



Präkanzerosen im oberen Gastrointestinaltrakt

Michael Häfner, FESGE
Wien
Michael.Haefner@me.com



Warnung! Schwere Kost!

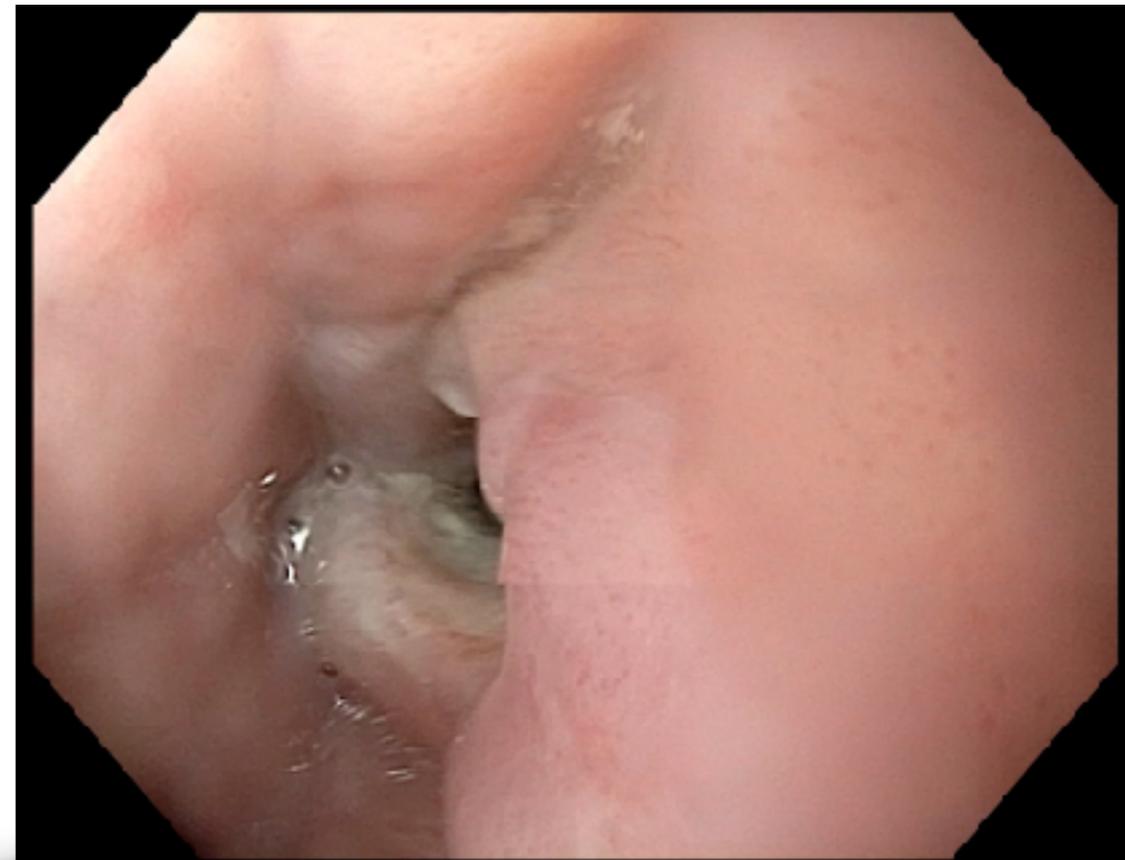


Präkanzerosen - **Plattenepithel des Ösophagus**

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

- in den USA und Europa ist das **Plattenepithelkarzinom** - anders als im Rest der Welt - **seltener als das Adenokarzinom**
- allerdings fand sich in den letzten Jahren **in einigen europäischen Ländern** wie Großbritannien, Frankreich oder Norwegen ein **Anstieg** um 39,6% für Männer und 37,5% für Frauen*
- in den USA lag die jährliche Inzidenz 2004 bei 8,3 Fällen pro 100.000 Patienten
- aufgrund der im Westen ausschlaggebenden Risikofaktoren **Alkohol** (RR 1,8-7,4) und **Rauchen** (RR 5) ist die Inzidenz für Männer 2-4x höher als für Frauen**

stenosierendes Plattenepithelkarzinom



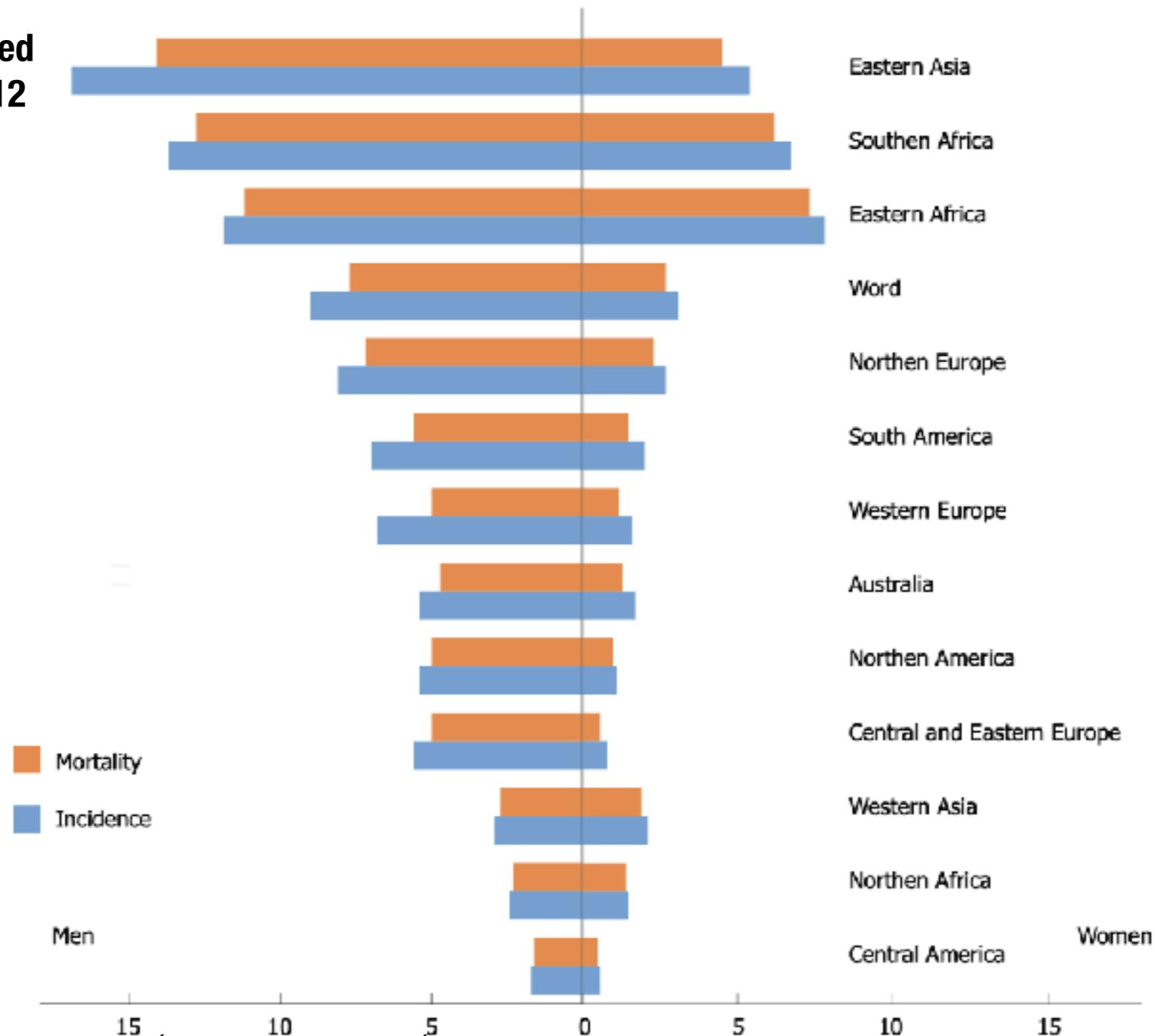
*Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. Lancet 2013; 381: 400-412.

**Wheeler JB, Reed CE. Epidemiology of esophageal cancer. Surg Clin North Am 2012; 92: 1077-1087.

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

Epidemiologie

Estimated age-standardized rates per 100000. Year 2012



Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

To Screen Or Not To Screen?

Plattenepithelkarzinom
Weisslicht / NBI



- selbst in Gebieten mit hoher Inzidenz wie Japan wird das **Screening kontroversiell** diskutiert und es gibt keine verlässliche Daten über die Häufigkeit von Dysplasien in der Bevölkerung
- in **China** wird in **Hochrisikogebieten** (Inzidenz >30/100.000/Jahr) **endoskopisches Screening** durchgeführt*
- der Goldstandard für die Frühdiagnose ist die Endoskopie
 - aufgrund der niedrigen diagnostischen Ausbeute für Weisslicht wird **generell die Chromoendoskopie mit Lugol empfohlen**
 - die **Sensitivität und Spezifität** für die Detektion von HGD und Frühkarzinom liegt bei Weisslicht bei 62% bzw. 79%, während sie bei Lugol bei **96% bzw. 63%** liegt**

*Domper Arnal MJ, Ferrández Arenas Á, Lanas Arbeloa Á. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. World J Gastroenterol. 2015 Jul 14;21(26):7933-43.

**Lao-Sirieix P, Fitzgerald RC. Screening for oesophageal cancer. Nat Rev Clin Oncol 2012; 9: 278-287.

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

To Screen Or Not To Screen?

