgeführt. Bei einem Patienten gab es keine nähere Information, welcher Folgeeingriff notwendig war.

Bei sechs Patienten, 2 davon mit Plattenepithel- und 4 mit Adenokarzinom diagnostiziert, wurde eine dritte Folgeoperation erforderlich. Gründe für diesen Eingriff waren in 2 Fällen eine Sekundärnaht, ebenso bei 2 Patienten ein VAC-Wechsel (s.o.) .Des Weiteren wurden je einmal eine thorakale Abszesseröffnung und eine ÖGD mit Stent-Entfernung und zeitgleicher Entfernung der PEJ-Sonde notwendig.

5.8 Postoperative Komplikationen

5.8.1 postoperative Komplikationen

Komplikation	Absolute Zahl (n=109)	Männer (n=93)	Frauen (n=16)
Blutung	6 (5,5%)	4 (4,3%)	2 (12,5%)
Sepsis	13 (11,9%)	11 (11,8%)	2 (12,5%)
Anastomoseninsuffizienz	15 (13,8%)	10 (10,8%)	5 (31,3%)
Anastomosenstenose	3 (2,8%)	3 (3,2%)	0
Pneumonie	17 (15,6%)	15 (16,1%)	2 (12,5%)
Ateminsuffizienz	17 (15,6%)	14 (15,1%)	3 (18,8%)
ARDS	2 (1,8%)	2 (2,2%)	0
Pneumothorax	4 (3,7%)	4 (4,3%)	0
Pleuraerguss	18 (16,5%)	15 (16,1%)	3 (18,8%)
Aspiration	12 (11%)	11 (11,8%)	1 (6,3%)
Abszess	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Fasziendehiszenz	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Leberinsuffizienz	0	0	0
Arrhythmie	7 (6,4%)	5 (5,4%)	2 (12,5%)
Recurrensparese	3 (2,8%)	3 (3,2%)	0

Tab. 50: Postoperative Komplikationen. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

In Tabelle 50 werden alle postoperativen Komplikationen aufgeführt, welche in der Gesamtkohorte nach Ösophagektomie aufgetreten sind und explizit innerhalb der Datenrecherche erhoben wurden. Bei 81 Patienten traten im postoperativen Verlauf

Komplikationen auf, das entspricht 74,3% der 109 Patienten der untersuchten Kollektivgröße. Am häufigsten waren pulmonale Komplikationen vertreten, dazu zählten der Pleuraerguss mit 18 betroffenen Patienten (16,5%) sowie die Pneumonie und die Ateminsuffizienz bei jeweils 17 Patienten (je 15,6%) der Gesamtkohorte. Als weitere postoperative Komplikation trat bei 15 Patienten (13,8%) des Gesamtkollektivs eine Anastomoseninsuffizienz auf. Bei 13 Patienten (11,9%) kam es zu einer postoperativen Sepsis und bei 12 Patienten (11%) zu einer Aspiration. Eine postoperative Arrhythmie zeigte sich bei 7 Patienten (6,4%), eine Blutung bei 6 Patienten (5,5%). Alle anderen in der Tabelle genannten Komplikationen nach Ösophagektomie traten bei jeweils weniger als 5 Patienten der Gesamtkohorte auf. Ein Pneumothorax oder eine Passaggestörung wurde bei je 4 Patienten (3,7%) diagnostiziert, eine Anastomosenstenose und eine Recurrensparese bei je 3 Patienten (2,8%), sowie ein ARDS bei 2 Patienten (1,8%). Ein Abszess oder eine Fasziendehiszenz wurde postoperativ bei je 1 Patienten (0,9%) beobachtet. Eine Leberinsuffizienz trat innerhalb des Gesamtkollektivs nach Ösophagektomie nicht auf. Bei den Patienten mit Adenokarzinom zeigten von 79 Patienten 21 einen komplikationslosen postoperativen Verlauf, 20 Männer und eine Frau. In der Gruppe der Patienten mit Plattenepithelkarzinom waren der weitere Verlauf von 5 Patienten frei von Komplikationen, darunter 4 Männer und eine Frau.

5.8.2 Weitere Postoperative Komplikationen

Die folgende Tabelle 51 listet alle weiteren zusätzlichen Komplikationen auf, welche in der postoperativen Phase, sowohl während der intensivmedizinischen Betreuung als auch im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes auftraten. Viele Komplikationen sind dabei in Kombination aufgetreten. Um jedoch Doppelnennungen zu vermeiden und eine Übersicht gewährleisten zu können, werden diese Komplikationen jeweils einzeln aufgeführt. Als häufigste weitere Komplikation wurden der Harnwegsinfekt und das Thoraxwandserom bei 7 Patienten der Gesamtkohorte beobachtet. Von den 7 Patienten mit Harnwegsinfekt war 1 Patient von einem Plattenepithelkarzinom betroffen, 4 von einem Adenokarzinom und weitere 2 Patienten wurden ösophagektomiert aufgrund einer anderen Diagnose. Ein Serom im Bereich der Thoraxwand, welches postoperativ zu einem prolongierten stationären Aufenthalt geführt hat, wurde bei 2 Patienten mit Plattenepithelkarzinom und bei 5 Patienten mit Adenokarzinom beobachtet. Eine Wundheilungsstörung der operativen Wunden (lokalisationsunabhängig) wurde dagegen bei nur 4 Patienten vermerkt. Eine weitere häufigere Komplikation stellte ein Pleuraempyem bei 6 Patienten dar, davon 1 Patient mit Plattenepithelkarzinom, 4 Patienten mit Adenokarzinom und 1 Patienten mit anderer Ursache für eine Ösophagektomie. Ebenso wiesen 6 Patienten ein postoperatives Delir auf. Bei jeweils 4 Patienten zeigte sich eine Passaggestörung,

eine Atonie der Magen-Darmpassage bzw. ein Reflux. Je 3 Patienten wiesen eine Entleerungsstörung, erhöhte Entzündungsparameter oder einen Pneu unterschiedlicher Ursache auf. Folgende postoperativen Komplikationen wurden bei je 2 Patienten verzeichnet: Chylusfistel, Dysphagie, Dyspnoe, Emesis, Emphysem, Hernia diaphragmatica (einmal mit, einmal ohne Einklemmung), Reanimation aufgrund einer Asystolie oder einer Herzrhythmusstörung (HRST), Tachykardie und Wundinfekt. Alle weiteren in der Tabelle verzeichneten postoperativen Komplikationen traten bei jeweils einem Patienten des Gesamtkollektivs auf.

Komplikation	Gesamt- kohorte (n=109)	Ursache für Ösophagektomie		
		Plattenepithel- karzinom (n=24)	Adeno- karzinom (n=79)	andere (n=6)
anticholinerges Syndrom	1	0	1	0
Armschwellung rechts	1	0	1	0
Atonie (Magen-Darmpassage)	4	0	4	0
Candida im Trachealsekret	1	1	0	0
cerebrales Krampfgeschehen	1	0	1	0
Chylusfistel	2	0	2	0
Chylothorax	1	0	1	0
Delir	6	3	3	0
Dysphagie	2	1	1	0
Dyspnoe	2	0	2	0
E. coli multiresistent	1	0	1	0
Emesis	2	0	2	0
Emphysem	2	0	2	0
Empyem (Pleura)	6	1	4	1
Enteritis (Rotaviren)	1	0	1	0
Entleerungsstörung	3	0	3	0
erhöhte Entzündungsparameter	4	2	2	0
Fistel bei cervicaler Anastomose	1	1	0	0
Forest Ia Blutung	1	1	0	0
Frühdyskinesie (neuroleptikainduziert)	1	0	1	0
Hämatothorax	1	0	1	0

Harnwegsinfekt	7	1	4	2
Hernia diaphragmatica	2	1	1	0
Ileus (paralytisch)	1	0	0	1
Leukopenie (aufgrund Novalgin)	1	1	0	0
Lungeninfiltrate	1	0	1	0
Lymphödem (untere Körperhälfte)	1	0	1	0
Lymphsekretion prolongiert	1	0	1	0
Magenschlauch Teilnekrose	1	1	0	0
Magensonde (akzidentelle Entfernung)	1	1	0	0
Makrohämaturie (Hb-relevant)	1	0	1	0
Pankreasfistel (low-output)	1	0	1	0
Pankreasinsuffizienz	1	0	1	0
Pankreatitis	1	0	1	0
passagere Leukopenie	1	1	0	0
Passagestörung/-verzögerung	4	1	3	0
phlegmonöse Entzündung der Thoraxwunde	1	0	1	0
Pleuritis	1	0	1	0
Pneu (basal, Sero-, Spitzen-)	3	0	3	0
Pupillendifferenz	1	1	0	0
Reanimation (Asystolie, HRST)	2	1	1	0
Recurrensschwäche links	1	0	1	0
Reflux	4	1	3	0
Resterguss	1	0	1	0
Sekretion gallig	1	1	0	0
Serom Thoraxwand	7	2	5	0
Shuntverschluss Arm links	1	0	1	0
SIRS	1	1	0	0
Spannungspneu (während Re-OP)	1	0	1	0
Stentdislokation	1	0	1	0
Stentverschluss papillär (Z.n. ERCP)	1	1	0	0

Stentwechsel erforderlich (Z.n. ERCP)	1	1	0	0
Stimmlippenparese	1	0	1	0
TAA (intermittierend) bei VHF	1	0	1	0
Tachykardie	2	1	1	0
Teilnekrose des Magenschlauchs	1	1	0	0
Thrombopenie	1	0	0	1
Thrombus (infiziert) rechter Vorhof	1	0	1	0
TSD Komplikationen	4	1	3	0
Unterlappenatelektase	1	0	1	0
Unterschenkelthrombose rechts	1	0	1	0
Wundheilungsstörung	4	1	3	0
Wundinfekt	2	1	1	0

Tab. 51: weitere postoperative Komplikationen bei Patienten der Gesamtkohorte, sowie bei Patienten mit Plattenepithel- bzw. Adenokarzinom des Ösophagus. Daten als Absolutwerte der untersuchten Kollektivgröße.

5.8.3 Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Entität und Anastomosenhöhe

Die folgenden 3 Tabellen (Tabellen 52, 53 und 54) gehen erneut auf die bereits genannten postoperativen Komplikationen ein, stellen aber zusätzlich eine Verbindung zu der gewählten Anastomosenhöhe her. Um eine bessere Übersichtlichkeit gewährleisten zu können, wurde hier auf die Geschlechterdifferenzierung verzichtet. Bei 8 Patienten lagen keine Informationen zur Anastomosenhöhe vor, diese fehlenden Angaben werden in den Tabellen mit k.A. vermerkt.

Komplikation	Patienten mit Plattenepithelkarzinom Anzahl (n=24)	Anastomosenhöhe		
		zervikal	intrathorakal	k.A.
Blutung	2 (8,3%)	1	0	1
EK-Transfusion	4 (16,7%)	1	2	1
Sepsis	3 (12,5%)	2	0	1

Anastomosensuffizienz	3 (12,5%)	1	1	1
Anastomosenstenose	1 (4,2%)	0	0	1
Pneumonie	6 (25%)	3	2	1
Ateminsuffizienz	7 (29,2%)	2	3	2
ARDS	1 (4,2%)	0	0	1
Pneu (basal, Sero-, Spitzen-)	1 (4,2%)	0	1	0
Pleuraerguss	7 (29,2%)	3	2	2
Aspiration	7 (29,2%)	2	3	2
Abszess	1 (4,2%)	0	0	1
Fasziendehiszenz	1 (4,2%)	1	0	0
Arrhythmie	1 (4,2%)	1	0	0
Recurrensparese	1 (4,2%)	0	1	0
Dehiszenz der Anastomosenvorderwand	1 (4,2%)	1	0	0
Candida im Trachealsekret	1 (4,2%)	0	1	0
Delir	3 (12,5%)	1	1	1
Dysphagie	1 (4,2%)	0	0	1
Empyem (Pleura)	1 (4,2%)	0	0	1
erhöhte Entzündungsparameter	2 (8,3%)	0	2	0
Fistel der cervicalen Anastomose	1 (4,2%)	1	0	0
Forrest Ia Blutung	1 (4,2%)	0	0	1
Harnwegsinfekt	1 (4,2%)	0	1	0
Hernia diaphragmatica	1 (4,2%)	0	1	0
Leukopenie (aufgrund Novalgin)	1 (4,2%)	0	1	0
Magenschlauch Teilnekrose	1 (4,2%)	1	0	0
Magensonde (akzidentelle Entfernung)	2 (8,3%)	1	1	0
passagere Leukopenie	1 (4,2%)	0	1	0
Passagestörung/- verzögerung	1 (4,2%)	0	1	0
Pupillendifferenz	1 (4,2%)	1	0	0
Reanimation	1 (4,2%)	1	0	0

(Asystolie, HRST)				
Reflux	1 (4,2%)	0	1	0
Sekretion gallig	1 (4,2%)	1	0	0
Serom Thoraxwand	2 (8,3%)	0	2	0
SIRS	1 (4,2%)	0	0	1
Stentverschluss papillär (Z.n. ERCP)	1 (4,2%)	1	0	0
Stentwechsel erforderlich (Z.n. ERCP)	1 (4,2%)	1	0	0
Tachykardie	1 (4,2%)	1	0	0
TSD Komplikationen	1 (4,2%)	0	1	
Wundheilungsstörung	1 (4,2%)	1	0	0
Wundinfekt	1 (4,2%)	0	1	0

Tab. 52: Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Entität (Plattenepithelkarzinom) und Anastomosenhöhe. Daten als Absolutwerte der untersuchten Kollektivgröße.

Tabelle 52 bietet einen Überblick über die postoperativen Komplikationen nach Ösophagektomie aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms und nimmt Bezug sowohl auf Tabelle 50 als auch auf Tabelle 51. Dabei wird die Lokalisation der Anastomose (zervikal oder intrathorakal) berücksichtigt. Eine noch genauere Bestimmung der Anastomosenhöhe oder Angabe von cm ab ore waren aufgrund fehlender Angaben in den Patientenunterlagen nicht möglich. Insgesamt werden 42 Komplikationen voneinander differenziert, die singulär als auch in Kombination aufgetreten sein können. Die häufigsten Komplikationen traten bei den Patienten mit Plattenepithelkarzinom postoperativ im respiratorischen System auf. Bei je 7 Patienten kam es nach Ösophagektomie zu einer Ateminsuffizienz bzw. zu einem Pleuraerguss. Von den 7 Patienten mit Ateminsuffizienz erhielten 2 Patienten eine zervikale Anastomose, 3 Patienten eine intrathorakale Anastomose. Bei 2 weiteren Patienten waren keine Angaben zur Anastomosenhöhe verfügbar. Die Patienten, bei denen postoperativ ein Pleuraerguss diagnostiziert und behandelt wurde, hatten eine ähnliche Verteilung. Hier erhielten 3 Patienten eine zervikale und 2 Patienten eine intrathorakale Anastomose und erneut 2 Patienten mit unbekannter Anastomosenhöhe. Eine Pneumonie wiesen 6 Patienten auf, davon 3 mit zervikaler, 2 Patienten mit intrathorakaler Anastomose. Bei einem Patienten lagen keine Informationen zur Anastomose vor.

Ein weiterer Bereich, in dem vermehrt postoperativ Komplikationen beobachtet wurden, war die Nahrungspassage bzw. der Kostaufbau. Bei 7 Patienten kam es nach Ösophagektomie zur Aspiration, 2 Patienten mit zervikaler Anastomose, 3 mit intrathorakaler und 2 mit unbekannter Anastomosenhöhe. 3 Patienten wiesen eine Anastomoseninsuffizienz auf, je ein Patient hatte

eine zervikale, intrathorakale und unbekannte Anastomosenhöhe. Je ein Patient der Gesamtkohorte mit zervikaler Anastomose zeigte des Weiteren eine zervikale Anastomosenfistel oder eine Teilnekrose des Magenschlauchs. Je ein Patient mit intrathorakaler Anastomose zeigte hingegen eine Passagestörung oder –verzögerung und einen Reflux. Bei 2 Patienten traten postoperativ Blutungen auf, bei insgesamt 4 Patienten waren EK-Transfusionen notwendig. Laborchemische Komplikationen wie erhöhte Entzündungsparameter, Sepsis und Delir wurden bei je 3 Patienten beobachtet.

