

Shila Marlen Fazeli
Dr. med. dent.

Minimalinvasive versus offene Ösophagusresektion bei Patienten mit Ösophaguskarzinom: ein systematisches Review mit Metaanalyse

Fach/Einrichtung: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Beat Müller

Die Optimierung der operativen Behandlung des Ösophaguskarzinoms ist angesichts der ungünstigen onkologischen Prognose sowie der hohen postoperativen Morbidität der Ösophagusresektion eine Fragestellung von hoher Relevanz. Die onkologische Resektion ist wesentlicher Bestandteil des kurativen Therapieansatzes und kann sowohl offen als auch unter Anwendung minimalinvasiver Operationstechniken erfolgen. Den potentiellen Vorteilen der Minimierung des Operationstraumas steht eine hohe operationstechnische Komplexität und eine daher vermutete geringere onkologische Radikalität entgegen. In der klinischen Routine gilt die offene Resektion in Deutschland und international weiterhin als das Standardverfahren für die operative Therapie des Ösophaguskarzinoms. In der aktuell gültigen S3-Leitlinie wurde der Stellenwert der minimalinvasiven Operationsverfahren zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms aufgrund unzureichender Evidenz durch Studien als unklar bewertet. Zwischenzeitlich waren die Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien zu erwarten, die in der Leitlinienfindung nicht berücksichtigt werden konnten und für die Bewertung dieser Fragestellungen entscheidend sein könnten.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es den Stellenwert der minimalinvasiven Operationstechnik für die Therapie des Ösophaguskarzinoms anhand der aktuellen Evidenz neu zu bewerten. Hierzu sollten mittels systematischer Literaturrecherche in relevanten medizinischen Datenbanken durch zwei unabhängige Untersucher vorhandene prospektive kontrollierte klinische Studien erfasst werden, welche die onkologische Ösophagusresektion unter Anwendung minimalinvasiver Operationstechnik mit dem offenen Verfahren vergleichend untersuchten. Die quantitative Analyse sollte die postoperative Morbidität und Mortalität, Blutverlust, Operationszeit, Krankenhausverweildauer, Anzahl der resezierten Lymphknoten, den onkologischen Resektionsstatus und das Langzeitüberleben umfassen. Mittels standardisierter qualitativer Analyse sollte eine Bewertung der Studienqualität, des Biasrisiko und der Evidenzqualität erfolgen.

Durch die systematische Literaturrecherche konnten sechs randomisierte kontrollierte klinische Studien mit 822 Patienten sowie sieben prospektive kontrollierte klinische Studien mit 987 Patienten in die Analyse eingeschlossen werden. Für die Anwendung minimalinvasiver Operationsverfahren zur onkologischen Ösophagusresektion ergab die quantitative Analyse gemäß Evidenzgrad 1A einen Vorteil hinsichtlich der Gesamtmorbidität sowie ein geringeres Risiko für das Auftreten pulmonaler Komplikationen und postoperativer Pneumonien. Für das Auftreten schwerwiegender postoperativer Komplikationen (\geq Grad III nach Clavien-Dindo) sowie die Krankenhausverweildauer konnte gemäß Evidenzgrad 2A ein Vorteil im minimalinvasiven Operationsverfahren festgestellt werden. Kein Unterschied konnte für die erhobenen Zielkriterien postoperative Mortalität nach 30 Tagen, Anastomoseninsuffizienz, Anzahl der Reoperationen und Dauer des Intensivaufenthaltes nachgewiesen werden. Es zeigte sich erwartungsgemäß ein niedrigerer Blutverlust und eine längere Operationszeit in der minimalinvasiven Verfahrensgruppe. Für das onkologische Zielkriterien pathologischer Resektionsstatus zeigt die Analyse gemäß Evidenzgrad 2A einen

Vorteil für das minimalinvasive Resektionsverfahren, der aufgrund des anzunehmenden Selektionsbias der eingeschlossenen nicht-randomisierten Studien skeptisch zu betrachten ist. Hinsichtlich der Anzahl entnommener Lymphknoten konnte kein Unterschied zwischen den Verfahrensgruppen dargestellt werden. Für das Langzeitüberleben in beiden Verfahrensgruppen ergab sich in der individuellen Patientendatenanalyse gemäß Evidenzgrad 1A kein Unterschied zwischen den untersuchten Verfahren. Bezüglich der postoperativen Inzidenz von Lokalrezidiven und Metastasen sowie der postoperativen Lebensqualität war keine quantitative Analyse möglich

Die vorliegende Arbeit bestätigt somit klare Hinweise für eine um die Hälfte geringere postoperative pulmonale Morbidität bei Anwendung minimalinvasiver Operationsverfahren im Vergleich zum offenen Standardverfahren der onkologischen Ösophagusresektion. Im Hinblick auf die onkologische Radikalität und das Langzeitüberleben scheinen beide Verfahren vergleichbar. Limitierende Faktoren waren durch die teilweise unzureichende Datenlage für die Bewertung einiger Zielkriterien gegeben. Die Ergebnisse der quantitativen Analyse sind für Patienten mit präoperativer Tumorgöße cT4 und Lymphknotenstatus von cN3 nur eingeschränkt interpretierbar, da entsprechende Fälle nur in einer Studie explizit eingeschlossen wurden.

Auf Grundlage der vorliegenden Arbeit kann die Anwendung minimalinvasiver Operationsverfahren zur onkologischen Ösophagusresektion unter der Voraussetzung der standardisierten Durchführung in Zentren mit minimalinvasiver Operationsexpertise beim nicht lokal fortgeschrittenen Ösophaguskarzinom Eingang in die klinische Routine erhalten und der offenen Operation vorgezogen werden. Zukünftige Studien sollten insbesondere eine einheitliche Definition, Erfassung und Klassifikation der postoperativen Komplikationen verfolgen. Zudem sollten einheitliche validierte Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität verwendet werden um eine quantitative Analyse dieses patientenrelevanten Endpunktes zu ermöglichen. Schließlich bedarf es weiterer Langzeitdaten um das krankheitsfreie Überleben („disease free survival“) zu bewerten.