- in einer prospektiven Studien in Henan / China wurden 36154 Menschen endoskopisch gescreent
 - in 7,1% fand sich eine niedriggradige Dysplasie
 - in 2,3% eine „intermediate grade“ Dysplasie und in
 - 1,6% Karzinome (davon 87,3% Frühkarzinome)
- ein **Screening** ist daher **nur in Hochrisikogebieten effektiv**
- für Europa liegen selbst für Risikopatienten keine Studien vor, die ein Screening empfehlen

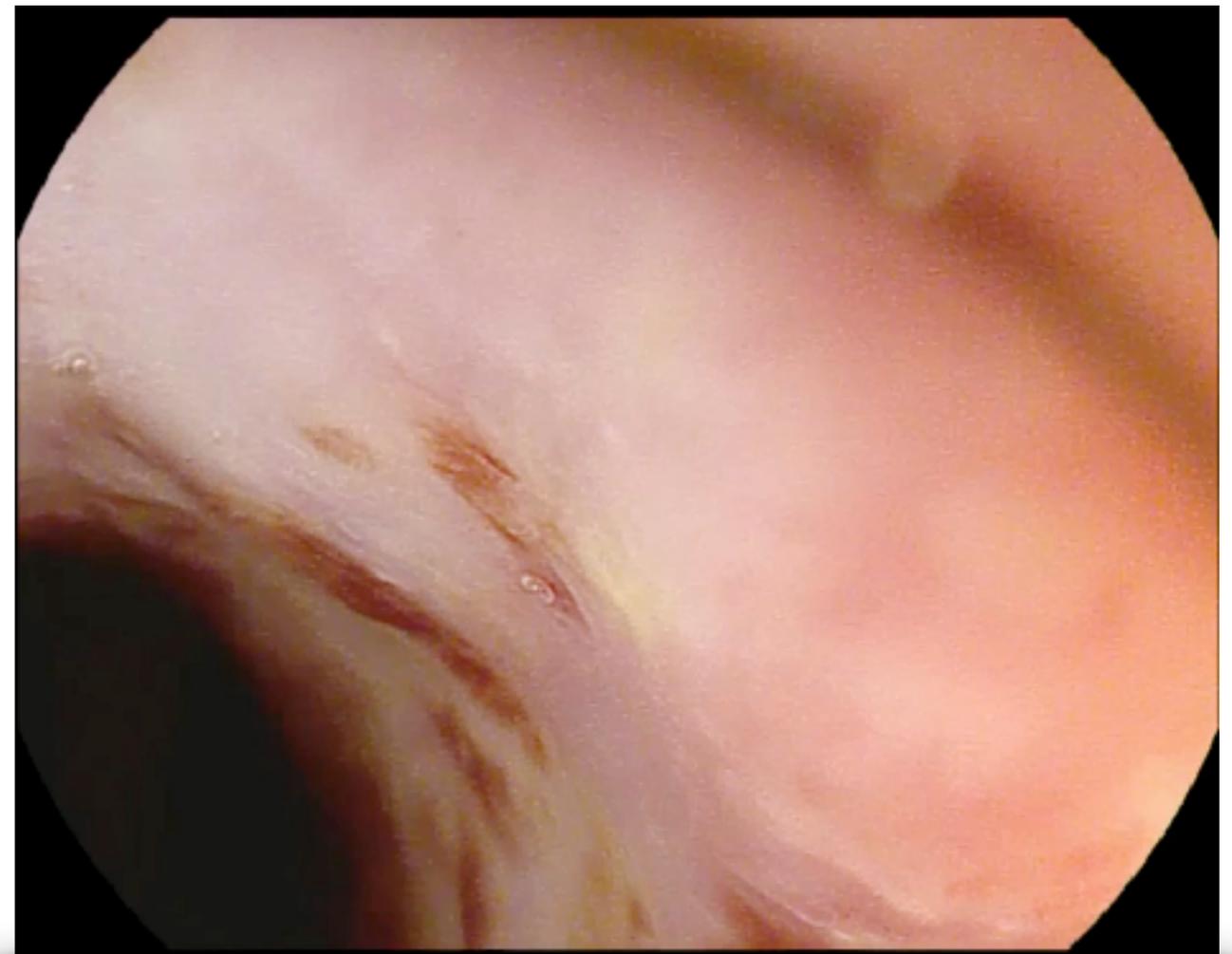
Plattenepithel(früh)karzinom
Lugol, prä-ESD



Wie hat die Endoskopie bei Risikopatienten oder bei Verdacht auf SCC zu erfolgen?

- die **Sensitivität** der **Weisslicht** Endoskopie für die Detektion von dysplastischen Veränderungen des Plattenepithels ist **schlecht**
- deswegen ist nach wie vor die **Chromoendoskopie mit Lugol die Methode der Wahl:**
 - bei der Lugolfärbung bindet Jod reversibel an Glykogen, welches sich in unreifen und rasch teilenden Zellen nur in geringer Ausprägung findet
 - dysplastische Areale färben sich dementsprechend nicht an

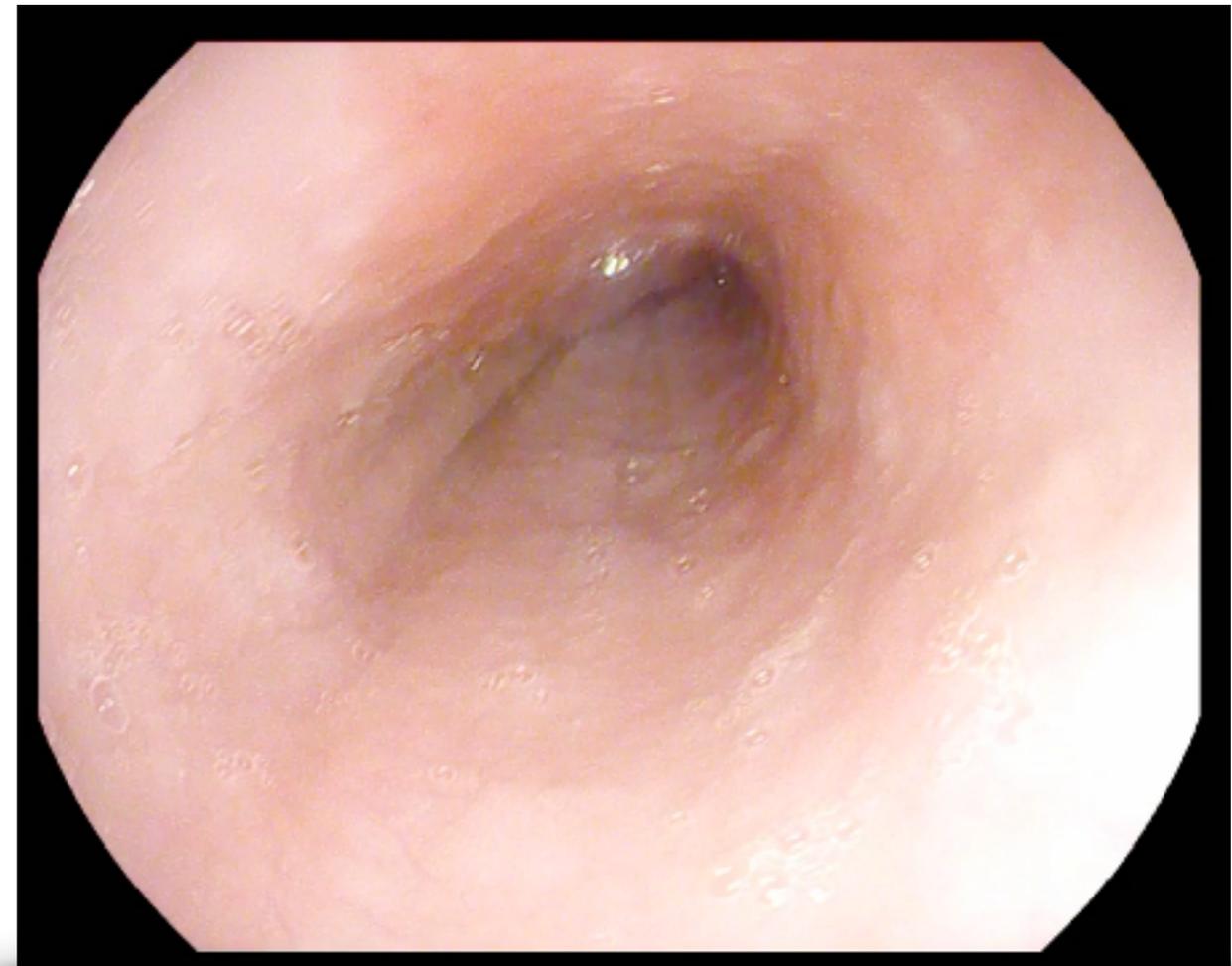
SCC
Lugol & Zoomendoskopie



Wie hat die Endoskopie bei Risikopatienten oder bei Verdacht auf SCC zu erfolgen?

- **Optische Filterverfahren** wie Narrow Band Imaging oder i-Scan OE erlauben eine kontrastreichere Darstellung des Gefäßmusters und des Oberflächenmusters
- der Einsatz von NBI erlaubt zwar keine höhere Sensitivität aber führt zur **mehr Spezifität** in der Diagnose von SCC
- andere Verfahren wie i-Scan oder FICE führen zu einer verbesserten diagnostischen Ausbeute, allerdings sind die Zugewinne nicht statistisch signifikant