Komplikation	Patienten mit Adenokarzinom Anzahl (n=79)	Anastomosenhöhe		
		zervikal	intrathorakal	k.A.
Blutung	5 (6,3%)	0	2	3
EK-Transfusion	6 (7,6%)	0	3	3
Sepsis	8 (10,1%)	0	7	1
Anastomoseninsuffizienz	12 (15,2%)	2	9	1
Anastomosenstenose	2 (2,5%)	1	1	0
Pneumonie	12 (15,2%)	1	9	2
Ateminsuffizienz	9 (11,4%)	2	5	2
ARDS	1 (1,3%)	0	0	1
Pneu (basal, Sero-, Spitzen-)	3 (3,8%)	2	1	0
Pleuraerguss	11 (13,9%)	1	9	1
Aspiration	5 (6,3%)	0	4	1
Arrhythmie	6 (7,6%)	0	5	1
Recurrensparese	2 (2,5%)	0	2	0
anticholinerges Syndrom	1 (1,3%)	0	1	0
Armschwellung rechts	1 (1,3%)	0	1	0
Atonie (Magen-Darmpassage)	4 (5,1%)	1	3	0
cerebrales Krampfgeschehen	1 (1,3%)	0	0	1
Chylusfistel	2 (2,5%)	0	2	0
Chylothorax	1 (1,3%)	0	1	0
Delir	3 (3,8%)	0	1	2

Dysphagie	1 (1,3%)	1	0	0
Dyspnoe	2 (2,5%)	0	1	1
E.coli multiresistent	1 (1,3%)	0	1	0
Emesis	2 (2,5%)	0	1	1
Emphysem	2 (2,5%)	1	1	0
Empyem (Pleura)	4 (5,1%)	0	4	0
Enteritis (Rotaviren)	1 (1,3%)	0	1	0
Entleerungsstörung	4 (5,1%)	0	4	0
erhöhte Entzündungsparameter	1 (1,3%)	0	1	0
Frühdyskinesie (neuroleptikainduziert)	1 (1,3%)	0	0	1
Hämatothorax	1 (1,3%)	0	1	0
Harnwegsinfekt	4 (5,1%)	0	4	0
Hernia diaphragmatica	1 (1,3%)	0	1	0
Lungeninfiltrate	2 (2,5%)	0	2	0
Lymphödem (untere Körperhälfte)	1 (1,3%)	0	1	0
Lymphsekretion prolongiert	1 (1,3%)	0	1	0
Makrohämaturie (Hb-relevant)	1 (1,3%)	0	0	1
Pankreasfistel (low-output)	1 (1,3%)	0	1	0
Pankreasinsuffizienz	1 (1,3%)	0	1	0
Pankreatitis	1 (1,3%)	0	1	0
Passagestörung/-verzögerung	3 (3,8%)	0	3	0
phlegmonöse Entzündung Thoraxwunde	1 (1,3%)	0	1	0
Pleuritis	1 (1,3%)	0	1	0
Reanimation (Asystolie, HRST)	1 (1,3%)	0	1	0
Recurrentschwäche links	1 (1,3%)	0	1	0
Reflux	3 (3,8%)	0	3	0
Resterguss	1 (1,3%)	0	1	0
Serom Thoraxwand	5 (6,3%)	0	5	0
Shuntverschluss Arm links	1 (1,3%)	0	0	1
Spannungspneu (während Re- OP)	1 (1,3%)	0	1	0

Stentdislokation	1 (1,3%)	0	1	0
Stimm lippenparese	1 (1,3%)	0	1	0
TAA (intermittierend) bei VHF	1 (1,3%)	0	1	0
Tachykardie	1 (1,3%)	0	1	0
Thrombus (infiziert) rechter Vorhof	1 (1,3%)	0	1	0
TSD Komplikationen	3 (3,8%)	0	3	0
Unterlappenatektase	1 (1,3%)	0	1	0
Unterschenkelthrombose	1 (1,3%)	0	1	0
Wundheilungsstörung	3 (3,8%)	0	3	0
Wundinfekt	2 (2,5%)	0	2	0

Tab. 53: Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Entität (Adenokarzinom) und Anastomosenhöhe. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Auch Tabelle 53 beschreibt die postoperativen Komplikationen bei den Patienten mit Adenokarzinom des Gesamtkollektivs unter Berücksichtigung der Anastomosenhöhe. In dieser Teilkohorte sind insgesamt 60 verschiedene Komplikationen aufgetreten, z.T. einzeln, oft aber auch in Kombination. Die beiden häufigsten Komplikationen waren mit jeweils 12 Patienten eine Anastomoseninsuffizienz und eine Pneumonie. Beide Komplikationen traten bei je 9 Patienten mit intrathorakaler Anastomose auf. Die weitere Verteilung war uneinheitlich, so kam die Anastomoseninsuffizienz bei 2 Patienten mit zervikaler Anastomose und bei einem Patienten mit unbekannter Anastomosenhöhe vor, bei der Pneumonie war es umgekehrt. Hier war ein Patient mit zervikaler Anastomose betroffen. Wie auch schon zuvor bei der Teilkohorte der Patienten mit Plattenepithelkarzinom, zeigten sich vermehrt Komplikationen im Bereich des respiratorischen Systems: ein Pleuraerguss bei 11 Patienten (9 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, je 1 Patient mit zervikaler und unbekannter Anastomosenhöhe), eine Ateminsuffizienz bei 9 Patienten (5 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, je 2 Patienten mit zervikaler und unbekannter Anastomosenhöhe), ein Pleuraempyem bei 4 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, ein Pneu bei 3 Patienten (2 mit zervikaler und ein Patient mit intrathorakaler Anastomose), eine Dyspnoe, Lungeninfiltrate und ein Emphysem bei jeweils 2 Patienten, sowie bei je einem Patienten ein ARDS, eine Pleuritis, ein Resterguss, ein Spannungspneu während einer Re-OP und eine Unterlappenatektase. Vermehrt postoperative Komplikationen fielen neben dem respiratorischen Bereich auch vor allem kardial auf. Dazu zählten eine Arrhythmie bei 6 Patienten, davon 5 mit intrathorakaler und ein Patient mit unbekannter Anastomosenhöhe, eine Reanimation bei Herzrhythmusstörungen, eine intermittierende Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, eine Tachykardie und ein

infizierter Thrombus im rechten Vorhof. Bei jedem der letztgenannten Patienten lag eine intrathorakale Anastomose vor. Auch bei diesem Teilkollektiv mit Z.n Adenokarzinom, kamen postoperative Komplikationen in der Nahrungspassage vor: eine Aspiration bei 5 Patienten, davon 4 mit einer intrathorakalen und ein Patient mit unbekannter Anastomosenhöhe, eine Atonie der Magen-Darmpassage bei 4 Patienten (eine zervikale, 3 intrathorakale Anastomosen) sowie eine Entleerungsstörung bei jeweils 4 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, eine Passagestörung bzw. -verzögerung und ein Reflux bei je 3 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, Emesis bei 2 Patienten mit je einer intrathorakalen und einer unbekanntem Anastomosenhöhe und eine Dysphagie bei einem Patient mit zervikaler Anastomose. Weitere Komplikationen, die aufgrund häufigeren Auftretens innerhalb der Teilkohorte erwähnt werden sollten, waren Blutungen (bei 5 Patienten), EK-Transfusionen (bei 6 Patienten), eine Sepsis (bei 8 Patienten), ein Harnwegsinfekt (bei 4 Patienten), ein Serom der Thoraxwand (bei 5 Patienten), Wundheilungsstörungen (bei 3 Patienten) und Wundinfekte (bei 2 Patienten des Teilkollektivs). Bei all diesen Komplikationen erhielten die Patienten im Vorfeld eine intrathorakale Anastomose oder die Höhe der gesetzten Anastomose war unbekannt. Keine der zuletzt genannten Komplikationen trat bei Patienten mit zervikaler Anastomose auf.

Komplikation	Anzahl (n=6)	Anastomosenhöhe	
		zervikal	intrathorakal
Harnwegsinfekt	2 (33,3%)	0	2
paralytischer Ileus	1 (16,7%)	0	1
Pleuraempyem	2 (33,3%)	0	2
septischer Schock	1 (16,7%)	0	1
Streptokokkensepsis	1 (16,7%)	0	1
Thrombopenie	1 (16,7%)	0	1

Tab. 54: Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit der Anastomosenhöhe nach Ösophagektomie aufgrund anderer Diagnose. Daten als Absolutwerte und prozentuelle Angaben der untersuchten Kollektivgröße.

Tabelle 54 dient der Vollständigkeit der in der Gesamtkohorte untersuchten 109 Patienten. Davon lag bei 3 Patienten kein Tumor vor (therapierefraktäre Achalasie, intraösophageale Netzmigration bei Z.n. Hiatusplastik mit Netzimplantation, Perforation), bei weiteren 3 Patienten des Gesamtkollektivs wurde eine andere Tumorentität festgestellt (sarkomatoides

Karzinom, kleinzelliges neuroendokrines Karzinom, variköses Karzinom). Bei 4 der 6 Patienten wurde eine intrathorakale Anastomose gewählt, bei 2 Patienten lagen zur Anastomosenhöhe keine Informationen vor. Letztere zeigten im postoperativen Verlauf keine Komplikationen. In dieser Teilkohorte waren der Harnwegsinfekt und das Pleuraempyem die häufigsten postoperativen Komplikationen. Ein septischer Schock und paralytischer Ileus sowie eine Streptokokkensepsis und eine Thrombopenie traten bei je einem Patienten auf.

6. Diskussion

Laut Robert Koch Institut sind im Jahr 2014 ca. 6930 Menschen in Deutschland an einem Ösophaguskarzinom erkrankt. Es waren 5370 Männer und 1560 Frauen betroffen, so dass Männer ca. dreimal häufiger an einem Tumor in der Speiseröhre erkrankten als Frauen. Die Tendenz ist dabei steigend. Die damalige Prognose für das Jahr 2018 beschrieb eine Neuerkrankung an einem Ösophaguskarzinom bei 5700 Männern und 1700 Frauen (Robert Koch Institut, 2017). Der Verlauf der Erkrankung zeigt sich meist sehr variabel und hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie z.B. der Tumorentität und –aggressivität, sowie vom Erkrankungsstadium zum Zeitpunkt der Diagnose (Kade B et al, 2016). Je nach TNM-Schweregrad können für die kurative Therapie unterschiedliche Optionen zum Einsatz kommen mit dem gemeinsamen Ziel eines verbesserten Langzeitüberlebens des Patienten. Dabei stellt die operative Resektion des Tumors die Methode der Wahl für Ösophagustumore im lokalisierten und noch nicht metastasierten Stadium dar (Metzger R et al, 2010 und Bollschweiler E et al, 2015).

Die Gliederung der Diskussion folgt grob der Einteilung des Kapitels „Ergebnisse“. Die erhobenen Daten und Resultate der vorliegenden Arbeit werden kritisch beleuchtet und mit Erkenntnissen aktueller Studien verglichen.

Ziel der Arbeit ist es, Patienten anhand des individuellen Spektrums der Klinik exakt bezüglich des Auftretens von Komplikationen nach Behandlung aufklären zu können.

6.1 Limitierungen der Untersuchung

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse über einen Zeitraum von 4 Jahren. Von den 109 Ösophagusresektionen fand mit 80 Operationen der Hauptanteil 2013 statt, 10 Operationen wurden im Jahr 2015 durchgeführt. Dies führt zu einigen Einschränkungen. Zum Zeitpunkt der Durchführung der Arbeit waren demnach die Daten bereits erhoben, die

Datenakquise konnte nicht standardisiert erfolgen. Des Weiteren sind bei 109 Patienten mehrere Untersucher an der Datenerhebung beteiligt gewesen, die ggf. unterschiedliche Schwerpunkte gesetzt haben könnten. Daraus kann folgen, dass die benötigten Daten nicht vollständig sind. Ebenfalls limitierend ist die die Tatsache, dass nur die resezierten Patienten in dieser Arbeit ausgewertet wurden. Es besteht durchaus die Möglichkeit, dass in dem Zeitraum, auf die sich diese Arbeit bezieht, weit mehr Patienten an beiden Hauptentitäten erkrankten, aber nicht reseziert wurden. Gründe dafür, könnten u.a. Vorerkrankungen/Verfassung des jeweiligen Patienten, Tumorausdehnung oder vorliegende Metastasen gewesen sein. Aber auch eine endoskopische Abtragung mit oder ohne neoadjuvante Therapie könnte zum Ausschluss der Patienten geführt haben. Eine weitere Einschränkung stellt die geringe Größe des Teilkollektivs von Patienten mit Plattenepithelkarzinom dar. Bei 24 Patienten und oftmals unvollständiger Datenlage, müssen die Ergebnisse deshalb unter Berücksichtigung dieser Umstände gesehen und diskutiert werden.

6.2 Statistik

Die erhobenen Daten zeigen ein unterschiedliches Vorgehen der Untersucher bei der Datenaquise, sowie eine unterschiedliche Schwerpunktsetzung. Dadurch sind die Datensätze zum Teil unvollständig. Des Weiteren gibt es eine deutliche Größendifferenz zwischen den Teilkollektiven der Patienten mit Plattenepithelkarzinom und der Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus. Vergleiche haben sich aus diesen Gründen oftmals nicht angeboten, so dass die Arbeit deskriptiv verfasst ist.

6.3 Charakterisierung des Patientengutes

6.3.1 Alter und Geschlecht

Das untersuchte Gesamtkollektiv setzt sich aus 109 Patienten zusammen, bestehend aus 93 Männern (85,3%) und 16 Frauen (14,7%). Demnach ergibt sich ein prozentuales Verhältnis von ca. 6:1. Dies entspricht nicht der aktuellen Literatur, da u.a. bei Kaatsch B et al, 2013 ein Geschlechterverhältnis von 3-4:1 beschrieben wird. Kade B et al berichten in ihrer Leitlinie 2016 ebenfalls von einem Geschlechterverhältnis von 4:1. Das durchschnittliche Alter innerhalb der Kohorte betrug 61,7 Jahre. Die Männer zeigten einen Durchschnittswert von 62,5 Jahren, die Frauen einen Wert von 57,4 Jahren. Auch hier besteht eine deutliche Inkongruenz zur aktuellen Datenlage, da nach Kade B et al, 2016, Männer durchschnittlich in einem Alter von 67

Jahren erkranken und Frauen in einem Alter von 71 Jahren.

Die Differenzierung zwischen den beiden Hauptentitäten, Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom zeigte ein deutliches Überwiegen des Adenokarzinoms der Speiseröhre, da innerhalb der untersuchten Kollektivgröße 79 Patienten von dieser Tumorart betroffen waren. Darunter fanden sich 69 Männer (87,3%) und 10 Frauen (12,7%). Innerhalb dieser Subkohorte von Patienten mit Adenokarzinom lag demnach ein Geschlechterverhältnis von knapp 7:1 vor. Dieses Geschlechterverhältnis findet sich ebenso bei Behrens A et al, 2015. Dort wird ein siebenfach erhöhtes Risiko für das männliche Geschlecht beschrieben, ein Adenokarzinom zu entwickeln im Vergleich zum weiblichen Geschlecht. Beim Teilkollektiv der Patienten mit Plattenepithelkarzinom machten die Männer in der vorliegenden Arbeit einen Anteil von 83,3% aus und waren demnach 5 Mal häufiger vertreten als die Frauen.

Die Literatur beschreibt im Allgemeinen zwar eine Zunahme der Inzidenz eines Adenokarzinoms, eine Verteilung wie in dieser Kohorte mit ca. dreimal mehr Patienten mit der Diagnose eines Adenokarzinoms im Gegensatz zu Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom ist jedoch unüblich. Als limitierender Faktor kann hier die alleinige Auswertung der resezierten Patienten gesehen werden (s.o.). In aktuelleren Studien des Robert Koch Instituts wird weiterhin das Plattenepithelkarzinom mit einem Anteil von ca. 49% bei den Männern und 60% bei den Frauen als häufigste Tumorart der Speiseröhre beschrieben (Kaatsch P et al, 2013). Aufgrund der deutlichen Differenz zwischen den ermittelten Zahlen innerhalb der vorliegenden Arbeit und der aktuellen Literaturdatenlage, ist ein Vergleich bezüglich Alter und Geschlecht nur erschwert möglich.