HGD des Plattenepithels
i-Scan OE



Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

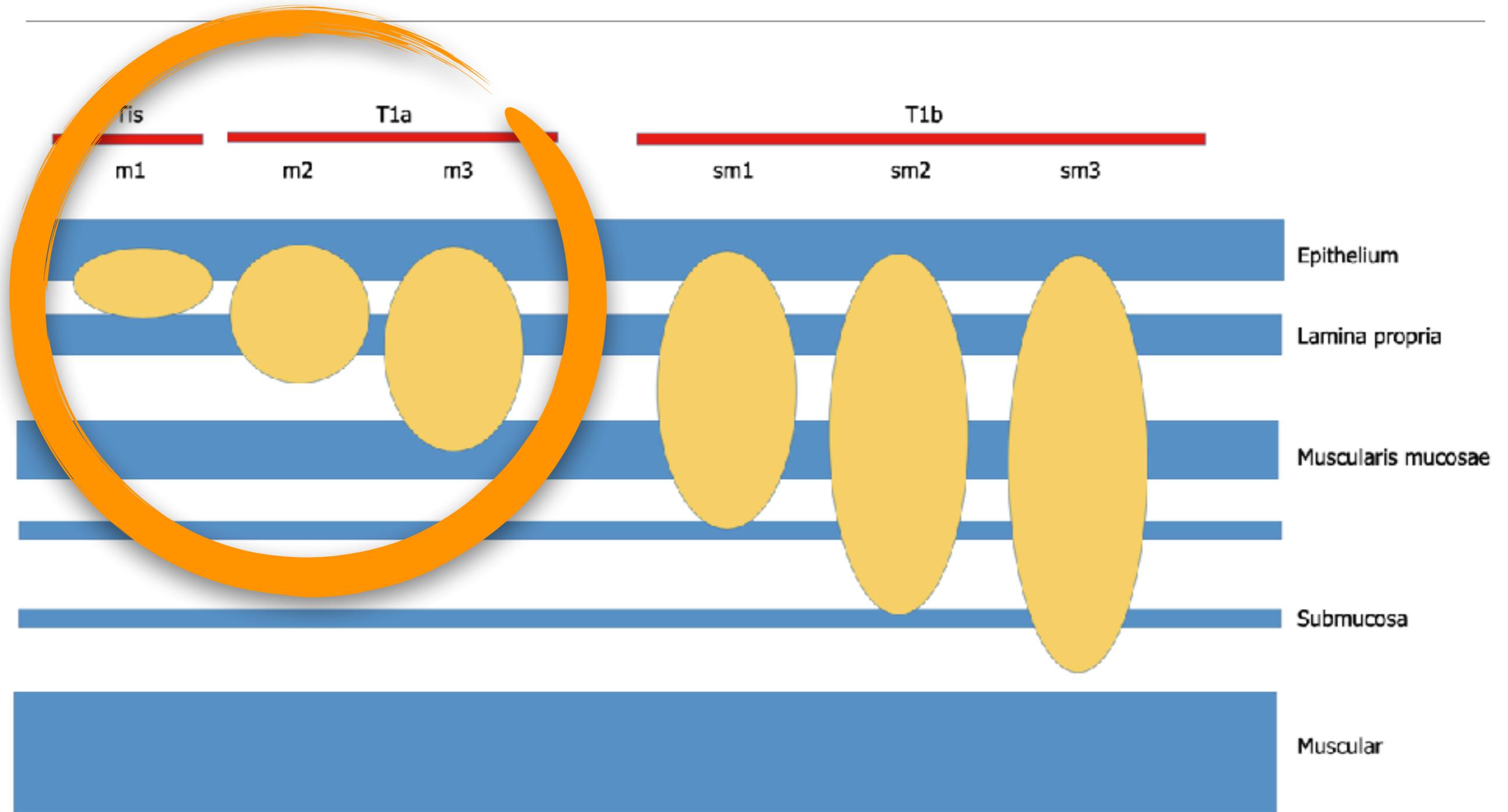
Indikation zur endoskopischen Resektion

- aufgrund der schlechten Prognose des fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms ist die **Diagnose frühmaligner Veränderungen entscheidend**
- **T1a** Veränderungen stellen eine **klare Indikation zur endoskopischen Resektion** dar, da das Risiko für Lymphknotenmetastasen bei 1%-2% liegt und in keiner Relation zur Morbidität und Mortalität der Ösophagektomie liegt
- frühere Studien legten nahe, dass im **Stadium T1b**, das Risiko für **Lymphknotenbefall bei >10%** liegt und damit die Ösophagektomie die Therapie der Wahl ist
- während das Adenokarzinom auch bei sm1 Infiltration selten (in 6%) lokale Lymphknotenmetastasen aufweist, finden sich beim Plattenepithelkarzinom vermehrt Metastasen, Lymphgefäß- und Gefäßeinbrüche*
 - bei Infiltration der Submukosa finden sich in 45% Lymphknotenmetastasen, in 57% eine Invasion der Lymphgefäße und in 40% Gefäßeinbrüche

*Gockel I, Sgourakis G, Lyros O, et al. Risk of lymph node metastasis in submucosal esophageal cancer: a review of surgically resected patients. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2011 Jun;5(3):371-84.

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

Indikation zur endoskopischen Resektion (ESD)



Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

Endoskopische Therapie

- in Asien stellt die endoskopische Resektion die Standardtherapie für die Tumorstadien T1a und T1b beim Ösophaguskarzinom dar
- in Vergleichsstudie zwischen endoskopischer und chirurgischer Therapie fand sich **kein Unterschied bezüglich der Mortalität** nach 2 Jahren (10,5% Endoskopie vs. 12,7% Chirurgie, $p = 0,27$ und 5 Jahren (36,7% vs 42,8%, $p = 0,16$)*
- **ESD** ist hier **der EMR klar überlegen**: en-bloc Resektionen gelangen mit der ESD in 99%, R0 Resektion in 90%**
- **Komplikationsraten** sind **niedrig**, die häufigste Komplikation ist mit 5% die **Stenose**

*Hammad H, Kaltenbach T, Soetikno R. Endoscopic submucosal dissection for malignant esophageal lesions. Curr Gastroenterol Rep. 2014;16(5):386.

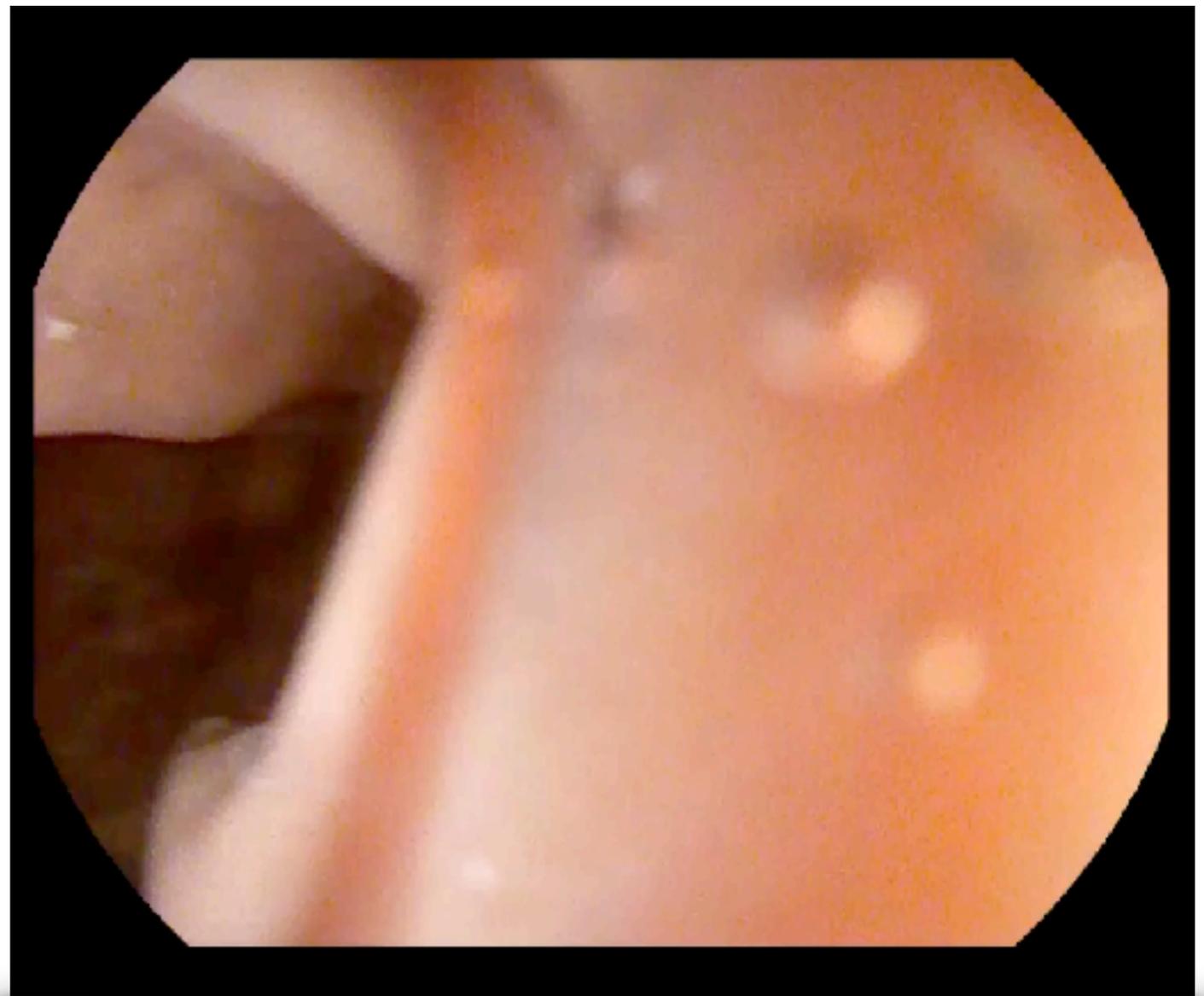
**Sun F, Yuan P, Chen T, Hu J. Efficacy and complication of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Surg. 2014 May 7;9:78.

Präkanzerosen - **Barrettösophagus**

Was ist ein Barrettösophagus

- die Diagnose eines **Barrettösophagus** wird dann gestellt, wenn sich im distalen Ösophagus auf **mindestens 1cm** Länge ein **Zylinderepithel** findet und sich in der Biopsie eine **intestinale Metaplasie** findet

Barrettösophagus C5M6
Chromoendoskopie mit Essigsäure
Stufenbiopsien nach Seattle Protokoll

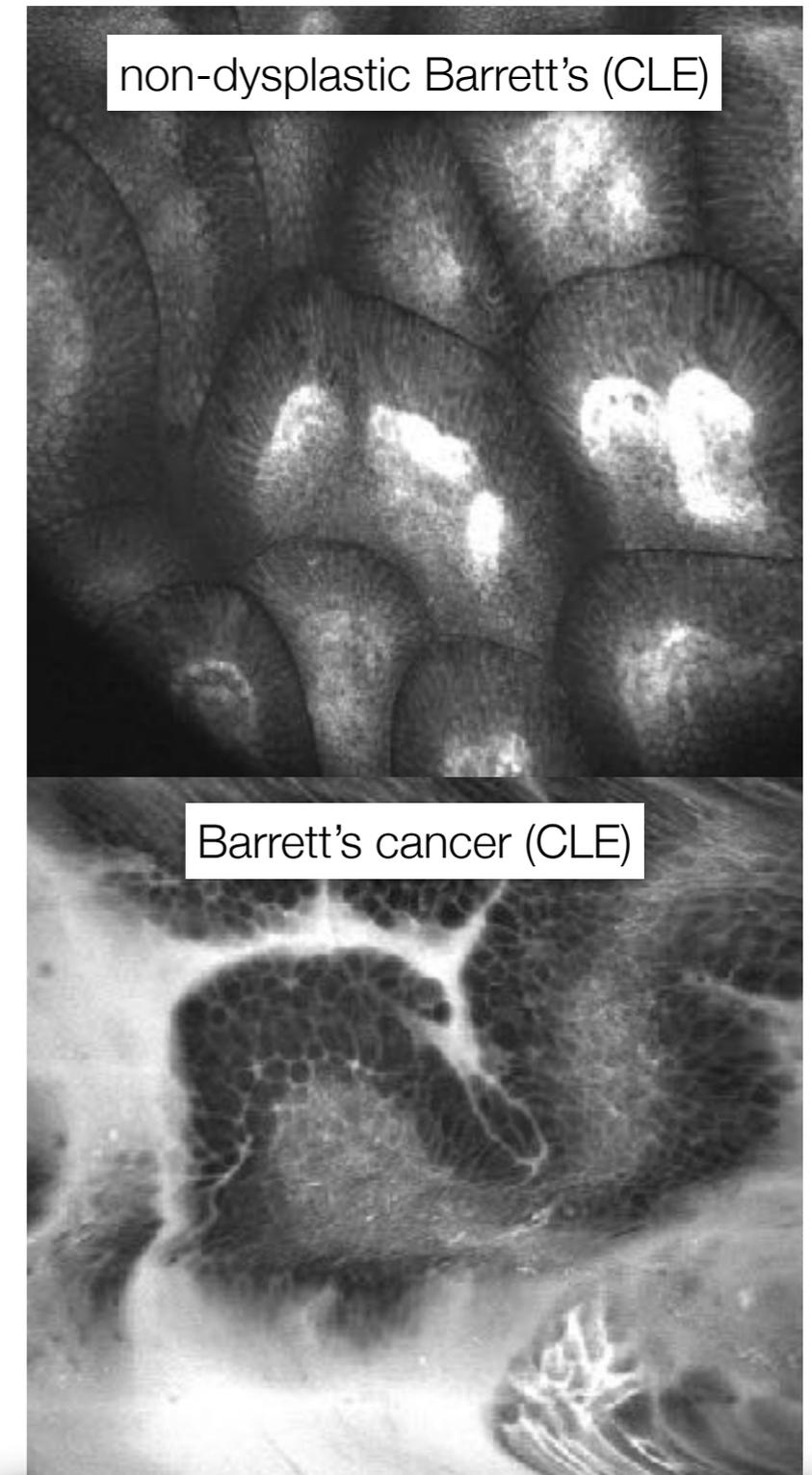


Endoskopisches Screening

- ein **endoskopisches Screening** nach Barrettösophagus wird **nicht empfohlen**
- allerdings kann bei Patienten mit langjährigen (>5 Jahre) Refluxsymptomen ein **Screening überlegt werden**, wenn mehrere **Risikofaktoren** vorliegen:
 - Alter \geq 50 Jahre
 - Kaukasier
 - männliches Geschlecht
 - Adipositas
 - erstgradige Verwandten mit Barrettösophagus oder Adenokarzinom des Ösophagus