6.3.2 BMI

Gemäß WHO-Kriterien lag bei 44% der Patienten ein BMI zwischen 25 und 30 vor, welcher eine Prä-Adipositas darstellt. Bei 17,5% des Gesamtkollektivs war eine manifeste Adipositas feststellbar. Laut Literatur wird ein relevanter Zusammenhang zwischen Übergewicht und der Entstehung eines ösophagealen Adenokarzinoms vermutet (Yates M et al, 2014). Die männlichen Patienten mit Prä-Adipositas machten mit 47,3% fast die Hälfte aller männlichen Teilnehmer der untersuchten Gesamtkohorte aus. Normalgewichtig waren im Gesamtkollektiv 35,5% und adipös 17,2%. Bei den Frauen zeigte sich ein anderes Bild, hier waren mit 56,3% mehr als die Hälfte normalgewichtig. Dieser Unterschied zwischen den Geschlechtern deckt sich mit der aktuellen Literatur. U.a. beschreiben Asanuma K et al in einer Studie 2016 geschlechtsspezifische Unterschiede in Hinblick auf Übergewicht und der Entstehung von Adenokarzinomen im oberen Gastrointestinaltrakt. In dieser Studie stellen die Autoren fest, dass das häufigere Auftreten von GERD beim männlichen Geschlecht mit dem unterschiedlichen

Östrogenlevel von Männern und Frauen in Zusammenhang steht. Das Östrogen habe ihrer Ansicht nach eine entzündungshemmende Wirkung und verzögere dadurch die Bildung eines Barrett-Ösophagus, dessen Gewebe oftmals Ursprung eines Adenokarzinoms darstelle. Arnold M et al. sehen in ihrer Studie 2016 eine Verbindung zwischen abdominellem Adipositas als Ursache für Reflux und die Refluxerkrankung als Grundlage für ein Ösophaguskarzinom. Da abdominelle Fettleibigkeit beim männlichen Geschlecht vorherrschend ist, könnten die geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der Häufigkeit erklärt werden. Krishnamoorthi R et al führen in ihrer Studie aus dem Jahr 2016 neben Übergewicht auch ein höheres Lebensalter und das männliche Geschlecht als Risikofaktoren für eine Barrett-Metaplasie und daraus folgend ein ösophageales Adenokarzinom auf. In der gleichen Studie werden Protonenpumpeninhibitoren und Statine als protektive Faktoren beschrieben.

Der Einfluss des BMI auf die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms wird in einer Studie von Ji W et al aus dem Jahre 2016 genauer untersucht. Hier zeigen sich ein schlechteres Outcome bei Patienten mit geringerem BMI und eine bessere Überlebensrate bei Patienten mit höherem BMI. Melis M et al zeigen in ihrer Studie aus dem Jahr 2013, dass ein erhöhter BMI im Sinne eines Adipositas kein Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Komplikationsrate darstellt. Demnach hat ein auffälliger BMI keinen Einfluss auf die Morbidität und Mortalität der Patienten mit ösophagealem Adenokarzinom (Melis M et al, 2013). Wong J et al machen in ihrer Studie 2013 ebenfalls deutlich, dass das chirurgische wie auch onkologische Ergebnis unabhängig vom Gewicht des Patienten unverändert bleibt, auch wenn eine Operation am übergewichtigen Patienten für den Operateur eine größere Herausforderung darstellt. Innerhalb der Gesamtkohorte zeigten 66 Patienten (59 Männer und 7 Frauen) einen BMI > 25 und waren demnach laut WHO übergewichtig. Diese Werte wurden weiter aufgeschlüsselt und ergaben 47 Patienten mit Präadipositas (BMI 25-29,9, 43 Männer und 4 Frauen). Eine Adipositas wiesen 19 Patienten des Gesamtkollektivs auf, 13 Patienten mit Adipositas Grad I (BMI 30-34,9, 11 Männer und 2 Frauen), 5 männliche Patienten mit Adipositas Grad II (BMI 35-39,9) und eine Patientin mit Adipositas Grad III (BMI 42,5). Bezugnehmend auf Tabelle 49 wurden die postoperativen Komplikationen bei den 19 Patienten mit Adipositas (Grad I-III) näher beleuchtet. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Rate pulmonaler Komplikationen bei adipösen Patienten nicht erhöht war. Von 18 postoperativ aufgetretenen Pleuraergüssen kam innerhalb des Teilkollektivs nur ein Pleuraerguss vor. Eine Pneumonie trat bei 4 der 19 Patienten auf, eine Ateminsuffizienz bei 3 Patienten. Eine Anastomoseninsuffizienz kam bei 4 adipösen Patienten vor, eine postoperative Sepsis oder eine Aspiration bei je 3 Patienten des Teilkollektivs. Schlussfolgernd lässt sich festhalten, dass ein erhöhter BMI keinen Einfluss auf die Auftretenshäufigkeit postoperativer Komplikationen darstellt. Demnach spielt das Gewicht bei der Aufklärung des Patienten eine untergeordnete Rolle.

6.3.3 Vorerkrankungen

Neben Adipositas wurden in dieser Arbeit diverse andere Vorerkrankungen erfasst, welche mit der Entstehung eines ösophagealen Tumors in Verbindung gebracht werden, wie z.B. Reflux, Alkohol- und Nikotinabusus (Kaatsch P et al, 2013) oder eine Achalasie (Tustumi F et al, 2017). Vorrangig zeigten sich im Gesamtkollektiv ein Hypertonus bei 52 Patienten (47,7%) und Diabetes mellitus bei 14 Patienten (12,8). Zusammen mit Adipositas werden diese beiden Komorbiditäten als metabolisches Syndrom zusammengefasst. Atchison EA et al weisen in ihrer Studie 2011 auf, dass Diabetes bei Männern das Risiko mindert, an einem Ösophaguskarzinom zu erkranken. Dagegen zeigen Peng F et al im Jahr 2017, dass das metabolische Syndrom ein signifikanter unabhängiger Faktor für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms bei männlichen Patienten ist. Ein Hypertonus kann bei Lindkvist B et al, 2014, mit einem erhöhten Risiko für ein ösophageales Plattenepithelkarzinom in Verbindung gebracht werden. Ein Metabolisches Syndrom wird in der gleichen Studie mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Adenokarzinoms der Speiseröhre assoziiert. Neben den drei genannten Vorerkrankungen kamen im Gesamtkollektiv bei je 13 männlichen Patienten eine COPD sowie eine KHK vor. Bei 11 Patienten, 8 Männern und einer Frau, konnten pulmonale Raumforderungen festgestellt werden. Eine präoperative Herzrhythmusstörung wiesen 7 Patienten (6,4%) auf. Zu letzterem gehörte u.a. auch ein Vorhofflimmern, welches laut He L et al (2015) zu den häufigsten Komplikationen nach Ösophagektomie zählt und vor allem die postoperative Mortalität erhöht, wenn es bereits präoperativ vorliegt.

In ihrer retrospektiven Studie vergleichen Ichikawa H et al (2016) eine Patientengruppe mit und eine Patientengruppe ohne Komorbiditäten. Dabei stellen sie fest, dass die Gruppe mit Vorerkrankungen ein signifikant schlechteres Langzeitüberleben aufweist. Vorerkrankungen des respiratorischen Systems haben neben endokrinen Erkrankungen und Kollagenosen einen hohen ungünstigen Einfluss auf das Langzeitüberleben. Diese Komorbiditäten zeigen bei Auftreten ein erhöhtes postoperatives Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Das endokrine System sowie das breite Spektrum der Autoimmunerkrankungen hat in der Gesamtkohorte keine Beachtung gefunden, sollte aber laut Autoren in Hinblick auf postoperative Komplikationen nicht außer Acht gelassen werden.

Aufgrund der genannten Informationen, sollten Patienten, bei denen eine Erkrankung des respiratorischen, des Herz-Kreislauf- oder des endokrinen Systems präoperativ bekannt ist, über ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen und Mortalität aufgeklärt werden. Im Umkehrschluss ist es umso wichtiger, die Vorerkrankungen der Patienten vor dem Eingriff bestmöglich zu therapieren, z.B. medikamentös einzustellen, um so das Risiko für Komplikationen während und nach der Ösophagektomie zu vermindern.

6.3.4 Symptomatik

Eine Tumorerkrankung in der Speiseröhre verursacht oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium Beschwerden. Laut Siewert JR et al., 2006, machen sich Ösophaguskarzinome oftmals erst „bei einer Obstruktion von mehr als zwei Dritteln des Ösophaguslumens durch eine Dysphagie bemerkbar“. Die Deutsche Krebsgesellschaft bestätigt dies 2017 und nennt Schluckbeschwerden das „häufigste Warnsignal bei Speiseröhrenkrebs“. Diese Angaben der Literatur decken sich mit den in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten. Fast die Hälfte (45,5%) der Patienten des Teilkollektivs mit Angaben zur Erstsymptomatik nannten zum Zeitpunkt der Diagnose eine Dysphagie als Erstsymptom. Weitere im Gesamtkollektiv erfasste Symptome sind u.a. Sodbrennen/Reflux (22,1%), Schmerzen (20,8%), Gewichtsverlust (10,4%) und Emesis/Nausea (9,1%). Diese Angaben sind ebenfalls mit der Literatur vereinbar (Deutsche Krebsgesellschaft, 2017), werden von einigen Autoren aber bereits als Spätsymptome bezeichnet, die ein fortgeschrittenes Tumorstadium anzeigen (Hölscher AH, 2015).

Je nach Befund und den oben genannten zusätzlichen anamnestischen Faktoren muss auch das perioperative Risiko der Patientengruppen unterschiedlich gewertet werden: Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom zeigen ein deutlich erhöhtes Risikoprofil (Siewert, J.R. et al, 2006). Ausschlusskriterien für eine Ösophagusresektion wie Heiserkeit als Anzeichen für eine Recurrensparese, Hämatemesis und zervikale Lymphknotenschwellung, kamen entgegen der Literaturangaben im Gesamtkollektiv gar nicht vor.

Die genannten Daten führen zu der Schlussfolgerung, dass bei Patienten mit Risikoprofil für ein Ösophaguskarzinom schon bei den hausärztlichen Routineuntersuchungen verstärkt auf erste Symptome geachtet und diese auch konkret abgefragt werden sollten, um eine Erkrankung frühzeitig diagnostizieren zu können. Dadurch könnte ein Großteil der Patienten kurativ im Frühstadium behandelt werden, wodurch aggressive Erkrankungsverläufe minimiert und die Mortalitätsrate gesenkt würden.

6.4 Tumorlokalisierung und –auftreten

Plattenepithelkarzinome machen ca. 50-60% aller Tumoren der Speiseröhre aus und können sich im gesamten Ösophagus zeigen (Stahl M et al, 2013). In 90% der Fälle treten sie vor allem im mittleren und unteren Drittel auf (Hartmann JT et al, 2009). Dies ist auch in der hier untersuchten Kohorte erkennbar. Bei den 24 Patienten mit ösophagealem Plattenepithelkarzinom wurden 87,5% der Karzinome im medialen und distalen Anteil der Speiseröhre lokalisiert, davon 37,5% medial und 50% distal. Im Geschlechtervergleich zeigte sich ein Überwiegen des distalen Anteils mit 60% bei den männlichen Patienten, dagegen

dominierte bei den Frauen der mediale Anteil mit 75% als Lokalisationsort. Das untere Drittel inklusive des ösophagoastralen Übergangs war bei den weiblichen Patienten mit Plattenepithelkarzinom interessanterweise nicht betroffen. Dies steht in Gegensatz zur oben aufgeführten Literatur und kann nur durch die spezielle Kohorte des chirurgisch in dieser Arbeit therapierten Patientenguts erklärt werden.

Adenokarzinome finden sich dagegen überwiegend im distalen Drittel und im ösophagoastralen Übergang. Laut Herold G et al, 2012, sind 95% der Adenokarzinome im unteren Ösophagus lokalisiert. Napier KJ et al berichten 2014 von ca. 75% Auftretenswahrscheinlichkeit im distalen Drittel. Dieses Verteilungsmuster spiegelt sich auch in der vorliegenden Arbeit wieder. Hier waren 88,6% aller Adenokarzinome im distalen Anteil lokalisiert. Nur 10,1% fanden sich medial und bei einem Patienten (1,3% der Teilkohorte) war der proximale Anteil betroffen.

Aufgrund des geringen bzw. fehlenden Beschwerdebilds werden Ösophaguskarzinome meist erst in einem bereits fortgeschrittenen Stadium entdeckt (Hölscher AH, 2015). Maligne ösophageale Tumore werden mit Hilfe des international bekannten TNM-System eingestuft. Diese Einteilung spielt eine wesentliche Rolle für die weitere Diagnostik, Therapie und Prognose (Napier KJ et al, 2014). Innerhalb der Gesamtkohorte kann die Aussage bestätigt werden. Die postoperativ erhobenen T-Stadien der Teilnehmer wiesen zu 40,4% bereits ein T3 Stadium auf. Bei genauerer Betrachtung der N-Stadien innerhalb der Kohorte zeigten sich bei knapp 56% der Patienten metastasenfremde Lymphknoten. Das Stadium N1, also der Befall von 1-2 regionären Lymphknoten wies 20% des Gesamtkollektivs auf, Stadium N2, per definitionem 3-6 befallene regionäre Lymphknoten lag bei 11 der 109 erfassten Patienten (10,1%) vor. Das mit 7 oder mehr befallenen Lymphknoten klassifizierte Stadium N3 trat bei 8% des Gesamtkollektivs auf. Hier zeigen die erhobenen Daten ein anderes Bild als die Literatur, da u.a. Herold G et al 2012 angibt, dass zum Zeitpunkt der Diagnose die überwiegende Anzahl der Patienten sowohl mindestens T3 als auch lokale lymphogene Metastasierung aufweist. In der Studie von Tajima Y et al aus dem Jahr 2000 wird deutlich, dass bei oberflächlichen ösophagealen Plattenepithelkarzinomen (m1-m3) sehr selten eine Lymphknotenmetastasierung auftritt. Bei einer Eindringtiefe m1-2 liegt die Wahrscheinlichkeit bei 0%, bei m3 bei 5%. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt dabei 100%. Liegt eine tiefere Tumordinfiltration vor, steigt das Risiko befallener Lymphknoten (sm1: 8-19%, sm2-3: bis 40%). Bei einer Infiltration der muscularis propria und darüber hinaus liegt die Wahrscheinlichkeit von Lymphknotenmetastasen bei >50%. Von den 24 Patienten in der aktuell vorliegenden Arbeit wiesen 4 Männer und 1 Frau postoperativ befallene Lymphknoten auf. Die Tumordinfiltration wurde einmal mit p1b, zwei Mal mit yp2 und zwei Mal mit (y)p3 ausgewiesen.

Ein weiterer Unterschied zur Literatur zeigt sich bei den postoperativen M-Stadien der Gesamtkohorte. Bei 90,8% lagen keine Fernmetastasen vor, dagegen berichten Napier JK et al

2014 von Fernmetastasen bei 20-30% der Patienten bei Diagnosestellung aufgrund des aggressiven und invasiven Wachstums eines Ösophaguskarzinoms. Des Weiteren wird in gleicher Literaturquelle beschrieben, dass Metastasen vorrangig in Leber, Lunge und Knochen detektiert werden. Der fehlende Nachweis von Fernmetastasen innerhalb der Gesamtkohorte der aktuellen Arbeit ist mit der allgemeinen Verfahrenswahl bei Patienten mit Fernmetastasen erklärbar. Diese werden nicht operiert und sind somit auch nicht in das Gesamtkollektiv mitaufgenommen worden. Aufgrund der Daten zeigten sich innerhalb des Gesamtkollektivs 8 Patienten mit präoperativ durch CT (MRT /ÖGD) nachgewiesenen Fernmetastasen. Dabei konnte nur von einem Patienten mit einer Lebermetastase berichtet werden. Ein weiterer Patient zeigte eine Hirnmetastase, was laut Lemke J et al (2014) nur bei 4% aller Patienten mit Ösophaguskarzinom auftritt. Auch Feng W et al (2015) beschreiben in ihrer Metaanalyse ein sehr geringes Vorkommen von cerebralen Metastasen aufgrund eines Ösophaguskarzinoms mit einer Variabilität von 1-5% bzw. 0-0,9% je nach Studie. Bei 2 Patienten konnte eine lymphogene Metastasierung detektiert werden, 1 Patient wies eine gastrale Metastase auf, ein anderer Patient zeigte das Bild einer Ösophagusmetastase. Bei 2 weiteren Patienten lagen keine Informationen über die Metastasenlokalisation vor. Von diesen 8 Patienten erhielten 6 eine neoadjuvante Therapie, 4 eine Radiochemotherapie, 2 eine reine Chemotherapie (FLOT).

Das postoperative G-Stadium beschreibt als histopathologische Begutachtung von Kernanomalien und Mitoseaktivität die Differenzierungsgrade und damit auch die Malignität des entnommenen Tumorgewebes. Innerhalb der Kohorte ist erkennbar, dass weder ein Stadium G1, also ein Gewebe mit nur geringer Veränderung im Vergleich zu normaler Schleimhaut noch ein Überwiegen von Tumorzellen (Stadium G4) auftrat. Am häufigsten war das G-Stadium G2 mit 22,9% im Gesamtkollektiv vertreten. Das zweithäufigste Differenzierungsstadium stellte G3 mit 13,8% in der Gesamtkohorte dar.

In der Arbeit von Noble F et al von 2017 beziehen sich die Autoren auf Berichte von Single-Center Studien und kleinere Teilkohorten großer Multicenter Studien, in denen sich ein signifikanter Überlebensvorteil bei einem Grading G1-3 herausgestellt hat. Thies S und Langer R untersuchten 2013 in ihrer Arbeit die prognostische Relevanz dieser Grading Einteilung und stellten fest, dass Patienten mit einem G1-Stadium das beste Outcome haben, Aber auch die Stadien G2 und G3, in denen nur eine subtotale bzw. eine partielle Gewebeveränderung verzeichnet wird, lassen einen Benefit für die betroffenen Patienten erwarten.

6.5 Neoadjuvante Therapie

In der vorliegenden Gesamtkohorte wurde bei 63 Patienten (57,8%) eine neoadjuvante Therapie durchgeführt, entweder in Form einer Chemotherapie (42 Patienten) oder einer Radiochemotherapie (21 Patienten). Die reine Bestrahlung kam innerhalb des Kollektivs nicht zum Einsatz.

6.5.1 Chemotherapie

Bei der neoadjuvanten Chemotherapie sind insgesamt 5 Schemata eingesetzt worden. Mit Abstand am häufigsten wurde das Schema FLOT gewählt, einer Kombination aus Fluorouracil, Oxaliplatin und Docetaxel. Dieses wurde bei 37 von 42 Patienten genutzt (88,1%). Bis auf ECF (Epirubicin, Cisplatin und Fluorouracil) bei 2 Patienten, kamen die übrigen 3 Schemata CF (Cisplatin, Fluorouracil Folinsäure), DCF(Docetaxel, Cisplatin, und Fluorouracil) und FLO (Fluorouracil, Folinsäure und Oxaliplatin) bei nur je einem Patienten zur Anwendung. Die Verwendung des FLOT Schemas ist unter Betrachtung der aktuellen Datenlage in der Literatur verständlich. Auf dem ESMO-Kongress 2017 wurden die neusten Erkenntnisse zur FLOT-Therapie präsentiert. Demnach ist die Wirkung dieses Schemas anderen Schemata wie z.B. ECF in den Bereichen Gesamtüberleben (50 vs. 35 Monate) und progressionsfreies Überleben (30 vs. 18 Monate) weit überlegen. Des Weiteren zeigten Patienten innerhalb der Studie nach neoadjuvanter Behandlung mit dem FLOT Schema eine größere Anzahl von pT0 oder pT1 Tumoren (25% vs. 15%) und eine größere Anzahl von R0-Resektionen (84% vs. 77%) im Vergleich zu Patienten, die präoperativ mit ECF behandelt wurden. (ESMO 2017, Press Release; Nam J, 2017; Castellino AM, 2017).

6.5.2 Radiochemotherapie

Die Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie wird laut Aquino JL et al (2013) als Erstlinienbehandlung bei lokal fortgeschrittenen Ösophagusläsionen und bei Patienten mit klinischer Einschränkung bzgl. einer Operation genutzt. Im Rahmen der neoadjuvanten Radiochemotherapie wurden in der aktuellen Arbeit 5 Schemata bei 16 Patienten verwendet. Bei weiteren 5 Patienten kamen unbekannte Chemotherapie-Schemata zum Einsatz, so dass auf diese nicht weiter eingegangen werden kann. Am häufigsten wurde das CROSS-Schema verwendet. Von den 16 Patienten wurden 7 danach behandelt. Laut Literatur ist die Prognose bei lokal fortgeschrittenem Tumorwachstum oder bereits lokoregionärer lymphogener Metastasierung bei alleiniger Operation wenig aussichtsreich. Graf D und Häussinger D

beschreiben 2015 eine „Fünf-Jahres-Überlebensrate bei T3N1 Tumoren zwischen 10 und 24%“. Mit Hilfe der CROSS-Studie von 2012 (van Hagen P, 2012 und van der Gaast A, 2012) konnte sowohl für Adeno- als auch für Plattenepithelkarzinome des Ösophagus eine Verdopplung der mittleren Überlebenszeit erreicht werden, „von 24,0 auf 49,4 Monate“. Shapiro J et al sprachen sich 2015 deshalb dafür aus, das CROSS Protokoll und die nachfolgende Ösophagektomie als Standard für Patienten mit resezierbarem Ösophaguskarzinom unabhängig ob Plattenepithelkarzinom oder Adenokarzinom zu etablieren, da ein gutes Langzeit- und progressionsfreies Überleben durch dieses Schema möglich ist. Das mediane Überleben der Patienten mit neoadjuvanter Behandlung plus Ösophagektomie lag bei 48,6 Monaten im Vergleich zu 24 Monaten bei den Patienten, welche ohne vorherige Radiochemotherapie operiert wurden. Patienten mit Adenokarzinom zeigten ein medianes Gesamtüberleben von 43,2 Monaten mit präoperativer Behandlung und 27,1 Monate, wenn die Operation als alleinige Therapie gewählt wurde (Shapiro J et al, 2015).

Die aktuell noch rekrutierende ESOPEC-Studie vergleicht FLOT und CROSS miteinander (Hoepfner J et al, 2016). Hier wird die Hypothese überprüft werden, dass eine perioperative Chemotherapie wie das FLOT Schema das Überleben der Patienten verlängert, vor allem in Hinblick auf lokale Effekte und kleinste Fernmetastasen. Die Ergebnisse sind bis dato ausstehend. Auch Alderson D et al (2017) machen deutlich, dass eine auf Taxane-basierende Chemotherapie wie FLOT die beste Möglichkeit für eine Verbesserung des Outcomes darstellt. Die Autoren zeigen auf, dass mit FLOT ein signifikant besseres 3-Jahres-Überleben von 57% erreicht werden konnte im Gegensatz zur neoadjuvanten Chemotherapie mit ECX mit einem 3-Jahres-Überleben von 45%.

In der aktuellen Arbeit spiegelt sich das Überwiegen von FLOT ebenfalls wieder, da im Vergleich zwischen Chemotherapie und Chemoradiotherapie die meisten Patienten der Kohorte eine Chemotherapie nach FLOT Schema erhalten haben. Von den 67 neoadjuvant therapierten Patienten erhielten 42 Patienten (60,9%) eine reine Chemotherapie. Von diesen 42 Patienten wurden 37 Patienten mit dem FLOT Schema therapiert, 33 Männer und 4 Frauen. Eine neoadjuvante Behandlung nach ECF Schema erhielten dagegen nur 2 männliche Patienten. Demnach wurde bei den Patienten der untersuchten Kohorte nach aktuellem Forschungsstand neoadjuvant behandelt. Gerade mit Ausblick auf die Ergebnisse der ESOPEC-Studie kann davon ausgegangen werden, dass zukünftig noch häufiger das FLOT-Schema zu Einsatz kommen wird, während die anderen Schemata in den Hintergrund treten werden.

6.6 Operatives Vorgehen

Für die Durchführung einer Ösophagektomie kommen verschiedene Zugangswege in Frage, die je nach Lokalisation des Tumors einzeln oder in Kombination genutzt werden können. Der mit Abstand häufigste Zugangsweg ist eine Laparoskopie oder Laparotomie in Verbindung mit einer Thorakotomie. Dieser Zweihöhleneingriff kam in der vorliegenden Arbeit bei 97 Patienten (89%) des Gesamtkollektivs zum Einsatz. Der Wechsel zur Linksseitenlage wurde intraoperativ am häufigsten gewählt, unabhängig von der zuvor gewählten Position. Demnach wurde das Verfahren der Ivor-Lewis Ösophagektomie eingesetzt, bestehend aus Laparotomie für die Mobilisierung des Magens und einer rechtsseitigen Thorakotomie für Ösophagus- und Lymphadenektomie, gefolgt von einer intrathorakalen Anastomose (Grimm JC et al, 2014). Dieses Verfahren kam bei über 83% der Patienten dieser Kohorte zum Einsatz. Im Vergleich dazu wird beim transhiatalen Verfahren, nach dem abdominellen Zugangsweg für die Magenmobilisation und Konduitbildung und einer Lymphadenektomie via Zwerchfellhiatus, der proximale Ösophagus über einen linksseitigen Halsschnitt mobilisiert und entnommen. Im Anschluss daran erfolgt eine zervikale Anastomose. Dieses Vorgehen wurde in der vorliegenden Arbeit bei 9 Patienten (8,3%) des Gesamtkollektivs genutzt. Ovrebo KK et al (2012) zeigen in ihrer Studie, dass beide Zugangswege (transthorakal und transhiatal) in der operativen Therapie des Adenokarzinoms, eine ähnliche Effektivität und ein vergleichbares Langzeitüberleben aufweisen. Die deutliche Bevorzugung der intrathorakalen Anastomose, wie sie hier im Gesamtkollektiv der vorliegenden Arbeit zu erkennen ist, spiegelt auch die aktuelle Datenlage der Literatur wieder. Biere SSAY et al (Meta-Analyse, 2011) wie auch Klink CD et al (Single Center Studie, 2012) stellen in ihren Studien fest, dass die Anlage einer intrathorakalen Anastomose im Vergleich zu einer zervikalen Anastomose als sicherer und vorteilhafter angesehen werden kann in Hinblick auf eine signifikante Reduktion von Anastomoseninsuffizienzen, Wundinfektionen und einer Parese des N. laryngeus recurrens, sowie eines verkürzten stationären Aufenthaltes. Laut Klink CD et al zeigen 28% der Patienten mit zervikaler Anastomose Wundinfektionen und 11% eine temporäre Lähmung des N. laryngeus recurrens, die Patienten mit intrathorakaler Anastomose haben weder Wundinfektionen noch nervale Schädigungen. Es gibt weder intraoperativ einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Blutsubstitution (17% intrathorakal, 8% zervikal) noch postoperativ (22% intrathorakal, 33% zervikal). Bolca C et al führen 2018 mehrere mögliche Gründe für das Auftreten zervikaler Anastomoseninsuffizienzen auf, wie die verminderte Blutzufuhr in der zervikalen Region, einen erhöhten Zug auf den Magenschlauch, vermindertes schützendes umgebendes Gewebe mit hoher Blutzufuhr, niedrige Proteinspiegel (vorrangig Albumin) und Anämie. In ihrer Studie 2017 untersuchen Degisors S et al die Zusammenhänge zwischen Anastomosenhöhe (intrathorakal/zervikal) und der postoperativen Mortalität. Nach

einer zervikalen Anastomose ist die postoperative Mortalität höher als bei einer intrathorakalen Anastomose (8,8% vs 4,9%). Eine erhöhte postoperative Mortalität aufgrund der Thorakotomie selbst wird dagegen widerlegt. Huang HT et al (2015) erkennen neben den zuvor genannten noch weitere Vorteile einer intrathorakalen Anastomose. Die Resultate ihrer Studie belegen, dass die Anlage einer intrathorakalen Anastomose ein größeres Ausmaß der radikalen Ösophagektomie und Lymphadenektomie bietet. Dabei besteht die Möglichkeit einen größeren Anteil des Ösophagus zu entfernen, wodurch die Rezidivrate gesenkt werden kann. Des Weiteren können mehr befallene Lymphknoten entnommen werden, wodurch das Tumorstaging verbessert wird.

Die Frage, ob ein offenes Verfahren oder die minimalinvasive Schlüssellochtechnik die bessere Methode darstellt, ist abhängig von mehreren Faktoren, wie z.B. der Lage des Tumors, der präoperativen Verfassung oder bekannter Komorbiditäten des Patienten. Laut Leitlinienprogramm von 2016 kommt es postoperativ nach Schlüssellochoperation zu weniger Pneumonien im Vergleich zum komplett offenen Verfahren, was eine Verkürzung der Liegezeit sowohl intensivmedizinisch als auch auf Normalstation bedeutet. Allerdings treten häufiger Schädigungen des N. laryngeus recurrens oder Zwerchfellhernien auf und es werden weniger Lymphknoten reseziert (Kade B et al, 2016). Dennoch gibt es in den bisherigen Studien keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf postoperative Mortalität (Bolca C et al, 2018: 5,2% bei zervikalen Anastomosen und 5,9% bei thorakalen Anastomosen), so dass eine Wiederherstellung der Darmkontinuität mittels beider Verfahren, sowohl einzeln als auch in Kombination (Hybrid) etabliert werden kann (Kade B et al, 2016). Letzteres beschreiben auch Pennathur A et al in ihrer Arbeit 2013, in der sie betonen, dass es keine signifikanten Unterschiede im Langzeitüberleben zwischen den beiden Verfahren gibt. Neben der verkürzten Liegezeit weisen Maas KW et al 2012 darauf hin, dass ein wichtiger Vorteil des minimalinvasiven laparoskopischen Verfahrens die Verminderung des intraoperativen Blutverlustes darstellt bei jedoch gleichem onkologischen Outcome wie beim offenen transhiatalen Verfahren. In einer weiteren Arbeit konzentrieren sich Maas KW et al im Jahr 2015 auf die postoperative Lebensqualität. Bei dem minimalinvasiven Verfahren kommt es aufgrund eines geringeren chirurgischen Traumas durch kleinere Inzisionen im Thorax- und Abdomen Bereich zu weniger Einschränkungen der Patienten im täglichen Leben. Zudem treten weniger postoperative Schmerzen auf, wie es häufig nach Thorakotomien oder Laparotomien berichtet wird. Gleiche Resultate weist die Studie von Daiko F und Fujita T (2015) auf. Die Autoren beschreiben eine verzögerte Rückkehr zum präoperativen Aktivitätsniveau nach offener Ösophagektomie. Das minimalinvasive Verfahren dagegen ermöglicht ein schnelleres Erreichen normaler Funktionen. Gockel I und Lorenz D (2017) zeigen in ihrer Übersichtsarbeit die Optionen bei der Ösophagusresektion auf (Offen, Hybrid, minimalinvasiv und Robotik). Sie kommen zu dem Schluss, dass das minimalinvasive Verfahren, ausgeführt durch erfahrene

Chirurgen, viele Vorteile der postoperativen Rekonvaleszenz bei vergleichbaren onkologischen Resultaten mit sich bringt. Schneider PM bezeichnet das Verfahren (2016) als „neuer Meilenstein in der interdisziplinären Behandlung des Ösophaguskarzinoms“. Er gibt an, dass es „an den meisten großen Zentren in den USA, Europa und Asien als neues Standardverfahren eingesetzt“ wird.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 105 Patienten (96,3%) ein Schlauchmagen für die Wiederherstellung der Nahrungspassage gebildet, bei jeweils 2 Patienten (je 1,8%) wurden Darmanteile (Kolon, Jejunum) verwendet. Die Entscheidung für einen Schlauchmagen und gegen ein Darminterponat kann mit der Literatur in Einklang gebracht werden. Die Wahl eines Magenhochzugs stellt das einfachste Verfahren zur Nachbildung der Nahrungspassage dar, da hier nur eine Anastomose im Gegensatz zur Anastomosenanzahl bei Verwendung von anderweitigen Darmabschnitten notwendig ist (Irina T et al, 2017). Des Weiteren ist beim Mageninterponat laut Siewert JR et al, 2006, eine bessere Blutversorgung des Interponats über die gastroepiploischen Gefäße gewährleistet. Ein Magenschlauch weist eine gute Transportfunktion auf und erreicht meist eine ausreichende Länge, so dass sowohl hohe intrathorakale als auch zervikale Anastomosen möglich sind (Siewert JR et al, 2006). Irina T et al (2017) weisen jedoch auf die möglichen Komplikationen beim Magenhochzug in Form von Reflux, Dysphagie und postprandialen Verdauungsstörungen hin. Beim Kolonkonduit können laut dieser Autoren ebenfalls Schluckstörungen oder Verdauungsprobleme auftreten. Ein zusätzliches Problem tritt bei Anwendung eines Jejunuminterponats auf. Meistens reicht das Interponat bis maximal zum Angulus Sterni, so dass für dieses Verfahren ein ausreichend langer proximaler Ösophagusabschnitt erhalten bleiben muss, um eine intrathorakale Anastomose schaffen zu können. (Irina T et al, 2017). Im direkten Vergleich von Colon- und Jejunumkonduit wird angenommen, dass das Jejunum aufgrund bestehender Peristaltik zu einem besseren funktionalen Outcome führt (Marks JL und Hofstetter WL, 2012).