Endoskopisches Surveillance

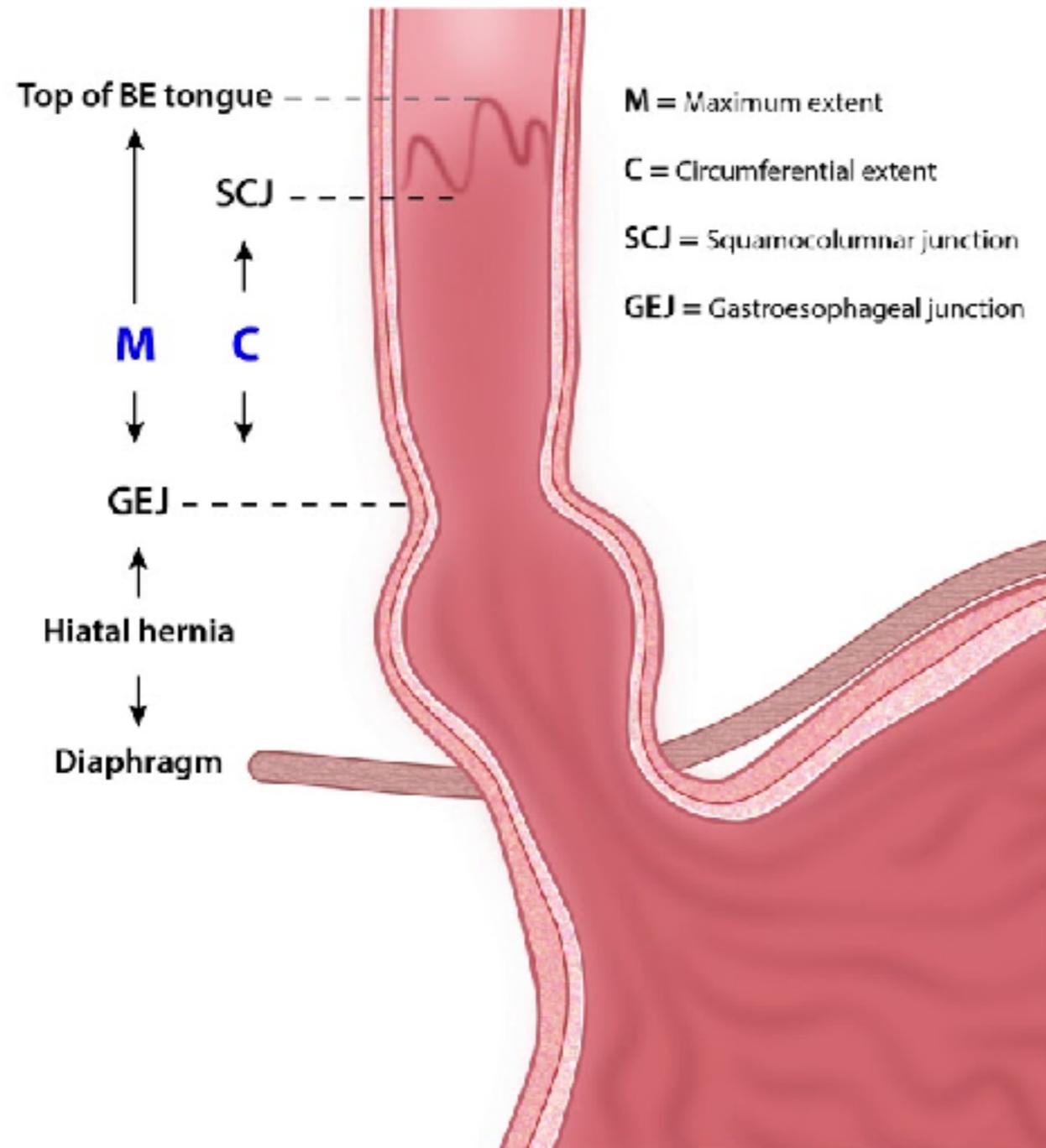
- bei Vorliegen eines Barrettösophagus wird die **endoskopische Surveillance** empfohlen
- eine **hochauflösende Endoskopie** (Endoskop, Prozessor und Bildschirm) wird für die Surveillance empfohlen
- der routinemäßige Einsatz von Chromoendoskopie, virtueller Chromoendoskopie, Autofluoreszenzendoskopie oder konfokaler Laserendomikroskopie werden nicht empfohlen



Der endoskopische Befund bei Barrettösophagus

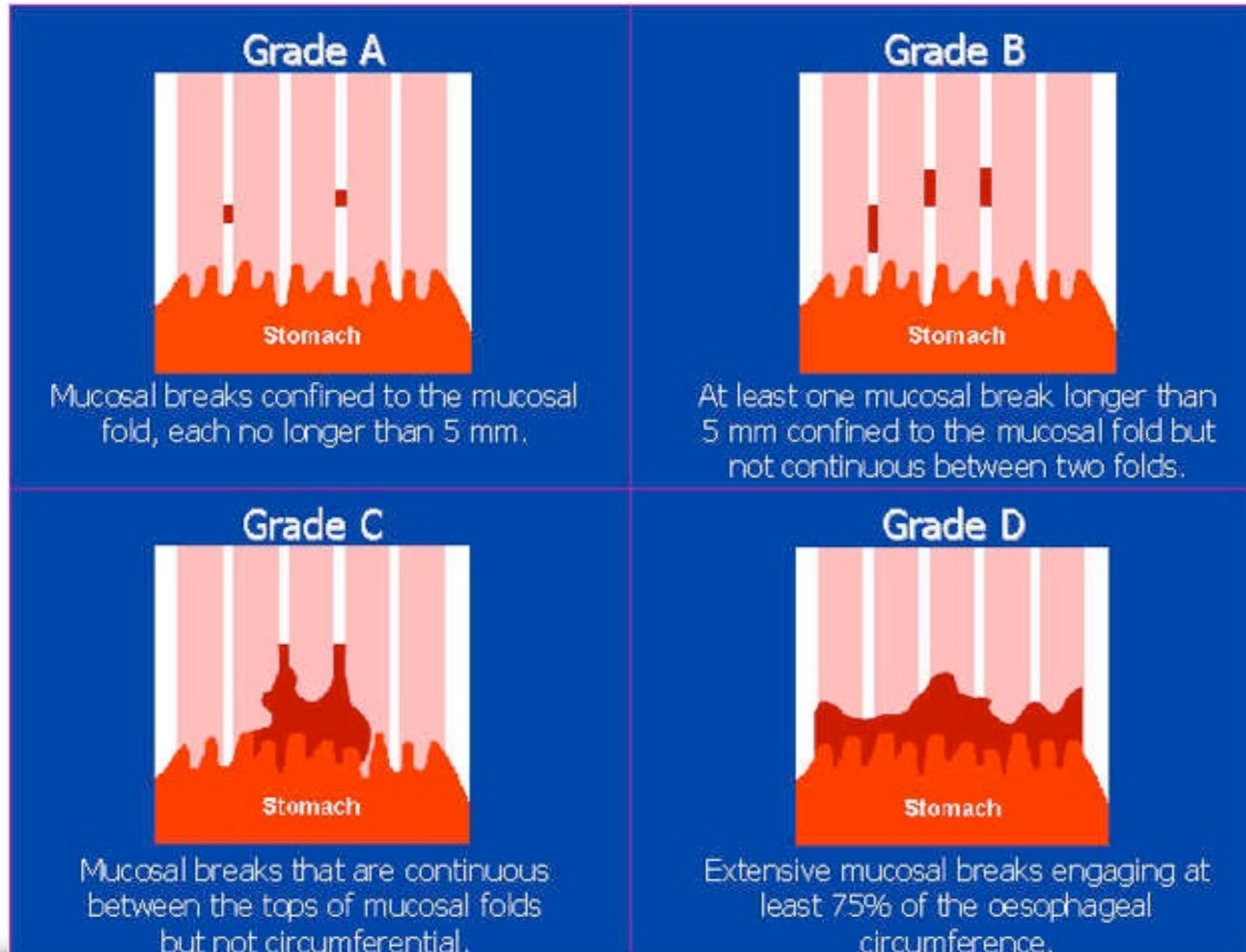
- der **endoskopische Befund** bei einem Barrettpatienten soll folgende Punkte **enthalten**
 - die Ausdehnung der Barrettschleimhaut gemäß der **Prag Klassifikation**
 - die Ortsangabe jeglicher **sichtbarer Läsion** mit Angabe der Entfernung von der Zahnreihe, der Morphologie gemäß der **Parisklassifikation** & einer Größenangabe
 - das Vorhandensein oder Fehlen erosiver Veränderungen gemäß der **LA Klassifikation**
 - die **Anzahl und Lokalisation** (in cm ab Zahnreihe) entnommener **Biopsien**
 - **adäquate Photodokumentation** anatomischer Landmarks, des gesamten sichtbaren Barrettepithels und aller etwaigen sichtbaren umschriebenen Läsionen