Bei 20 Patienten der aktuellen Arbeit wurde intraoperativ ein Jejunalkatheter als chirurgische Erweiterung für die postoperative Nahrungsaufnahme gelegt. Dies ist im Vergleich zur Literatur auffällig, da in der S3-Leitlinie diese Intervention für alle Patienten empfohlen wird. Die Ernährungstherapie hat das Ziel, das Gewicht des Patienten zu erhöhen, indem er die 1,3-1,5fache Energiemenge zur Abdeckung des täglichen Energiebedarfs zu sich nimmt. Der Katheter soll intraoperativ im Rahmen einer Feinnadelkatheterjejunostomie gelegt werden und „während des stationären Aufenthalts und auch nach der Entlassung zur Supplementierung bis zum Erreichen einer energiebedarfsdeckenden oralen Nahrungsaufnahme genutzt werden“ (Porschen R et al, 2015).

Die Wahl des richtigen Krankenhauses für die Ösophagektomie, vorrangig große spezialisierte Zentren mit entsprechend hohen Fallzahlen und erfahrenem Personal sowohl in Bezug auf die Operation selbst, als auch in der postoperativen Patientenversorgung ist ein wesentlicher Faktor

für das Outcome und die Reduktion der Mortalität. Dies ist in verschiedenen Studien verstärkt zum Ausdruck gekommen (u.a. Dikken JL et al, 2012; Pennathur A und Luketich J, 2008). Die S3-Leitlinie betont, dass mindestens 20 durchgeführte komplexe Operationen am Ösophagus nötig sind, um die postoperative Mortalität deutlich senken zu können (high-volume Klinik). In Kliniken mit hoher Fallzahl wird demnach ein höheres Langzeitüberleben erreicht. Dabei spielt auch die Fallzahl des Chirurgen eine wesentliche Rolle (Porschen R et al, 2015). Schon während der Diagnostik sollte bereits sichergestellt werden, dass bei dem Patienten eine Operabilität vorliegt. Neben dem häufig fortgeschrittenen Tumorstadium, u.U. mit vorliegenden Fernmetastasen, spielt die ungünstige Prognose auch nach operativer Therapie eine wesentliche Rolle. Des Weiteren stellt die Operation als Zweihöhleneingriff ein großes Trauma dar, verbunden mit einer Morbidität von ca. 30% und einer Letalität von 1,5-9% (Hortling N et al, 2008). Die Begleiterkrankungen, v.a. bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom können dazu führen, dass der Patient inoperabel ist, ebenso wie eine ungünstige Lage des Tumors. Subcarinale Ösophaguskarzinome sind leichter resezierbar, aber bei fast 50% aller Fälle liegen bereits zöliakale Lymphknotenmetastasen vor. Karzinome im proximalen Drittel „können operativ oft nur durch mutilierende Eingriffe behandelt werden, und die langfristige Prognose ist dennoch schlecht“ (Hortling N et al, 2008)

6.7 postoperative Komplikationen

Bei 81 Patienten des Gesamtkollektivs (n=109) traten im postoperativen Verlauf Komplikationen auf, das entspricht 74,3%. Am häufigsten kam es zu pulmonalen Komplikationen. Ein Pleuraerguss zeigte sich postoperativ bei 18 Patienten (16,5%) der Gesamtkohorte, eine Pneumonie und eine Ateminsuffizienz entwickelten je 17 von 109 Patienten (15,6%). Die postoperativen respiratorischen Komplikationen in Form von Pneumonien, Ateminsuffizienzen oder Pleuraergüssen sind als solche bekannt und werden in der Literatur mehrfach beschrieben (u.a. Aquino JL et al, 2013; Vrba R et al, 2012; Wei MT et al, 2014, Mocanu S et al, 2013). In diesen Studien wurden pulmonale Komplikationen bei 38,8% der Patienten (Aquino JL et al, 2013) bzw. bei 20% der untersuchten Patienten (Vrba R et al, 2012) beobachtet. Die Metaanalyse von Wei MT et al, 2014, zeigte postoperative pulmonale Komplikationen in 6 von 8 untersuchten Arbeiten. Zudem stellten die Autoren eine signifikant erhöhte Inzidenz für pulmonale Komplikationen bei Patienten mit transthorakalem Zugangsweg fest. Daher sollte bereits präoperativ genauer auf mögliche Risikofaktoren bzw. auf Prädiktoren beim Patienten geachtet werden, die auf pulmonale Komplikationen nach Ösophagektomie schließen lassen können. In der Meta-Analyse von Mocanu S et al (2013) wird der Einfluss der Zugangswege (Thorakoskopie/Thorakotomie) auf postoperativ auftretende

respiratorische Komplikationen untersucht. Sie zeigen auf, dass diese Parameter nicht in Zusammenhang stehen und die Art des thorakalen Zugangs die Entwicklung postoperativer respiratorischer Komplikationen nicht beeinflusst. Dies kann in der aktuellen Arbeit bestätigt werden. Bei 4 Patienten der Gesamtkohorte wurde eine Thorakoskopie durchgeführt. Von diesen Patienten entwickelte 1 Patient eine Pneumonie im postoperativen Verlauf.

Booka E et al machen 2015 deutlich, dass sich vor allem eine postoperativ auftretende Pneumonie negativ auf das Langzeitüberleben des Patienten auswirkt. Es sei ihrer Ansicht zwingend erforderlich, eine Lungenentzündung zu vermeiden, um das Gesamtüberleben nach einer Ösophagektomie zu verbessern. Shiozaki A et al haben 2012 einen Zusammenhang festgestellt zwischen präoperativen Parametern und pulmonalen Problemen in der postoperativen Phase. Ihrer Ansicht nach sind FEV₁, Serum CRP und Nikotinabusus in der Patientenanamnese für diesen Bereich zuverlässige Prädiktoren. Demnach sollte das perioperative Management diese Faktoren in die Vorbereitung des Patienten und die Planung der Operation miteinbeziehen und FEV₁ und Serum CRP optimieren. Innerhalb der Gesamtkohorte wurde präoperativ bei 71 von 109 Patienten eine Lungenfunktionsdiagnostik vermerkt. Die Patienten erreichten bei der Messung der Einsekundenkapazität (FEV₁) Werte zwischen 37% und >100%. Das Serum CRP wurde für diese Arbeit nicht berücksichtigt. Bei 24 der 109 Patienten lag präoperativ ein Nikotinabusus vor mit Packyears zwischen 10 und 100. Eine weitere Möglichkeit für eine stabilere postoperative pulmonale Situation sehen Berry MF et al 2010 in einer gründlichen Evaluation des Schluckvorganges des Patienten nach Ösophagektomie vor Beginn der oralen Nahrungsaufnahme, da aufgrund latenter Aspiration v.a. in der frühen postoperativen Phase Pneumonien begünstigt werden können. Als weitere postoperative Komplikation trat in der Gesamtkohorte bei 16 Patienten (14,7%) eine Anastomoseninsuffizienz auf. Auch diese Komplikation lässt sich in der Literatur wiederfinden. Laut Strücker B et al (2017) treten diese meist in den ersten 3 Wochen nach Ösophagektomie auf. Die von ihm festgestellte Häufigkeit von 15% spiegelt sich in der vorliegenden Arbeit wieder. Auffällig ist im Gesamtkollektiv das Geschlechterverhältnis bei auftretender Anastomoseninsuffizienz. Betroffen waren 10,8% der männlichen Patienten (10 Männer) und 31,3% der weiblichen Patienten (5 Frauen). Demnach liegt ein Verhältnis von 1:2,9 vor. Hier zeigt sich eine Abweichung von der Literatur. Viklund P et al haben 2006 festgestellt, dass das Geschlecht des Patienten nicht als Risikofaktor anzusehen ist und eine Anastomoseninsuffizienz unabhängig vom Geschlecht des Patienten auftreten kann. Als Risikofaktor beschreiben die Autoren vorrangig die Erfahrung des operierenden Chirurgen. Ein Chirurg, der weniger als 5 Ösophagektomien pro Jahr durchführt erhöht das Risiko für eine Anastomoseninsuffizienz um fast das Achtfache im Vergleich zu Operateuren, die jährlich eine größere Anzahl dieser Operationen vornehmen. Bei Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz sollte umgehend ein Thorax- und Abdomen CT mit oral verabreichtem Kontrastmittel durchgeführt werden, ggf.

gefolgt von einer Endoskopie. In letzterer könnte ein Stent zur Versorgung der Insuffizienz gesetzt werden. Auch Messenger M et al (2017) befassen sich in ihrer Studie mit den aktuellen Richtlinien im Umgang mit einer postoperativen Anastomoseninsuffizienz. Dabei weisen sie auf die Relevanz der Prävention in Form einer frühen und effektiven Ernährungsunterstützung hin. Des Weiteren beschreiben sie konservative Behandlungsmöglichkeit, machen aber auch deutlich, dass bei V.a. Gewebeischämie eine sofortige operative Versorgung notwendig sei. In der vorliegenden Arbeit wurden 7 von 15 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz operativ versorgt. Bei 4 Patienten wurde die Insuffizienz übernäht, 3 Patienten bekamen intraoperativ einen Stent gesetzt. Die übrigen 8 Patienten wurden konservativ versorgt.

Bei 13 Patienten (11,9%) kam es zu einer postoperativen Sepsis, welche zu schwerwiegendsten Komplikationen nach Ösophagektomie führen kann, u.a. der Interponatsnekrose. Diese kann „trotz optimaler anatomischer Voraussetzungen bei bis zu 2% der Patienten eintreten“ (Siewert JR et al, 2006). Diese konnte bei einer Patientin (0,9%) innerhalb der vorliegenden Gesamtkohorte beobachtet werden. Im Vorfeld war ein stenosierendes Plattenepithelkarzinom des proximalen Ösophagus im postoperativen Verlauf diagnostiziert worden. Hier kam es neben einer Dehiszenz der Anastomosenvorderwand zu einer Teilnekrose des Magenschlauchs. Die Patientin wurde daraufhin rethorakotomiert und median laparotomiert.

In der aktuellen Arbeit trat bei 12 Patienten (11%) eine Aspiration auf. Im weiteren Verlauf entwickelten 10 dieser Patienten eine Pneumonie. In der Literatur sind ähnliche Zahlen zu finden. Laut Berry MF et al (2010) kam es in seiner Studie bei 12% seiner Patienten nachweislich zu einer postoperativen Aspiration. Die Pneumonie Inzidenz lag bei 14%. Innerhalb des Gesamtkollektivs der aktuellen Arbeit wurden 17 Patienten (15,6%) mit einer Pneumonie verzeichnet. Auch diese Zahlen sind mit der Studie von Berry MF et al vergleichbar. Die Relevanz, eine latente Aspiration frühzeitig zu diagnostizieren wurde bereits erläutert (s.o.). Eine postoperative Arrhythmie zeigte sich bei 7 Patienten (6,4%). Diese wurde bereits 2011 von Stawicki S et al. als Indikator für eine erhöhte postoperative Mortalität beschrieben. Die Autoren wiesen in ihrer Arbeit auf einen Zusammenhang von Vorhofflimmern und pulmonalen Komplikationen sowie Anastomoseninsuffizienzen hin. Demnach zeigte jeder 5. Studienteilnehmer mit Vorhofflimmern pulmonale Auffälligkeiten im postoperativen Verlauf. Bei 28% der Patienten mit Vorhofflimmern kam es nach durchschnittlich 4 Tagen zu einer Anastomoseninsuffizienz. Daher sehen die Autoren im Vorhofflimmern ein frühes Warnsignal v.a. in Hinblick auf die beiden genannten schwerwiegenden nachfolgenden Komplikationen. Von den in der vorliegenden Arbeit bereits genannten 7 Patienten mit postoperativer Arrhythmie zeigten 2 Patienten eine Anastomoseninsuffizienz, 3 Patienten wiesen im weiteren Verlauf pulmonale Komplikationen auf (2 Patienten erlitten eine Pneumonie, ein Patient einen Pleuraerguss). Es wird deutlich, dass eine Arrhythmie nach Ösophagektomie auf mögliche lebensbedrohliche Folgekomplikationen hinweisen kann, welche den postoperativen Verlauf

deutlich erschweren und die stationäre Liegezeit verlängern würden. Aus diesem Grund sollte einer Arrhythmie postoperativ größere Beachtung geschenkt werden.

Eine postoperative Blutung wurde bei 6 Patienten (5,5%) nachgewiesen. Letzteres trat intraoperativ bei 5 Patienten auf. Dementsprechend sollte das präoperative Transfusionsmanagement ressourcenschonend überdacht werden, welches aktuell in der Klinik ein Bereitstellen von mindestens 2 EK für eine Ösophagektomie vorsieht. Allerdings müssen dabei interindividuell auf verschiedene Parameter Rücksicht genommen werden, wie der präoperative Hb, die Lage der Tumors, die geplanten Zugangswege, das Erkrankungsstadium und die präoperative Verfassung des Patienten, sowie dessen Komorbiditäten.

Alle anderen zuvor genannten Komplikationen lassen sich mit der Datenlage in der Literatur vereinbaren. Eine Dysphagie als häufiges postoperatives Symptom (s.o.) konnte in der Gesamtkohorte nicht beobachtet werden. Bei 2 Patienten wurden Schluckbeschwerden vermerkt, ein Patient mit Z.n. Plattenepithelkarzinom und ein Patient mit Z.n. Adenokarzinom der Speiseröhre. Diese Beobachtung deckt sich mit der von Sun L et al (2017). Die Dysphagie wird dort als häufiges und den Patienten schwächendes Symptom beschrieben, aus welchem oftmals eine Malnutrition resultiert. Jedoch zeigte sich in der durchgeführten Meta-Analyse, dass nur bei 3 der 18 Studien die Inzidenz einer Dysphagie beschrieben wurde. Dabei wurde keine Zunahme von Schluckstörungen beschrieben, unabhängig von den Behandlungsmodalitäten.

Schlussfolgernd lässt sich zusammenfassen, dass die aufgetretenen postoperativen Komplikationen den weiteren stationären Verlauf verlängern und die Behandlung komplizierter machen. Durch eine bessere präoperative Aufklärung und Vorbereitung des Patienten, sei es durch Medikamente, Atemübungen, Blutbildkontrollen und -optimierung oder eine Verbesserung des Allgemeinzustandes können viele dieser Komplikationen verhindert oder in ihrer Ausprägung minimiert werden. Hier zeigt sich ein weiteres Mal die Relevanz des ärztlichen Aufklärungsgespräches.

6.8 Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Entität und Anastomosenhöhe

Bezugnehmend auf die Tabellen 52 und 53 fällt zunächst auf, dass bei dem Teilkollektiv der Patienten mit Adenokarzinom mit 60 genannten postoperativen Komplikationen (einzeln oder in Kombination) mehr Komplikationen auftraten als bei den Patienten mit Plattenepithelkarzinom mit 42 verschiedenen postoperativen Komplikationen. Es ist zum einen möglich, dass dieses Ergebnis aufgrund der unterschiedlichen Größe der Teilkohorten zustande gekommen ist. Eine weitere mögliche Begründung kann aber auch die Tumorlokalisation und die daraus

resultierende Anastomosenhöhe sein.

In der Gruppe der Patienten mit Plattenepithelkarzinom war die häufigste Tumorlokalisierung der distale Ösophagus (12 Patienten), gefolgt vom medialen Anteil bei 9 Patienten. Bei 3 Teilnehmern der Teilkohorte wurde der Tumor im proximalen Ösophagus lokalisiert. Von den 24 Patienten erhielten 18 eine intrathorakale Anastomose, 4 eine zervikale. Auffällig ist, dass obwohl ein Verhältnis von 1:4,5 (zervikal zu intrathorakal) vorliegt, die Komplikationsrate relativ ausgeglichen in Bezug auf die Anastomosenhöhe zu sein scheint (s.o.). Dieses Bild wird in der aktuellen Literatur bestätigt. Rasmussen SR et al zeigen in ihrer Studie 2018, dass die anatomische Lokalisation der Anastomose bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom nicht mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen in Zusammenhang steht.

Es ist nachvollziehbar, dass im Teilkollektiv der Teilnehmer mit Adenokarzinom vermehrt Komplikationen bei Patienten mit intrathorakaler Anastomose beobachtet wurden, da aufgrund der präoperativen Tumorlokalisierung eine zervikale Anastomose nur selten möglich war. Dies zeigt sich in der Verteilung der Lokalisationen, wie auch der Anastomosenhöhe. Von den 79 Patienten mit Adenokarzinom war bei 70 der distale Ösophagusanteil betroffen. Bei 8 Patienten wurde der Tumor medial lokalisiert und nur ein Patient hatte ein Adenokarzinom im proximalen Anteil des Ösophagus. Dementsprechend wurde die Anastomosenhöhe gewählt. Eine intrathorakale Anastomose erhielten 69 Patienten, eine zervikale wurde bei nur 5 Patienten angelegt. Bei weiteren 5 Patienten fehlten Informationen zur Anastomosenhöhe. Zu einer Anastomoseninsuffizienz kam es bei 3 Patienten mit Plattenepithelkarzinom (12,5%), je ein Patient hatte eine zervikale, eine intrathorakale und eine unbekannte Anastomosenhöhe. Auch hier kommt es zu einer Übereinstimmung mit der Arbeit von Rasmussen SR et al (2018). In ihrer Studie tritt eine Anastomoseninsuffizienz bei 11% der Patienten mit Plattenepithelkarzinom auf. In der Gruppe der Patienten mit Adenokarzinom waren 12 Patienten (15,2%) von einer Anastomoseninsuffizienz betroffen, 9 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, 2 Patienten mit zervikaler Anastomose und ein Patient mit unbekannter Anastomosenhöhe. Hier zeigt sich ein Unterschied zur aktuellen Datenlage. Laut Klink C et al (2012) ist die intrathorakale Anastomose ohne Berücksichtigung der Tumorentität sicherer und vorteilhafter für die Patienten mit einem Tumor im mittleren oder unteren Abschnitt des Ösophagus. Durch die intrathorakale Anastomose wird das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz, einer Wundinfektion und einer Parese des N. laryngeus recurrens signifikant gesenkt. Ebenso unterschiedlich sind die Ergebnisse der Studie von Alexiou C et al (2006). Hier werden u.a. die postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit vom histologischen Zelltyp beschrieben. In ihrer Studie sind Anastomoseninsuffizienzen häufiger in der Gruppe der Patienten mit Plattenepithelkarzinom aufgetreten. Dem gegenüber stehen die Ergebnisse von Price TN et al 2013. Die Autoren geben an, dass klinisch signifikante Anastomoseninsuffizienzen in vergleichbarer Häufigkeit bei zervikalen und intrathorakalen

Anastomosen auftreten.

Im Vergleich der beiden Teilkollektive zeigt sich, dass neben Anastomoseninsuffizienzen am häufigsten Komplikationen im respiratorischen System vorkamen. Dieses Ergebnis stimmt mit den Daten von Viklund P et al (2006) überein. In ihrer Studie beschreiben die Autoren eine respiratorische Insuffizienz, Pneumonie, kardiale Komplikationen, schwere Infektionen und symptomatische Anastomoseninsuffizienzen als häufigste postoperative Komplikationen. Auch Vrba R et al (2012) sehen in pulmonalen Komplikationen die häufigste Todesursache nach Ösophagektomie. Bei den Patienten mit Plattenepithelkarzinom kam es nach Ösophagektomie bei je 7 Patienten (29,2%) zu einer Ateminsuffizienz bzw. zu einem Pleuraerguss. Das Vorkommen scheint bei Betrachtung des Verteilungsmusters unabhängig von der Anastomosenhöhe zu sein. Von den 7 Patienten mit Ateminsuffizienz erhielten 2 Patienten eine zervikale Anastomose, 3 Patienten eine intrathorakale Anastomose. Bei 2 weiteren Patienten wurden keine näheren Angaben zur Anastomosenhöhe gemacht. Die Patienten, bei denen postoperativ ein Pleuraerguss auftrat, hatten eine ähnliche Verteilung. Hier hatten 3 Patienten eine zervikale, 2 Patienten eine intrathorakale und erneut 2 Patienten eine unbekannte Anastomosenhöhe. Eine Pneumonie wiesen 6 Patienten (25%) auf, davon 3 mit zervikaler Anastomose und 2 Patienten mit intrathorakaler Anastomose. Bei einem Patienten waren keine Informationen zur Anastomosenhöhe verfügbar. Diese annähernd gleiche Verteilung der respiratorischen Komplikationen, unabhängig von der Anastomosenhöhe, wird auch von Biere SSAY et al 2011 beschrieben. In ihrer Meta-Analyse weisen sie darauf hin, dass die Höhe der Anastomose keinen Einfluss auf pulmonale Komplikationen hat.

Die Datenlage bei den Patienten mit ösophagealem Adenokarzinom weist dagegen eine andere Verteilung auf. Hier zeigte sich als häufigste Komplikation im Bereich des respiratorischen Systems die Pneumonie bei 12 Patienten (15,2%). Davon hatten 9 Patienten eine intrathorakale Anastomose und 1 Patient eine zervikale Anastomose. Bei 2 weiteren Patienten lagen keine Informationen zur Anastomosenhöhe vor. Die weiteren Komplikationen innerhalb des respiratorischen Systems schlüsselten sich auf wie folgt: ein Pleuraerguss bei 11 Patienten (13,9%, 9 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, je 1 Patient mit zervikaler und unbekannter Anastomosenhöhe), eine Ateminsuffizienz bei 9 Patienten (11,4%, 5 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, je 2 Patienten mit zervikaler und unbekannter Anastomosenhöhe), ein Pleuraempyem bei 4 Patienten (5,1%) mit intrathorakaler Anastomose, ein Pneu bei 3 Patienten (3,8%, 2 mit zervikaler und ein Patient mit intrathorakaler Anastomose), eine Dyspnoe, Lungeninfiltrate und ein Emphysem bei jeweils 2 Patienten (2,5%), sowie bei je einem Patienten (1,3%) ein ARDS, eine Pleuritis, ein Resterguss, ein Spannungspneu während einer Re-OP und eine Unterlappenatelektase. Hier fällt im Vergleich zu den Patienten mit Plattenepithelkarzinom die größere Vielfalt der aufgetretenen respiratorischen Komplikationen wie auch das deutliche häufigere Auftreten dieser Komplikationen bei Patienten mit

intrathorakaler Anastomose auf. Auch in diesem Bereich ist eine Inkongruenz zur Datenlage erkennbar. Während in der vorliegenden Arbeit die Anzahl der Patienten mit respiratorischen Komplikationen in der Gruppe mit Adenokarzinom deutlich höher war, geben Alexiou C et al (2006) in ihrer Studie an, die Rate postoperativer kardio-respiratorischer Komplikationen sei bei beiden Tumorentitäten ähnlich.

Ein weiterer Bereich, in dem vermehrt postoperative Komplikationen in beiden Gruppen (Plattenepithel- und Adenokarzinom) beobachtet wurden, war die Nahrungspassage. In der Teilkohorte der Patienten mit Plattenepithelkarzinom kam es bei 7 Patienten (29,2%) nach Ösophagektomie zur Aspiration, davon hatten 2 Patienten eine zervikale Anastomose, 3 eine intrathorakale und 2 eine unbekannte Anastomosenhöhe. Je ein Patient mit intrathorakaler Anastomose zeigte eine Passagestörung oder -verzögerung und einen Reflux. Wie schon zuvor bei den Komplikationen im respiratorischen System zeigt sich hier ein annähernd homogenes Verteilungsmuster. Bei den Patienten mit Adenokarzinom kamen folgende Komplikationen in dem Bereich vor: eine Aspiration bei 5 Patienten (6,3%), davon 4 mit einer intrathorakalen und ein Patient mit unbekannter Anastomosenhöhe, eine Atonie der Magen-Darmpassage bei 4 Patienten (eine zervikale, 3 intrathorakale Anastomosen) sowie eine Entleerungsstörung bei jeweils 4 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, eine Passagestörung bzw. -verzögerung und ein Reflux bei je 3 Patienten mit intrathorakaler Anastomose, Emesis bei 2 Patienten mit je einer intrathorakalen und einer unbekanntem Anastomosenhöhe und eine Dysphagie bei einem Patient mit zervikaler Anastomose. Laut Lee SY et al (2016) besteht ein erhöhtes Risiko für postoperative Aspiration bei einer OP-Zeit ≥ 600 Minuten und einer Parese des N. laryngeus recurrens. Bei den insgesamt 12 Patienten der Gesamtkohorte, bei denen eine Aspiration nach Ösophagektomie diagnostiziert wurde, lag die OP-Dauer in einem Bereich zwischen 225 und 490 Minuten. Eine Recurrensparese wurde bei keinem der Patienten verzeichnet. Daher kann das Ergebnis von Lee SY et al (2016) in der vorliegenden Arbeit nicht verifiziert werden. Während bei den Patienten mit Plattenepithelkarzinom kardiale Komplikationen nur vereinzelt und ausschließlich bei Patienten mit zervikaler Anastomose auftraten (je ein Patient mit Arrhythmie und Tachykardie. Ein weiterer Patient des Teilkollektivs musste postoperativ bei unbekannter Ursache reanimiert werden), kamen Komplikationen in diesem Bereich bei den Patienten mit Adenokarzinom vermehrt vor. Es zeigte sich eine Arrhythmie bei 6 Patienten, davon 5 mit intrathorakaler und ein Patient mit unbekannter Anastomosenhöhe, des Weiteren eine intermittierende Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, eine Tachykardie und ein infizierter Thrombus im rechten Vorhof. Auch hier musste ein Patient reanimiert werden bei Herzrhythmusstörungen. Bei jedem der letztgenannten Patienten lag eine intrathorakale Anastomose vor. Wie bereits in Kapitel 6.7 dargelegt, sahen Stawicki S et al (2011) in einem postoperativ neu auftretenden Vorhofflimmern einen möglichen Prädiktor für eine erhöhte postoperative Mortalität. Dabei beschreiben die Autoren einen Zusammenhang zwischen

Vorhofflimmern und pulmonalen Komplikationen sowie Anastomoseninsuffizienzen. Auffällig ist in der vorliegenden Arbeit, dass in der Gruppe mit Adenokarzinom Vorhofflimmern überwiegend bei Patienten mit intrathorakaler Anastomose auftraten. Dies stützt die Aussage von Klink C et al (2012), dass eine intrathorakale Anastomose in Zusammenhang mit einer Thorakotomie ein deutlich erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen mit sich bringt. He L et al kommen 2015 ebenfalls zu dem Schluss, dass bestimmte Komorbiditäten, wie u.a. ein Vorhofflimmern, das Langzeitüberleben von Patienten mit Ösophaguskarzinom, welche mit Chemoradiotherapie und Operation aber auch ohne anschließende Operation, beeinflussen können. Demnach sollten nach Auffassung der Autoren Informationen über Komorbiditäten mit in die individuelle Therapieplanung für Patienten mit Ösophaguskarzinom einbezogen werden. Für die Risikostratifizierung ist die Anastomosenhöhe daher von erheblicher Relevanz, da nach der Datenrecherche ein erhöhtes postoperatives Komplikationsrisiko vorrangig bei Patienten mit ösophagealem Adenokarzinom und intrathorakaler Anastomose besteht, welches im perioperativen Management verstärkt Beachtung finden sollte. Wie bereits zuvor erwähnt, spielt die Lokalisation der Anastomose bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom laut Rasmussen SR et al (2018) eine untergeordnete Rolle. Dennoch weisen die Autoren darauf hin, dass bei auftretenden Komplikationen mit einer verlängerten Intensivphase und eines generell längeren Krankenhausaufenthaltes gerechnet werden müsse.

7. Literaturverzeichnis

1. Alexiou C, Khan OA, Black E, Field ML, Onveaka P, Beggs L, Duffy JP (2006) Survival After Esophageal Resection for Carcinoma: The Importance of the Histologic Cell Type. *The Annals of Thoracic Surgery* 82(3):1073-1077
2. Alderson D, Nankivell M, Langley R, Cunningham D (2017) Neoadjuvant chemotherapy in oesophageal adenocarcinoma. *The Lancet Oncology* 18:e641
3. Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, Cunningham D, Jankowski JA, Wong R, On behalf of the Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, the British Society of Gastroenterology and the British Association of Surgical Oncology (2011) Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 60:1449-1472
4. Aquino JL, Said MM, Pereira DA, Cecchino GN, Leandro Merhi VA (2013) Complications of the Rescue Esophagectomy in advanced esophageal cancer. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* 26(3):173-178
5. Arnold M, Colquhoun A, Cook MB, Ferlay J, Forman D, Soerjomataram I (2016) Obesity and the incidence of upper gastrointestinal cancers: an ecological approach to examine differences across age and sex *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2016:90-97
6. Asanuma K, Iijima K, Shimosegawa T (2016) Gender difference in gastro-esophageal reflux diseases. *World Journal of Gastroenterology* 2016:1800-1810
7. Atchison EA, Gridley G, Carreon JD, Leitzmann MF, McGlynn KA (2011) Risk of cancer in a large cohort of U.S. veterans with diabetes. *International Journal of Cancer* 128:635–643
8. Baldus SE, Mönig SP, Schröder W, Metzger R, Lang S, Zirbes TK, Thiele J, Müller RP, Dienes HP, Hölscher AH, Schneider PM, (2004) Regression of oesophageal carcinomas after neoadjuvant radiochemotherapy: criteria of the histopathological evaluation. *Der Pathologe* 25(6):421–427

-
9. Baumhoer D, Ramadori G, (2005) Ösophaguskarzinome – Diagnostik und Therapie; Ösophaguskarzinome – aktueller Stand der Diagnostik und Therapie Zeitschrift für Gastroenterologie 2005:399-409
 10. Biere SSAY, Maas KW, Cuesta MA, van der Peet DL (2011) Cervical or Thoracic Anastomosis after Esophagectomy for Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Digestive Surgery 28:29-35
 11. Berry MF, Atkins BZ, Tong BC, Harpole DH, D’Amico TA, Onaitis MW (2010) A Comprehensive Evaluation for Aspiration After Esophagectomy Reduces the Incidence of Post-Operative Pneumonia. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 140(6):1266–1271
 12. Bohanes P, Yang D, Chhibar RS, Labonte MJ, Winder T, Ning Y, Gerger A, Benhaim L, Paez D, Wakatsuki T, Loupakis F, El-Khoueiry R, Zhang W, Lenz HJ (2012) Influence of Sex on the Survival of Patients With Esophageal Cancer. Journal of Clinical Oncology 30(18):2265-2272
 13. Bolca C, Dumitrescu M, Fotache G, Stoika R, Cadar G, Cordoş I (2018) Comparative Study of Early Postoperative Complications: Thoracic Anastomosis vs Cervical Anastomosis - in Esophageal Replacement with Gastric Graft. Chirurgia 113:95-100
 14. Bollschweiler E, Ell C (2004) Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom des Ösophagus. Onkologe 10:1168–1178
 15. Bollschweiler E, Höscher AH, Schmidt M, Warnecke-Eberz U (2015) Neoadjuvant treatment for advanced esophageal cancer: response assessment before surgery and how to predict response to chemoradiation before starting treatment. Chinese Journal of Cancer Research 27(3):221-230
 16. Booka E, Takeuchi H, Nishi T, Matsuda S, Kaburagi T, Fukuda K, Nakamura R, Takahashi T, Wada N, Kawakubo H, Omori T, Kitagawa Y (2015) The Impact of Postoperative Complications on Survivals After Esophagectomy for Esophageal Cancer. Medicine 94(33):1-10