Prag Klassifikation beim Barrettösophagus

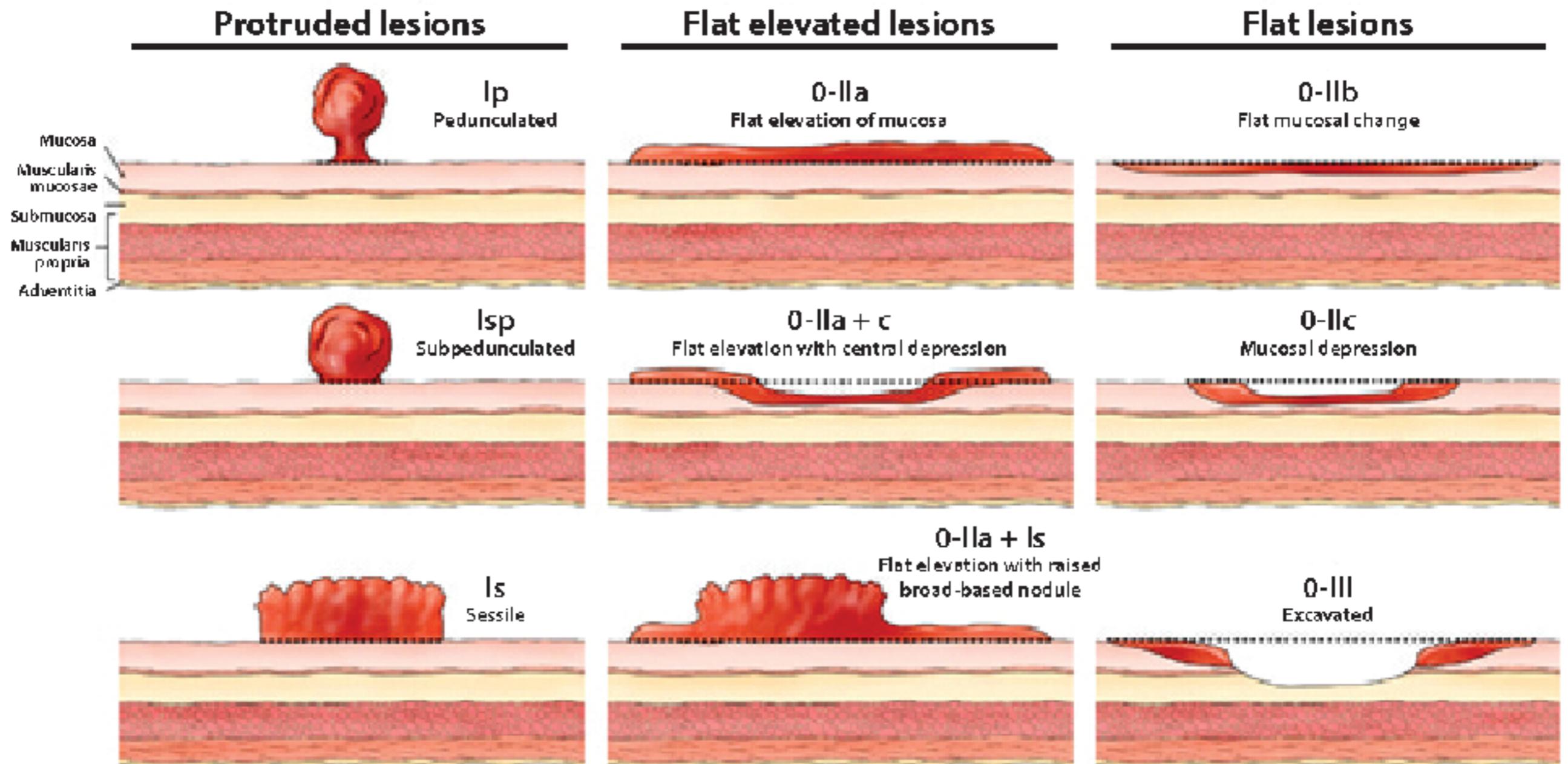


**Document Hiatal Hernia
&
Barrett's esophagus
(Prague Classification)**

LA Klassifikation bei der Refluxösophagitis



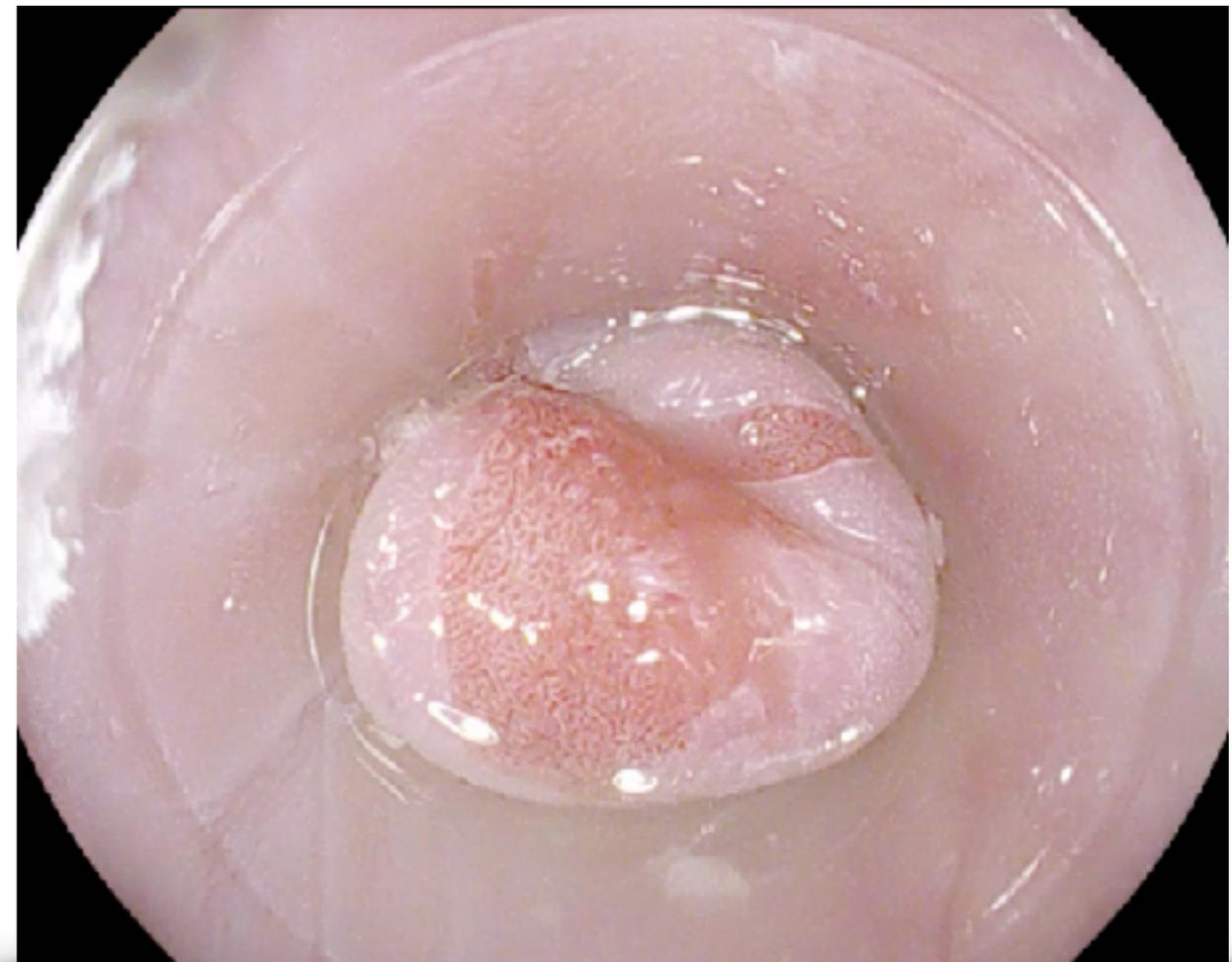
Paris Klassifikation



Biopsien beim Barrettösophagus

- alle **umschriebenen Veränderungen** sollten **biopsiert** werden
- zusätzlich sollten alle 2cm 4-Quadrantenbiopsien innerhalb des Barrettösophagus, beginnend beim oralen Ende der Magenfalten (**Seattle Protokoll**)
- die Biopsien aus den einzelnen Abschnitten sollten separat in eigenen Gefäßen an den Pathologen geschickt werden

Barrettösophagus mit LGD bei 6 Uhr
Essigfärbung



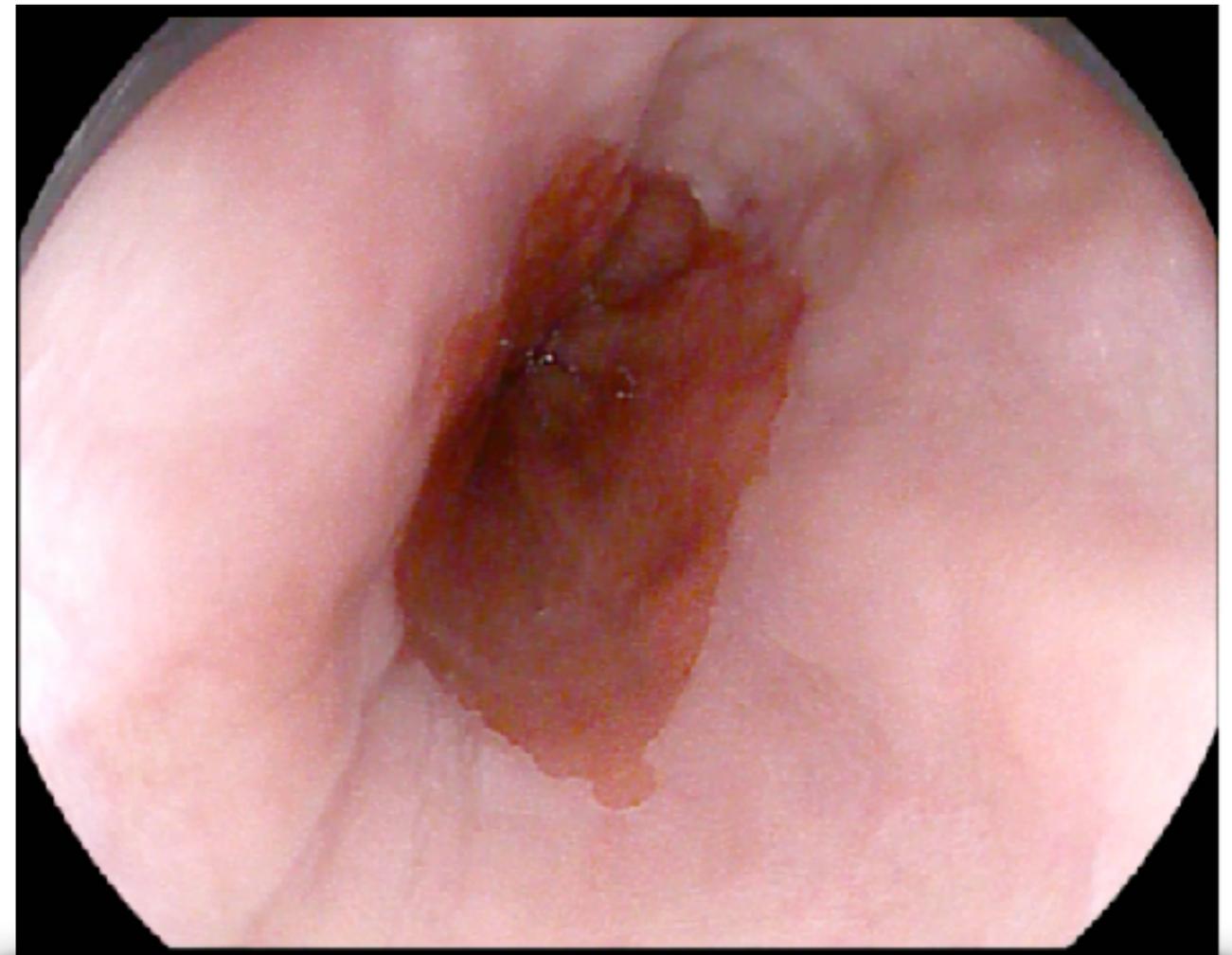
Surveillance Intervalle beim nichtdysplastischen Barrettösophagus