-
17. Castellino AM (2017) FLOT Is Superior to ECF/ECX Among Patients With Gastric Cancer Cancer Therapy Advisor.
<http://www.cancertherapyadvisor.com/asco-2017/gastric-cancer-flot-superior-regimen-ecf-ecx/article/667374/>
Letzter Zugriff am 01.06.2019
 18. Chen M, Shen M, Lin Y, Liu P, Li X, Li A, Yanf R, Ni W, Zhou X, Zhang L, Xu B, Lin J, Chen J, Tian Y (2018) Adjuvant chemotherapy does not benefit patients with esophageal squamous cell carcinoma treated with definitive chemoradiotherapy. *Radiation Oncology* 13:150
 19. Chen Y, Huang C (2014) Esophageal squamous cell carcinoma with dural and bone marrow metastases. *World Journal of Gastroenterology* 20(35):12691-12695
 20. Chernousov AF, Izbicki JR, Bogopolski PM, Bröring DC, Gallinger YI, Schreiber HW, Gallinger Y, Rehner M, Soehendra N, Streichen FM (eds) (2013) *Chirurgie des Ösophagus: Operationsatlas*. Springer, pp 61-73
 21. Daiko H, Fujita T (2015) Laparoskopisch assistierte versus offene Magenschiebung nach thoroskopischer Ösophagektomie: Eine Kohortenstudie. *International Journal of Surgery* 19:61-66
 22. Daly JM, Fry WA, Little AG, Winchester DP, McKee RF, Steward AK, Fremgen AM (2000) Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons patient care evaluation study. *Journal of the American College of Surgeons* 190(5):562-572
 23. Degisors S, Pasquer A, Renaud F, Béhal H, Hec F, Gandon A, Venderbeken M, Caranhac G, Duhamel A, Piessen G, Mariette C (2017) Are Thoracotomy and/or Intrathoracisch Anastomosen noch Prädiktoren der postoperativen Mortalität nach Ösophageal Cancer Surgery?: A Nationwide Study. *Annals of Surgery* 266(5):854-862
 24. Deutsche Krebsgesellschaft, Onko Internetportal (2017)
<https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/speiserohrenkrebs/frueherkennung.html>
Letzter Zugriff am 02.04.2019

-
25. Dikken JL, van Sandick JW, Allum WH, Johansson J, Jensen LS, Putter H, Coupland VH, Wouters MWJM, Lemmens VEP, van de Velde CJH (2012) Differences in outcomes of oesophageal and gastric cancer surgery across Europe. *British Journal of Surgery* 100:83-94
 26. D'Journo XB, Thomas PA (2014) Current management of esophageal cancer. *Journal of Thoracic Disease* 6(2):253-264
 27. Eckardt A (2003) Grenzenlose Radikalität vs. Grenzen der Radikalität. 33. Jahrestagung des DÖSAK, 18.-19. November 2002, Freiburg, Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie 7:261-263
 28. Eleftheriadis N, Inoue H, Ikeda H, Onimaru M, Yoshida A, Maselli R, Santi G, Kudo S (2014) Definition and Staging of Early Esophageal, Gastric and Colorectal Cancer. *Journal of Tumor* 2(7):161-178
 29. Enzinger PC, Mayer RJ (2003) Esophageal Cancer – Medical Progress. *New England Journal of Medicine* 349:2241-52
 30. ESMO 2017 Press Release: Al-Batran S-E, Pauligk C, Homann N, Schmalenberg H, Kopp H-G, Haag GM, Luley K, Folprecht G, Probst S, Thuss-Patience P, Trojan J, Königsmann M, Lindig U, Pohl M, Kasper S, Möhler M, Götze T, Schuler M, Jäger E, Hofheinz RD (2017) New Data Confirms Superiority of Docetaxel Based Triplet Therapy in Gastric Cancer. *ESMO Oncology Pro* <http://www.esmo.org/Conferences/Past-Conferences/ESMO-2017-Congress/Press-Media/Press-Releases/Flot4-AIO-Esophagogastric-Cancer-Al-Batran-Ducreux>
Letzter Zugriff am 02.04.2019
 31. Feng W, Zhang P, Zheng X, Chen M, Mao W (2015) – Incidence and treatment of brain metastasis in patients with esophageal carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 21(19):5805-5812
 32. Gockel I, Lorenz D (2017) Die onkologische Ösophagusresektion und –rekonstruktion, Offen, Hybrid, MIC oder Robotik? *Der Chirurg* 6(88):496–502

-
33. Graf D, Häussinger D (2015) Therapie ist hoch diversifiziert. Deutsches Ärzteblatt, Perspektiven der Onkologie, 2015(2):6-8
 34. Greene FL, Compton CC, Fritz AG, Shah JP, Winchester DP (2006) Esophagus. AJCC Cancer Staging Atlas American Joint Committee on Cancer, Springer, New York 9:77-88
 35. Grimm JC, Valero V, Molena D (2014) Surgical indications and optimization of patients for resectable esophageal malignancies. Journal of Thoracic Disease 6(3):249-257
 36. Grünberger B, Raderer M, Schmidinger M, Hejna M (2007) Palliative Chemotherapy for Recurrent and Metastatic Esophageal Cancer. Anticancer Research 27:2705-2714
 37. Grundy A, Poirier AE, Khandwala F, McFadden A, Friedenreich CM, Brenner DR, (2016) Cancer incidence attributable to insufficient fruit and vegetable consumption in Alberta 2012. CMAJ OPEN 4(4):E760-E767
 38. Gumpp V, Henß H (2014) Ösophagustumor Klinisches Krebsregister, Kodierhilfe - Stand September 2014, Universitätsklinikum Freiburg, CCCF - Comprehensive Cancer Center Freiburg 2014:1-7
 39. Hartmann JT, Bohle W, Burkart C, Gräpler F, Grund KE, Hiller S, Käfer G, Keller-Matschke K, Ladurner R, Ohmenhäuser A, Schleicher J, Stammer W, Stauder N, Wanner Th, Wehrmann M, Welz S, Weinmann M (2009) Ösophagus- und Magenkarzinom, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge (1. Auflage), Südwestdeutsches Tumorzentrum, Comprehensive Cancer Center, Tübingen
 40. He L, Qiao W, Liao Z, Komaki R, Ho L, Hofstetter WL, Lin SH (2015) Impact of comorbidities and use of common medications on cancer and non-cancer specific survival in esophageal carcinoma. BMC Cancer 15:111
 41. Henry MACA, Lercio MM, Watson Ribeiro P, Rodrigues MAM (2014) Epidemiological features of esophageal cancer. Squamous cell carcinoma versus adenocarcinoma. Acta Cirúrgica Brasileira, 29(1):877-881

-
42. Herold G (ed) und Mitarbeiter (2012) Innere Medizin Eine vorlesungsorientierte Darstellung, Gerd Herold Köln
 43. Hölscher AH (2015) Ösophaguskarzinom: Allgemein- und Viszeralchirurgie II spezielle operative Techniken. Becker H, Ghadimi, BM (eds), Elsevier Urban&Fischer, 3. Auflage, Göttingen
 44. Hoepfner J, Lordick F, Brunner T, Glatz T, Bronsert P, Röthling N, Schmoor C, Lorenz D, Ell C, Hopt UT, Siewert JR (2016) ESOPEC: prospective randomized controlled multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT protocol) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS protocol) in patients with adenocarcinoma of the esophagus. *BioMedCentral Cancer* 16:503
 45. Hortling N, Layer G, Decker P. (2008) Ösophaguskarzinom. Anforderungen an die Diagnostik. *Radiologische Diagnostik in der Onkologie. Band 2: Gastrointestinalum, Urogenitaltrakt, Retroperitoneum.* Layer G, van Kaick G, Delorme S (eds) 2008(1.4):3ff
 46. Huang HAT, Wang F, Shen L, Xia CQ, Lu CX, Zhong CJ (2015) Clinical Outcome of Middle Thoracic Esophageal Cancer with Intrathoracic or Cervical Anastomosis. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 63(4):328-334
 47. Irino T, Tsekrekos A, Coppola A, Scandvini CM, Shetye A, Lundell L (2017) Long-term functional outcomes after replacement of the esophagus with gastric, colonic or jejunal conduits: a systematic literature review. *Diseases of the Esophagus* 30:1-11
 48. Ichikawa H, Kosugi S, Kanda T, Yajima K, Ishikawa T, Hanyu T, Muneoka Y, Otani T, Nagahashi M, Sakata J, Kobayashi T, Kameyama H, Wakai T (2016) Surgical and long-term outcomes following oesophagectomy in oesophageal cancer patients with comorbidity. *International Journal of Surgery* 36:212-218
 49. Jass JR, Sobin LH, Watanabe H. (1990) The World Health Organization's Histologic Classification of Gastrointestinal Tumors. A Commentary on the Second Edition. *Cancer* 66(10):2162-2167

-
50. Ji W, Zheng W, Li B, Cao C, Mao W (2016) Influence of body mass index on the long-term outcomes of patients with esophageal squamous cell carcinoma who underwent esophagectomy as a primary treatment: A 10-year medical experience *Medicine*. 95:29
 51. Kaatsch P, Spix C, Hentschel S, Katalinic A, Luttmann S, Stegmaier C, Caspritz S, Cernaj J, Ernst A, Folkerts J, Hansmann J, Kranzhofer K, Kriehoff-Henning E, Kunz E, Penzkofer A, Treml K, Wittenberg K, Baras N, Barnes B, Bertz J, Buttman-Schweiger N, Dahm S, Franke M, Haberland J, Kraywinkel K, Wienecke A, Wolf U; Robert Koch Institut (2013) Krebs in Deutschland 2009/2010 - Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. Zentrum für Krebsregisterdaten (GEKID), Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Berlin
 52. Kade B, Goerling U, Höfler H, Körber J, Messmann H, Porschen R, Schmidberger H, Vanhoefer U, Wullstein C (2016) Leitlinienprogramm der Onkologie Krebs in der Speiseröhre – Eine Leitlinie für Patientinnen und Patienten, Patientenleitlinie. „Leitlinienprogramm Onkologie“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und der Stiftung Deutsche Krebshilfe (eds), Office des Leitlinienprogramms Onkologie, Berlin
 53. Kendall BJ, Macdonald GA, Hayward NK, Prins JB, Brown I, Walker N, Pandeya N, Green AC, Webb PM, Whiteman DC (2008) Leptin and the risk of Barrett's oesophagus. *Gut* 57(4):448-454
 54. Kim TJ, Kim HY, Lee KW, Kim MS (2009) Multimodality Assessment of Esophageal Cancer: Preoperative Staging and Monitoring of Response to Therapy. *RadioGraphics* 29:4,3-421
 55. Klink CD, Binnebösel M, Otto J, Boehm G, von Trotha KT, Hilgers RD, Conze J, Neumann UP, Jansen M (2012) Intrathoracic versus Cervical Anastomosis after Resection of Esophageal Cancer: A matched pair analysis of 72 patients in a single center study. *World Journal of Surgical Oncology* 10:159
 56. Kocher M, Samrau R, Müller RP (2008) Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms - Aktuelle Standards und Empfehlungen. *best practice onkologie* 4(3): 6–13

-
57. Krishnamoorthi R, Borah B, Heien H, Das A, Chak A, Iyer PG (2016) Rates and predictors of progression to esophageal carcinoma in a large population-based Barrett's esophagus cohort. *GIE – Gastrointestinal Endoscopy* 84(1):40–46
 58. Krug S, Michl P (2017) Esophageal Cancer: New Insights into a Heterogenous Disease. *Digestion* 95: 253-261
 59. Labenz J, Koop H, Tannapfel A, Kiesslich R, Hölscher AH (2015) Epidemiologie, Diagnostik und Therapie des Barrett-Karzinoms. *Deutsches Ärzteblatt* 112(13):224-234
 60. Lagergren J, Bergström R, Adami HO, Nyren O (2000) Association between medications that relax the lower esophageal sphincter and risk for esophageal adenocarcinoma. *Annals of Internal Medicine* 133: 165–175. (in MEDIZIN: Referiert - Medikamente und Adenokarzinom der Speiseröhre *Deutsches Ärzteblatt* 2001;98(23))
 61. Lee SY, Cheon H, Kim SJ, Shim YM, Zo JI, Hwang JH (2016) Clinical predictors of aspiration after esophagectomy in esophageal cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 24(1):295-299
 62. Lemke J, Scheele J, Kapapa T, von Karstedt S, Wirtz CR, Henne-Bruns, D, Kornmann M (2014) Brain Metastases in Gastrointestinal Cancers: Is there a Role for Surgery? *International Journal of Molecular Sciences* 15:16816-16830
 63. Li S, Liu H, Diao C, Wang X, Gao M, Li Z, Song L, Gao X, Han J, Wang F, Li W, Han X (2017) Prognosis of surgery combines with different adjuvant therapies in esophageal cancer treatment: a network meta-analysis. *Oncotarget* 8(22):36339-36353
 64. Lindkvist B, Johansen D, Stocks T, Concin H, Bjørge T, Almquist M, Häggström C, Engeland A, Hallmans G, Nagel G, Jonsson H, Selmer R, Ulmer H, Tretli S, Stattin P, Manjer J (2014) Metabolic risk factors for esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: a prospective study of 580 000 subjects within the Me-Can project. *BioMedCentral Cancer* 14:103
 65. Liu B, Bo Y, Wang K, Liu Y, Tang X, Zhao Y, Zhao E, Yuan L (2017) Concurrent neoadjuvant chemoradiotherapy could improve survival outcomes for patients with esophageal cancer: a meta-analysis based on random clinical trials. *Oncotarget* 8(12):20410-20417

-
66. Lorenz D, Heesen C, Graupe F, Ell C, Lehmann TG (2006) Die limitierte Ösophagusresektion nach Merendino als Standardverfahren beim Short-Barrett-Frühkarzinom: Onkologische Wertigkeit und Lebensqualität im Vergleich zur abdomino-thorakalen Resektion. Kongressbeitrag beim Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 02.-05.05.2006, Berlin.. German Medical Science
 67. Luo LN, He LJ, Gao XY, Huang XX, Shan HB, Luo GY, Li Y, Lin SY, Wang GB, Zhang R, Xu GL, Li JJ (2016) Evaluation of preoperative staging for esophageal squamous cell carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 22(29):6683-6689
 68. Maas KW, Biere SSAY, Scheepers JJG, Gisbertz SS, van der Peet DL, Cuesta MA (2012) Laparoscopic versus open transhiatal esophagectomy for distal and junction cancer. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas (Madrid)* 104(4):197-2012
 69. Maas KW, Cuesta MA, van Berge Henegouwen MI, Roig J, Bonavina L, Rosman C, Gisbertz SS, Biere SSAY, van der Peet DL (2015) Quality of Life and Late Complications after Minimally Invasive Compared to Open Esophagectomy: Results of a Randomized Trial. *World Journal of Surgery* 39:1986-1993
 70. Marks JL, Hofstetter WL (2012) Esophageal Reconstruction with Alternative Conduits. *Surgical Clinics of North America* 92:1287–1297
 71. Melis M, Weber J, Shridhar R, Hoffe S, Almhanna K, Karl RC, Meredith KL (2013) Body mass index and perioperative complications after oesophagectomy: a systematic database review. *BMJ open* 2013;1-7
 72. Merkel S (2011) Klassifikation und Scores in der Onkologie. 19 Informationstagung Tumordokumentation der klinischen und epidemiologischen Krebsregister Bayreuth, 29.-31. März 2011
 73. Messenger M, Warlaumont M, Renaud F, Marin H, Branche J, Piessen G, Mariette C (2016) Recent improvements in the management of esophageal anastomotic leak after surgery for cancer. *European Journal of Surgical Oncology* 2016:1-12
 74. Metzger R, Bollschweiler E, Drebber U, Mönig SP, Schröder W, Alakus H (2010) Neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer: Impact on extracapsular lymph node involvement. *World Journal of Gastroenterology* 16(16):1986–1992

-
75. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A (1981) Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 47(1):207–214
 76. Mocanu SN, Balagúe Ponz MC, Targarona Soler EM, Figuls MR, Folch MT (2013) Influence of the Type of Thoracic Access on Postesophagectomy Respiratory Complications. *Cirugía Española* 91(9):563-573
 77. Müller M (ed) (2010) *Chirurgie für Studium und Praxis 2010/11: Unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges und der mündlichen Examina in den Ärztlichen Prüfungen*. Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Breisnach
 78. Nam J (2017) FLOT Combination Therapy May Be a New Standard for Esophageal Cancer *Cancer Therapy Advisor*
<http://www.cancertherapyadvisor.com/esmo-2017/esophageal-cancer-standard-flot-combination-therapy/article/687631/>
Letzter Zugriff am 03.04.2019
 79. Napier KJ, Scheerer M, Misra S (2014) Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World Journal of Gastrointestinal Oncology* 6(5):112-120
 80. Nimptsch K, Pischon T (2015) Body fatness, related biomarkers and cancer risk: an epidemiological perspective. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* 22(2):39-51
 81. Noble F, Lloyd MA, Turkington R, Griffiths E, O'Donovan M, O'Neill JR, Mercer S, Parsons SL, Fitzgerald RC, Underwood TJ, on behalf of the OCCAMS consortium (2017) Multicentre cohort study to define and validate pathological assessment of response to neoadjuvant therapy in oesophageal adenocarcinoma. *British Journal of Surgery* 104:1816-1828
 82. Nwankwo N, Mirrakhimov AE, Wind KP, Bucher N (2013) Brain metastasis from oesophageal adenocarcinoma. *British Medical Journal Case Report*
 83. Offner FA (2000) Ätiologie, Molekularbiologie und Pathologie des Palttenepithelkarzinoms des Ösophagus. *Der Pathologe*, 21(5):349–357