- eine unregelmäßige Ora serrata / **Barrettösophagus <1cm** Länge sollten **nicht überwacht** werden
- ist der **Barrett $\geq 1\text{cm}$ und <3cm** lang, sollte eine **Kontrolle alle 5 Jahre** erfolgen
- bei einem **Barrettösophagus $\geq 3\text{cm}$ und <10cm** liegt das empfohlene **Intervall bei 3 Jahren**
- ein Patient mit einem **Barrettösophagus >10cm** sollte zur Surveillance an ein **spezialisiertes Zentrum** überwiesen werden
- hat der Patient das 75. Lebensjahr erreicht und keine Dysplasie kann auf weitere Surveillance verzichtet werden

Vorgehen bei sichtbaren Läsionen

- Patienten mit einer **sichtbaren Läsion** und einer **Dysplasie** sollten an ein **Zentrum** überwiesen werden
- alle **sichtbaren Veränderungen** sollten unabhängig von der Histologie **reseziert** werden um ein optimales Staging zu erzielen

Barrettösophagus C6M6
mukosales Karzinom



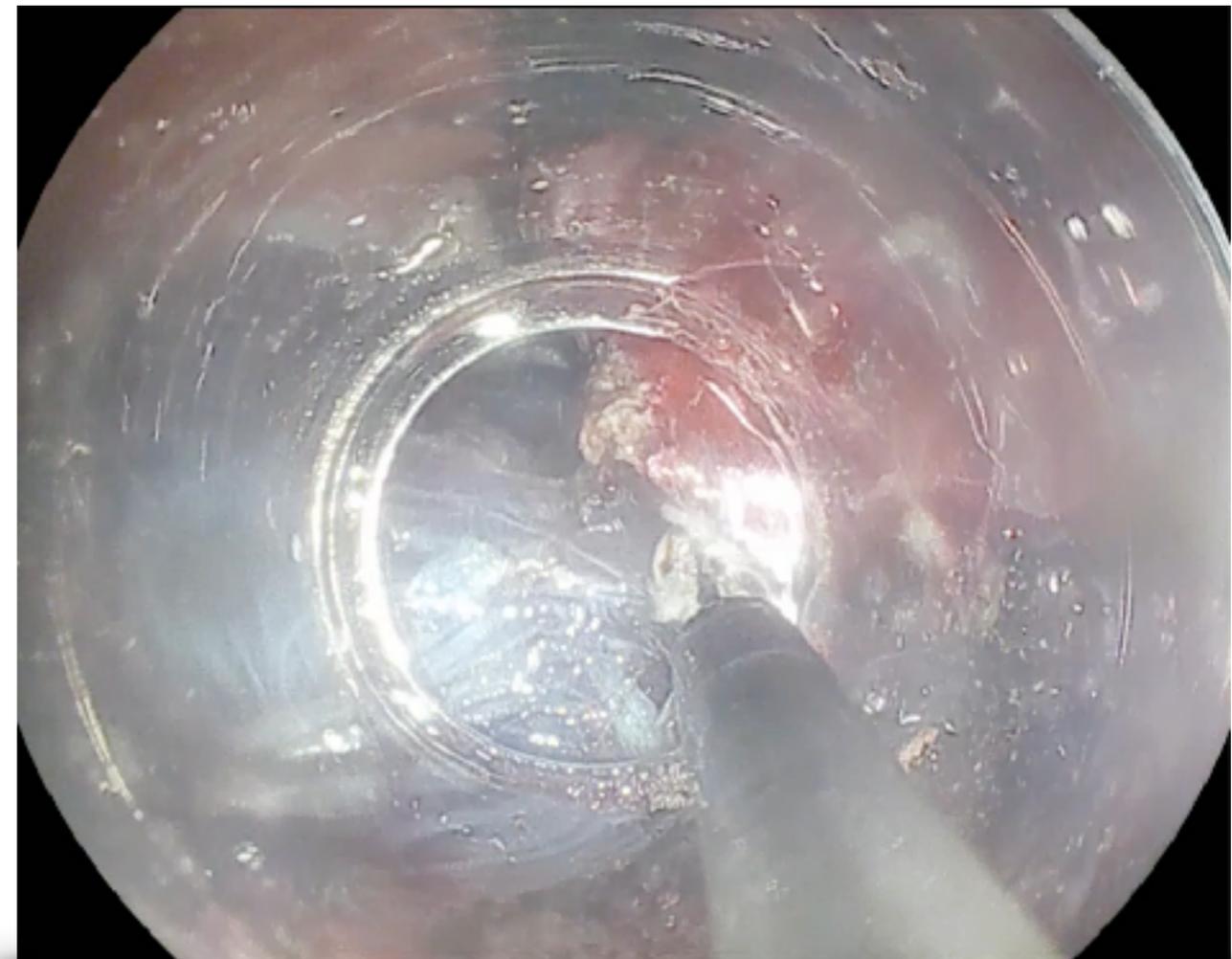
Was tun bei Dysplasie?

- die Diagnose jeglicher **Dysplasie** beim Barrettösophagus sollte durch einen **Referenzpathologen bestätigt** werden
- bei Patienten mit dem Befund **“indefinite for dysplasia”** trotz Zweitbefundung sollte die Säurehemmung optimiert werden und eine **Kontrolle nach 6 Monaten** erfolgen
- Patienten mit einer **LGD** sollten an ein **Zentrum** überwiesen werden
 - bestätigt sich die LGD erfolgt eine Kontrolle nach 6 Monaten
 - findet sich danach keine Dysplasie wird nach einem Jahr kontrolliert

Was tun bei Dysplasie?

- Patienten mit einer **HGD** sollten an ein **Zentrum** überwiesen werden
- dort sollen
 - alle **sichtbaren Läsionen reseziert** werden (EMR oder ESD)
 - findet sich **keine Läsionen** sollten Biopsien nach dem **Seattle Protokoll** entnommen werden
 - finden sich dann **keine Dysplasien**, sollte eine **Kontrolle nach 3 Monaten** erfolgen
 - findet sich dann eine **HGD** sollte eine **Ablation**, vorzugsweise mittels Radiofrequenzablation erfolgen

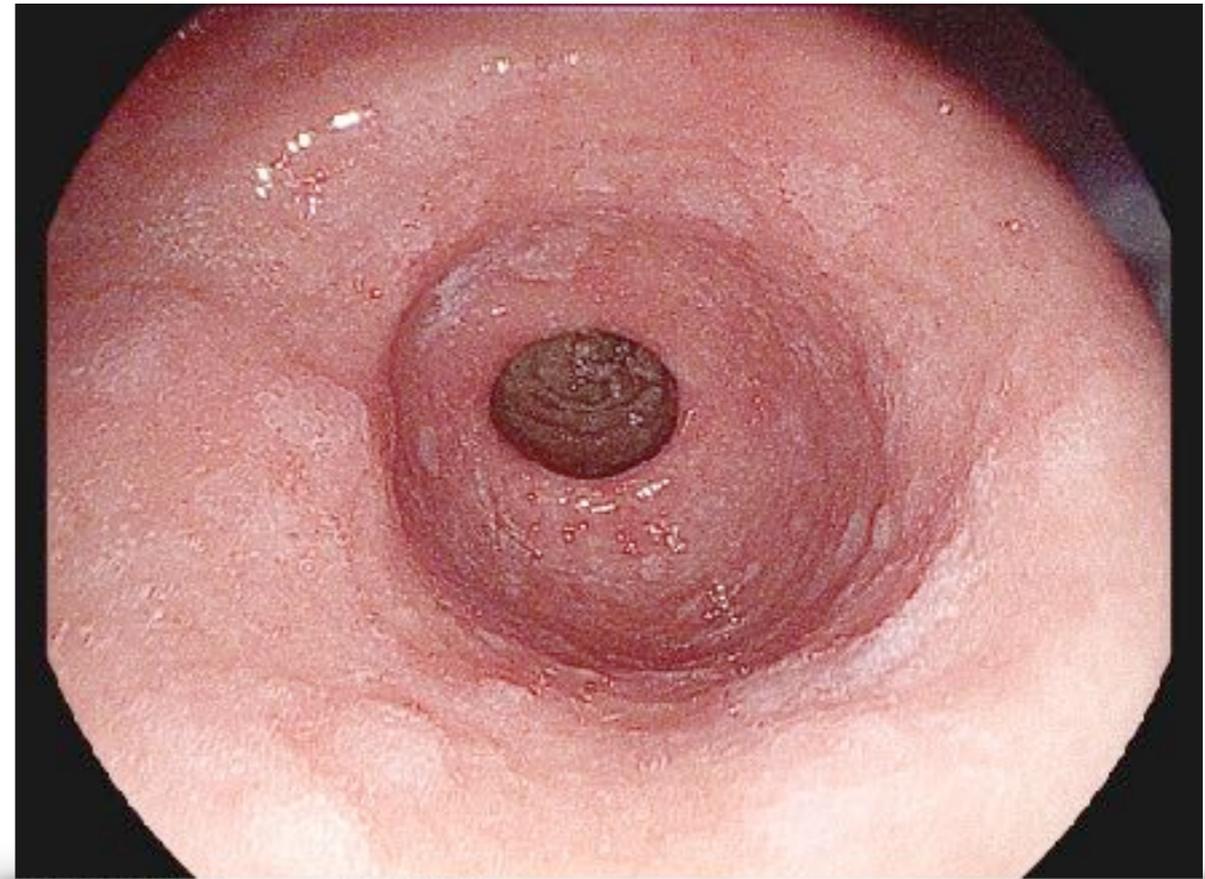
ESD bei ausgedehntem Barrettkarzinom



Präkanzerosen - **atrophe Gastritis & intestinale
Metaplasie**

Atrophe Gastritis

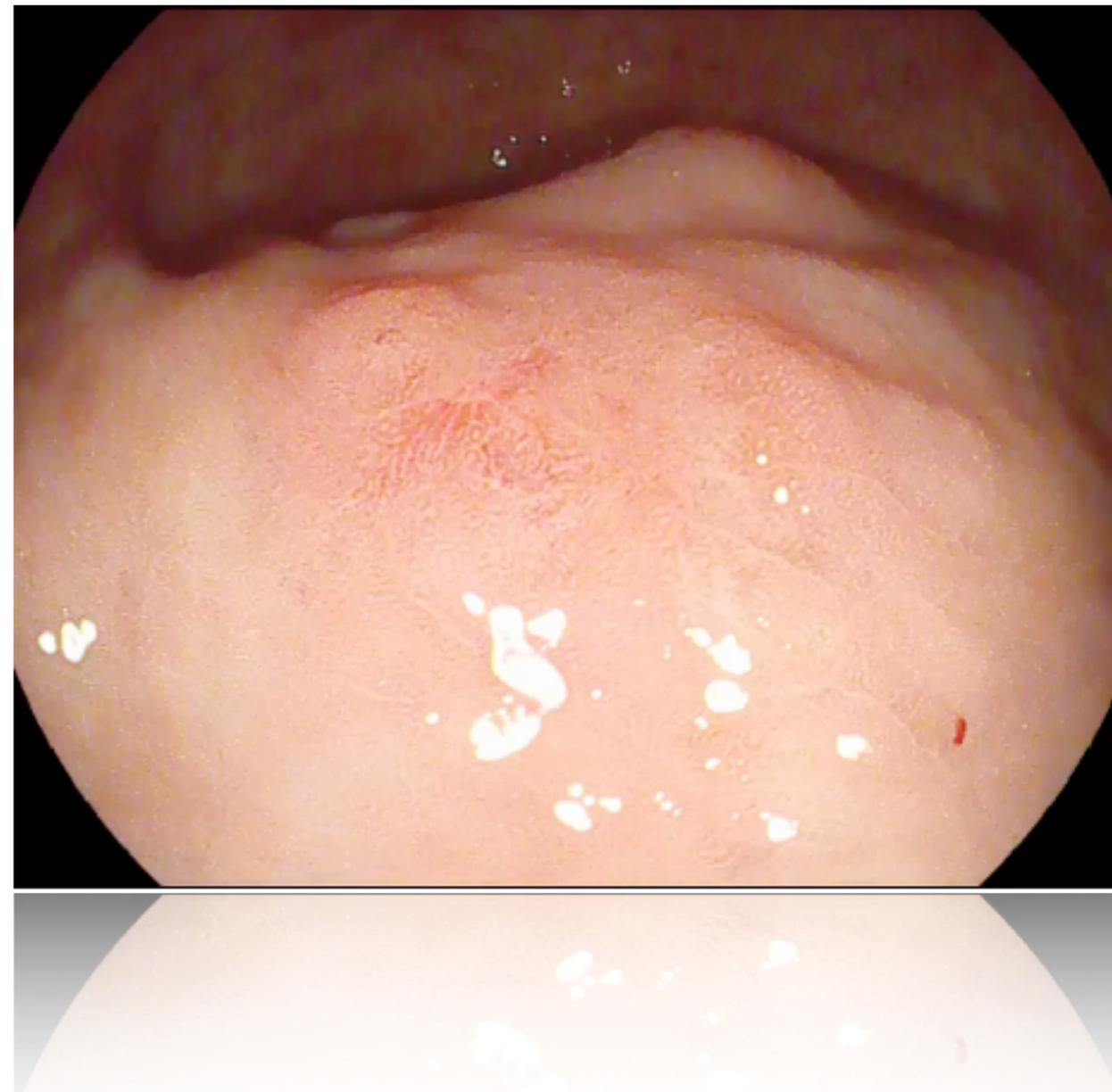
- unter atropher Gastritis versteht man einen chronischen Zustand bei der die ursprünglichen Magendrüsenzysten durch eine **intestinale Metaplasie, pseudopylorische Drüsen und / oder Fibrose** ersetzt werden
- betrifft die atrophe Gastritis den Corpus so sind Hypo- und Achlorhydrie, ein Vitamin B12 sowie Eisenmangel die Folge



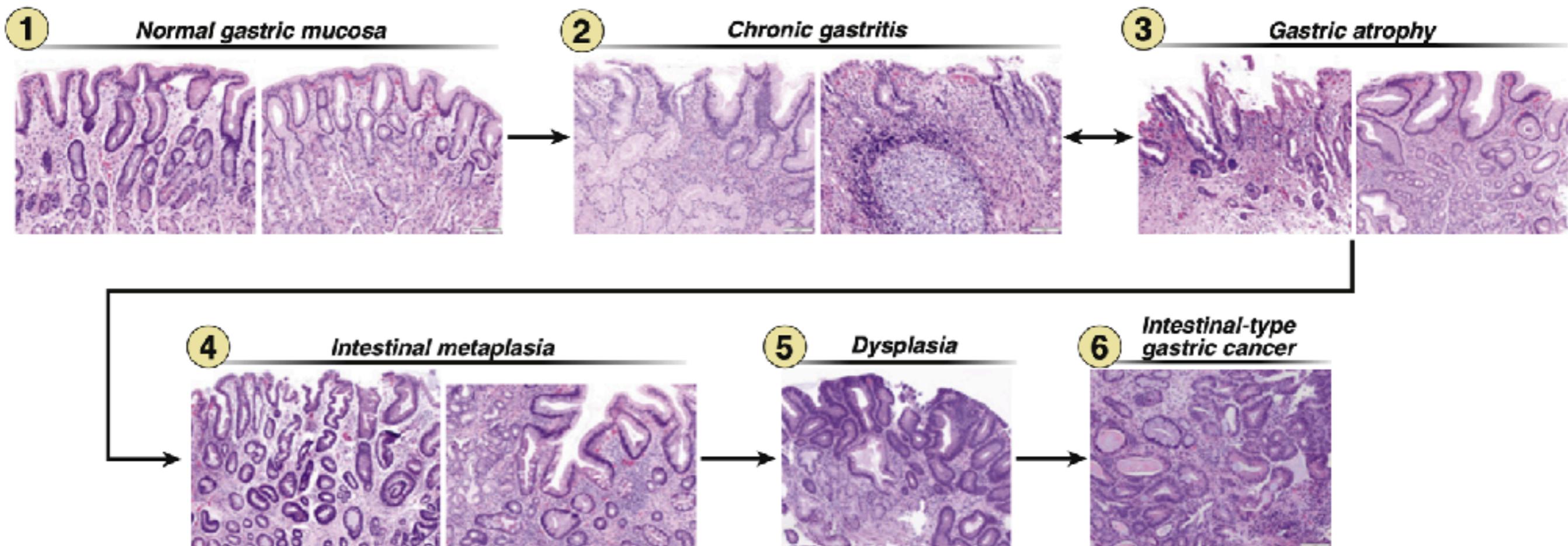
Intestinale Metaplasie im Magen

- unter intestinaler Metaplasie versteht man den Ersatz der normalen Schleimhaut durch ein intestinales Epithel
 - **komplette intestinale Metaplasie:**
Vorhandensein von dünnwandartiger Schleimhaut mit Becherzellen
 - **inkomplette intestinale Metaplasie:**
colonartige Mukosa mit Mucintropfen im Zytoplasma
- Patienten mit intestinaler Metaplasie haben ein **erhöhtes Karzinomrisiko** auch wenn das absolute Risiko gering ist
- bei Patienten mit positivem H. pylori Nachweis sollte eine Eradikation durchgeführt werden
- bei ausgeprägter oder inkompletter intestinaler Metaplasie werden **Surveillancegastroskopien** empfohlen

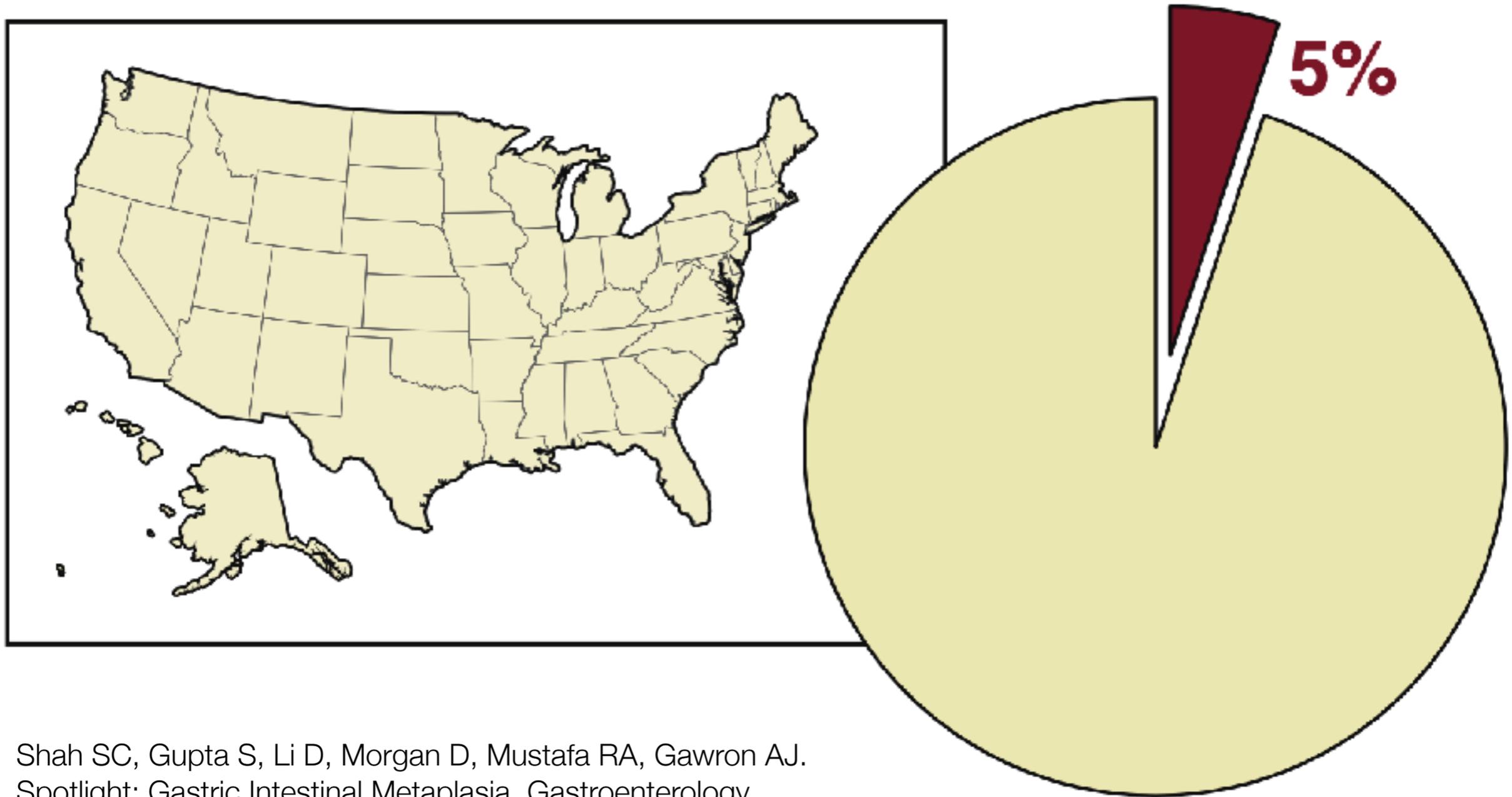
intestinale Metaplasie mit HGD



Welche Rolle spielen Atrophie und intestinale Metaplasie in der Entstehung des Magenkarzinoms?



Wie häufig ist die intestinale Metaplasie?