-
84. Okada E, Ukawa S, Nakamura K, Hirata M, Nagai A, Matsuda K, Ninomiya T, Kiyohara Y, Muto K, Kamatani Y, Yamagata Z, Kubo M, Nakamura Y, BioBank Japan Cooperative Hospital Group, Tamakoshi A (2017) Demographic and lifestyle factors and survival among patients with esophageal and gastric cancer: The BioBank Japan Project. *Journal of Epidemiology* 27:29-35
 85. Okamoto H, Hara Y, Chin M, Hagiwara M, Onodera Y, Horii S, Shirahata Y, Kamei T, Hashizume E, Ohuchi N (2014) An extremely rare case of pancreatic metastasis of esophageal squamous cell carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 20(2):593-597
 86. Ovrebo KK, Lie SA, Lærum OD, Svanes K, Viste A (2012) Long-term survival from adenocarcinoma of the esophagus after transthoracic and transhiatal esophagectomy. *World Journal of Surgical Oncology* 10:130
 87. Peng F, Hu D, Lin X, Chen G, Liang B, Zhang H, Dong X, Lin J, Zheng X, Niu W (2017) Analysis of Preoperative Metabolic Risk Factors Affecting The Prognosis of Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma: The Fujian Prospective Investigation of Cancer (FIESTA) Study. *EBioMedicine* 16:115-123
 88. Pennathur A, Luketich J (2008) Resection for Esophageal Cancer: Strategies for Optimal Management. *The Annals of Thoracic Surgery* 85:751-756
 89. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD, (2013) Oesophageal carcinoma. *The Lancet* 381:400–412
 90. Pohl H, Welch HG (2005) The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *Journal of the National Cancer Institute* 97(2):142-146
 91. Porschen R, Buck A, Fischbach W, Gockel I, Goerling U, Grenacher L, Hollerbach S, Hölscher A, Körber J, Messmann H, Meyer HJ, Miehle S, Moehler M, Nöthlings U, Pech O, Schmidberger H, Schmidt M, Stahl M, Stuschke M, Thuss-Patience P, Troja 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, Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH) (eds)

-
92. Price TN, Nichols FC, Harmsen WS, Allen MS, Cassivi SD, Wigle DA, Shen KR, Deschamps C (2013) A Comprehensive Review of Anastomotic Technique in 432 Esophagectomies. *The Annals of Thoracic Surgery* 95(4):1154-1161
 93. Rasmussen SR, Nielsen RV, Fenger A, Siemsen M, Berg Ravn H (2018) Postoperative complications and survival after surgical resection of esophageal squamous cell carcinoma. *Journal of Thoracic Disease* 10(7):4052-4060
 94. Rice, TW, Patil DT, Blackstone EH (2017) 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 6(2):119-130
 95. Robert Koch Institut (2017) Krebs in Deutschland für die Jahre 2013/2014. 11. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin
https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/kid_2017_c15_speiseroehre.pdf?_blob=publicationFile
Letzter Zugriff am 10.07.2019
 96. Rustigi AK, El-Serag HB (2014) Esophageal Carcinoma. Julie R. Ingelfinger (ed) *The New England Journal of Medicine* 371:2499-509
 97. Schäffer M (2016) Ösophaguskarzinom – welcher Patient soll operiert werden? Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie am Marienhospital Stuttgart Vortragsunterlagen, Folie 13 und 14
 98. Schmidt H, Bollschweiler E, Metzger R, Drebber U, Hölscher A (2013) Regressionsgrad versus Tumorstadium (ypT) beim neoadjuvant therapierten Ösophaguskarzinom – Welche Klassifikation hat eine bessere prognostische Relevanz? Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. 130. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. München, 30.04.-03.05.2013. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House
 99. Schneider PM (2016) Minimalinvasive Chirurgie des Speiseröhrenkrebses. *Hirslanden Mittelpunkt* 2:14-15
 100. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K (2005) Prometheus – Lern Atlas der Anatomie, Band 2, Hals und Innere Organe, 1. Auflage, Thieme Stuttgart

-
101. Shaikh T, Meyer JE, Horwitz EM (2017) Optimal Use of Combined Modality Therapy in the Treatment of Esophageal Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 26(3):405-429
 102. Shapiro J, van Landschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, van Laarhoven HWM, Nieuwenhuijzen GAP, Hospers GAP, Bonenkamp JJ, Cuesta MA, Blaisse RJB, Busch ORC, ten Kate FJW, Creemers GJM, Punt CJA, Plukker JTM, Verheul HMW, Spillenaar Bilgen EJ, van Dekken H, van der Slangen MJC, Rozema T, Biermann K, Beukema JC, Piet AHM, van Rij CM, Reinders JG, Tilanus HW, Steyerberg EW, van der Gaast A (for CROSS study group) (2015) Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for esophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*
 103. Short MW, Burgers KG, Fry VT (2017) Esophageal Cancer. *American Family Physician* 95(1):22-28
 104. Siegert S (2017) Achte Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren – was gibt es Neues? *Trillium Krebsmedizin* 1/2017
 105. Siewert JR, Stein HJ, Lordick F (2006) *Praxis der Viszeralchirurgie - Onkologische Chirurgie*. Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V (eds) Springer
 106. Singh S, Devanna S, Varayil JE, Murad MH, Iyer PG (2014) Physical activity is associated with reduced risk of esophageal cancer, particularly esophageal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BioMedCentral Gastroenterology* 14:101
 107. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers M, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, Gebski V (2011) Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *The Lancet Oncology* 12(7):681-692
 108. Smith RS, Miller RC (2011) Incidence of brain metastasis in patients with esophageal carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 17(19):2407-2410
 109. Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, Lordick F, Shah MA, Lagergren P, Cunningham D (2018) Oesophageal Cancer. *Nature Reviews Disease Primers* 3:1-44

-
110. Song Y, Tao G, Guo Q, Yang X, Zhu H, Wang W, Sun X (2016) Survival benefit of surgery with radiotherapy vs surgery alone with T2-3N0M0 stage esophageal adenocarcinoma. *Oncotarget* 7(16):21347-21352
 111. Souza RF (2016) From Reflux Esophagitis to Esophageal Adenocarcinoma. *Digestive Diseases* 34:483–490
 112. Stahl M (2017) [krebbsgesellschaft.de/onko-internetportal
https://www.krebbsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/speiseroehrenkrebs/frueherkennung.html](https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/speiseroehrenkrebs/frueherkennung.html)
Letzter Zugriff am 04.04.2019
 113. Stahl M (2017) [krebbsgesellschaft.de/onko-internetportal
https://www.krebbsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/speiseroehrenkrebs/symptome.html](https://www.krebbsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/speiseroehrenkrebs/symptome.html)
Letzter Zugriff am 04.04.2019
 114. Stahl M, Mariette C, Haustermans K, Cervantes A, Arnold D, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group (2013) Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 24(6):51–56
 115. Stawicki SPA, Prosciak MP, Gerlach AT, Bloomsto M, Davido HT, Lindsey DE, Dillhoff ME, Evans DC, Steinberg SM, Cook CH (2011) Atrial fibrillation after esophagectomy: an indicator of postoperative morbidity. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 59(6): 399–405
 116. Strücker B, Andreou A ,Chopra S, Heilmann AC, Spenke J, Denecke C, Sauer IM, Bahra M, Pratschke J, Biebl M (2017) Evaluation of Anastomotic Leak after Esophagectomy for Esophageal Cancer: Typical Time Point of Occurrence, Mode of Diagnosis, Value of Routine Radiocontrast Agent Studies and Therapeutic Options. *Digestive Surgery*
 117. Sun L, Zhao F, Zeng Y, Yi C (2017) Risks and Benefits of Multimodal Esophageal Cancer Treatments: A Meta-Analysis. *Medical Science Monitor* 23:889-910

-
118. Sun Y, Yu, X, Zhang Y (2014) Renal metastasis after esophagectomy of esophageal squamous cell carcinoma: a case report and literature review. *World Journal of Surgical Oncology* 12:165
 119. Tajima Y, Nakanishi Y, Ochiai A, Tachimori Y, Kato H, Watanabe H, Yamaguchi H, Yoshimura K, Kusano M, Shimoda T (2000) Histopathologic Findings Predicting Lymph Node Metastasis and Prognosis of Patients with Superficial Esophageal Carcinoma: Analysis of 240 Surgically Resected Tumors. *Cancer* 15:1285-1293
 120. Takeno S, Yamashita S, Yamamoto S, Takahashi Y, Moroga T, Kawahara K, Shiroshita T, Yamana I, Maki K, Yamashita Y (2012) Number of metastasis-positive lymph node stations is a simple and reliable prognostic factor following surgery in patients with esophageal cancer. *Experimental and Therapeutic Medicine* 4:1087-1091
 121. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P (2005) American Gastroenterological Association Technical Review on the Evaluation of Dyspepsia. *Gastroenterology* 129:1756-1780
 122. Thies S, Langer R (2013) Tumor regression grading of gastrointestinal carcinomas after neoadjuvant treatment. *frontiers in oncology* 3(262):1-7
 123. Tu C, Hsu P, Chien L, Liu W, Huang C, Hsieh C, Hsu H, Wu Y (2017) Prognostic histological factors in patients with esophageal squamous cell carcinoma after preoperative chemoradiation followed by surgery. *BMC Cancer* 17:62
 124. Tustumi F, Kimura CMS, Takeda FR, Uema RH, Salum RAA, Ribeiro-Junior U, Ceconello I (2016) Prognostic Factors and Survival Analysis in Esophageal Carcinoma; Fatores prognósticos e análise de sobrevida no carcinoma esofágico. *ABCD Arquivos Brasileiros De Cirurgia Digestiva* 29(3):138-141
 125. Tustumi F, Bernardo WM, da Rocha JRM, Szachnowicz S, Seguro FC, Bianchi ET, Sallum RAA, Ceconello I (2017) Esophageal achalasia: a risk factor for carcinoma. A systematic review and meta-analysis

-
126. van der Gaast A (2012) Ösophaguskarzinom: Chemoradiatio verdoppelt Überlebenszeiten. *Ärzteblatt*, 31.05.2012
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/50374/Oesophaguskarzinom-Chemoradiatio-verdoppelt-Ueberlebenszeiten>.
Letzter Zugriff am 17.07.2019
127. van Hagen P, Hulshof M, van Lanschot JJB, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, Richel DJ, Nieuwenhuijzen GAP, Hospers GAP, Bonenkamp JJ, Cuesta MA, Blaisse RJB, Busch ORC, ten Kate FJW, Creemers GJ, Punt CJA, Plukker JTM, Verheul HMW, Spillenaar Bilgen EJ, van Dekken H, van der Sangen MJC, Rozema T, Biermann K, Beukema JC, Piet AHM, van Rij CM, Reinders JG, Tilanus HW, van der Gaast A (for the CROSS Group) (2012) Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *The New England Journal of Medicine* 366:2074-84
128. Viklund P, Lindblad M, Lu M, Ye W, Johansson J, Lagergren J (2006) Risk Factors for Complications After Esophageal Cancer Resection – A Prospective Population-Based Study in Sweden. *Annals of Surgery* 243:204-211
129. Vrba R, Aujesky R, Hrabalova M, Vomackova K, Cincibuch J, Neoral C (2012) Esophagectomy for esophageal carcinoma – surgical complications and treatment. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czech Republic* 156(3):278–283
130. Wang Y, Zhu L, Xia W, Wu L, Wang F (2018) The impact of adjuvant therapies on patient survival and the recurrence patterns for resected stage IIa-IVa lower thoracic squamous cell carcinoma. *World Journal of Surgical Oncology* 16:2016
131. Wei MT, Zhang YC, Deng XB, Yang TH, He YZ, Wang ZQ (2014) Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology* 20(29):10183-10192
132. Werner M, Höfler H (2000) Therapie gastrointestinaler Tumoren. *Prinzipien der chirurgischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München. Kapitel: Pathologie*, pp 45-53. Roder, JD, Stein, HJ, Fink U (eds) Springer-Verlag Berlin Heidelberg

-
133. Wittekind C, Oberschmid B. (2010) Pathologie und neue UICC-Klassifikation des Ösophaguskarzinoms. *Der Onkologe* 16 (5):453–461
 134. Wittekind C (2017) TNM – Klassifikation maligner Tumoren Union for International Cancer Control. Wiley-VCH, pp 77ff
 135. Wong JY, Shridar R, Almhanna K, Hoffe SE, Karl RC, Meredith KL (2013) The Impact of Body Mass index on Esophageal Cancer. *Cancer Control* 20(2):138-143
 136. Wu N, Zhu Y, Kadel D, Pang L, Chen G, Chen Z (2016) The prognostic influence of body mass index, resting energy expenditure and fasting blood glucose on postoperative patients with esophageal cancer. *BioMedCentral Gastroenterology* 16:142
 137. Würfl P, Löhnert M, Schaube H, Gebhard H, Henle-Bruns D (2007) Ösophagus. Henle-Bruns D, Dürig M, Kremer B (eds) MLP Duale Reihe, Chirurgie, 3. Auflage, 2007:270-294 Thieme Verlag Stuttgart
 138. Yates M, Cheong E, Luben R, Igali L, Fitzgerald R, Khaw K, Hart A (2014) Body Mass Index, Smoking and Alcohol and Risks of Barrett’s Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma: A UK Prospective Cohort Study. *Digestive Diseases and Sciences* 59:1552-1559
 139. Yendamuri S, Malhotra U, Hennon M, Miller A, Groman A, Halloon A, Reid ME (2017) Clinical characteristics of adenosquamous esophageal carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Oncology* 8(1):89-95
 140. Zhang SS, Yang H, Luo KJ, Huang QY, Chen JY, Yang F, Cai XL, Xie X, Liu QW, Bella AE, Hu RG, Wen J, Hu Y, Fu JH (2013) The impact of body mass index on complication and survival in resected oesophageal cancer: a clinical-based cohort and meta-analysis. *British Journal of Cancer* 109:2894–2903
 141. Zhang Y (2013) Epidemiology of esophageal cancer. *World Journal of Gastroenterology* 19(34):5598-5606
 142. Zünd M, Lüdin M, Lange J (2009) *Klinikmanual Chirurgie* Springer Verlag, 2009:116-122

IV. Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei allen Personen, die mich bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben, von Herzen bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Otto Kollmar für das Bereitstellen des Themas und für die Möglichkeit, die Dissertation in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie an den Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken in Wiesbaden durchführen zu können. Ich habe im Verlauf der Arbeit zu jedem Zeitpunkt Antworten auf meine Fragen, sowie konstruktive Hinweise und Ratschläge erhalten. Vielen Dank für Ihre Geduld.

Des Weiteren danke ich Frau Chefarztsekretärin Karin Janisch, die den Kontakt zu Herrn Prof. Dr. med. Otto Kollmar hergestellt, Gesprächstermine ermöglicht und mir wann immer notwendig bei Fragen zur Datenerhebung aus den verschiedenen Archiven der Klinik (digital und Papierakten) geholfen hat.

Herrn Joonas Niemann danke ich für die Illustration einzelner Abbildungen, die er nach meinen Wünschen und Vorstellungen angefertigt hat.

Ein weiterer großer Dank ist an Emanuel Janisch gerichtet, der mir in jeder Situation eine große Stütze war.

Nicht zuletzt möchte ich mich herzlich bei meinen Eltern, Inge und Manfred Ameis, meiner gesamten Familie und meinen Freunden bedanken, die mich in jeder Phase der Arbeit unterstützt und motiviert haben.

Ich bin froh, dass ihr Teil meines Lebens seid!