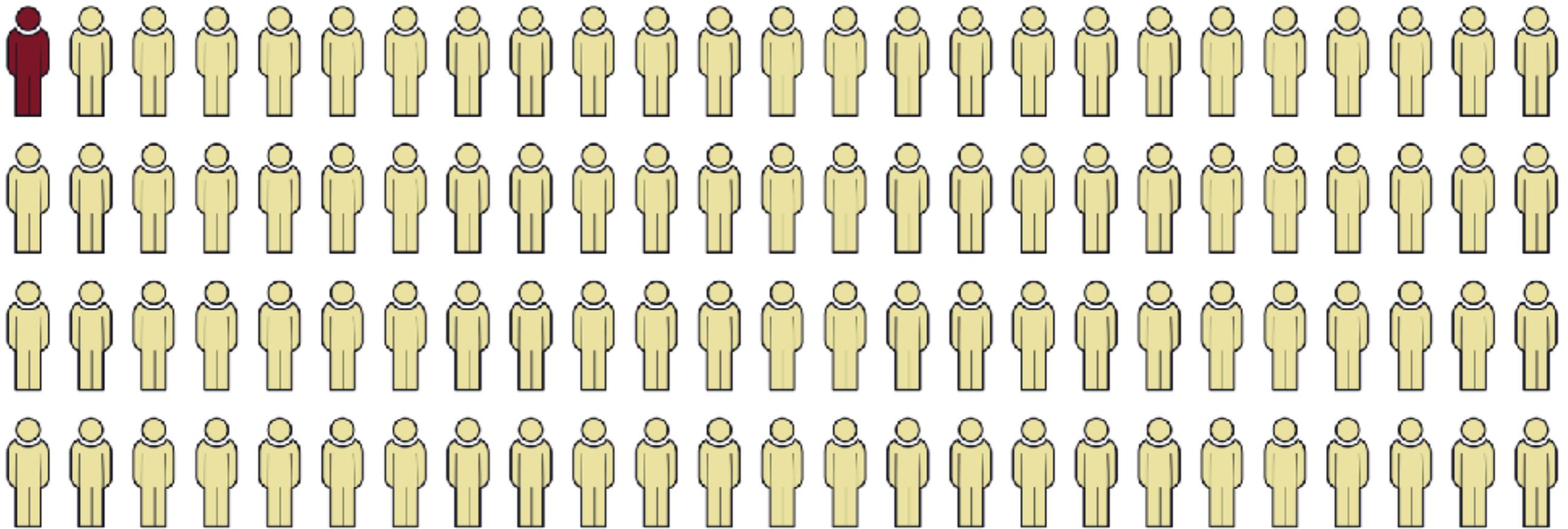


Shah SC, Gupta S, Li D, Morgan D, Mustafa RA, Gawron AJ. Spotlight: Gastric Intestinal Metaplasia. Gastroenterology. 2020 Feb;158(3):704.

Faktoren, die das Risiko für ein Magenkarzinom beeinflussen

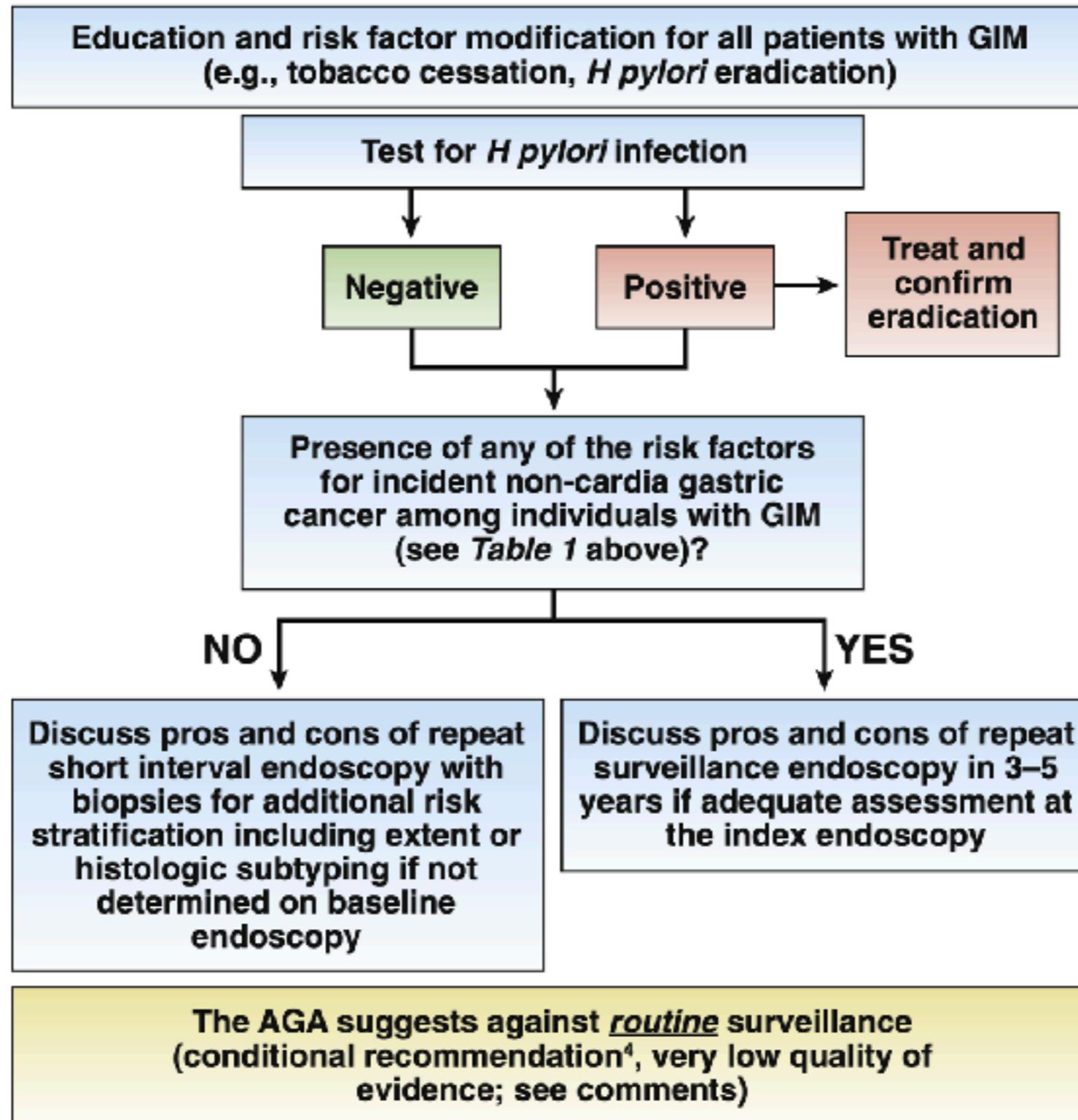
Evidence-based risk factors*		Relative risk of incident GC
<i>H pylori</i> eradication (vs persistent infection)		RR 0.76 (95% CI: 0.36–1.61)
Family history of gastric cancer		RR 4.53 (95% CI: 1.33–15.5)
Incomplete histologic subtype (vs complete)		RR 3.33 (95% CI: 1.96–5.64)
Extensive GIM (vs limited)		RR 2.07 (95% CI: 0.97–4.42)

Kumulatives 5-Jahresrisiko für die Entstehung eines Magenkarzinoms bei Vorliegen einer intestinalen Metaplasie



Of 100 people with GIM, approximately one will develop gastric cancer within 5 years. The annual incidence of gastric cancer is 12.4 (95% CI: 10.7–14.3) cases per 10,000 persons with GIM³

Vorgehen bei Vorliegen einer intestinalen Metaplasie



Shah SC, Gupta S, Li D, Morgan D, Mustafa RA, Gawron AJ. Spotlight: Gastric Intestinal Metaplasia. Gastroenterology. 2020 Feb;158(3):704.

Management of Epithelial Precancerous Conditions and Lesions in the Stomach (MAPS II)

- die Entwicklung eines **Adenokarzinom** des Magens ist der **letzte Schritt** einer Sequenz die von Entzündung, Atrophie, Metaplasie, über Dysplasie zum Karzinom führt (**Correa Kaskade**)
- das **Ziel** der endoskopischen Surveillance liegt dementsprechend in der **Verhinderung** des Auftretens **von HGD und Karzinom**

High grade dysplasia and invasive carcinoma should be regarded as the outcomes to be prevented when patients with chronic atrophic gastritis or intestinal metaplasia are managed.

Definitions and prevention aims

1 Patients with chronic atrophic gastritis or intestinal metaplasia are at risk for gastric adenocarcinoma (high quality evidence)

2 Histologically confirmed intestinal metaplasia is the most reliable marker of atrophy in gastric mucosa (high quality evidence)

3 Patients with advanced stages of gastritis, that is atrophy and/or intestinal metaplasia affecting both antral and corpus mucosa, should be identified as they are considered to be at higher risk for gastric adenocarcinoma (moderate quality evidence, strong recommendation)

4 High grade dysplasia and invasive carcinoma should be regarded as the outcomes to be prevented when patients with chronic atrophic gastritis or intestinal metaplasia are managed (moderate quality evidence, strong recommendation)

5 Patients with an endoscopically visible lesion harboring low or high grade dysplasia or carcinoma should undergo staging and treatment (high quality evidence, strong recommendation)

6 High definition endoscopy with chromoendoscopy (CE) is better than high definition white-light endoscopy alone for the diagnosis of gastric precancerous conditions and early neoplastic lesions (high quality evidence)

7 Whenever available and after proper training, virtual CE, with or without magnification, should be used for the diagnosis of gastric precancerous conditions, by guiding biopsy for staging atrophic and metaplastic changes and by helping to target neoplastic lesions (moderate quality evidence, strong recommendation)

8 For adequate staging of gastric precancerous conditions, a first-time diagnostic upper gastrointestinal endoscopy should include gastric biopsies both for *Helicobacter pylori* infection diagnosis and for identification of advanced stages of atrophic gastritis (moderate quality evidence, strong recommendation)

Improving Diagnostic Yield for EGC - **Systemic Observation**

The Japan Gastroenterological Endoscopy Society Guidelines

- der Magen muss zur Diagnose eines Magenfrühkarzinoms **systematisch untersucht** werden
 - Hosokawa definierten einen **falsch negativen** Fall von EGC, wenn **innerhalb von 3 Jahren** nach einer Gastroskopie es zur **Diagnose eines Magenkarzinoms** kam und publizierten eine Rate von **25,8%**
 - darüber hinaus ware der Anteil an falsch negativen Befunden bei Endoskopikern mit **<10 Jahren Erfahrung 32,4%**, während sie bei Untersuchern mit **>10 Jahren Praxis bei 19,5%** lag
- Yao fordert daher ein **systematisches Screening Protokoll** bei der Gastroskopie von Risikopatienten

*Hosokawa O, Hattori M, Douden K et al. Difference in accuracy between gastroscopy and colonoscopy for detection of cancer. Hepatogastroenterology 2007; 54: 442–4.

**Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. Ann Gastroenterol 2013; 26: 11–22.

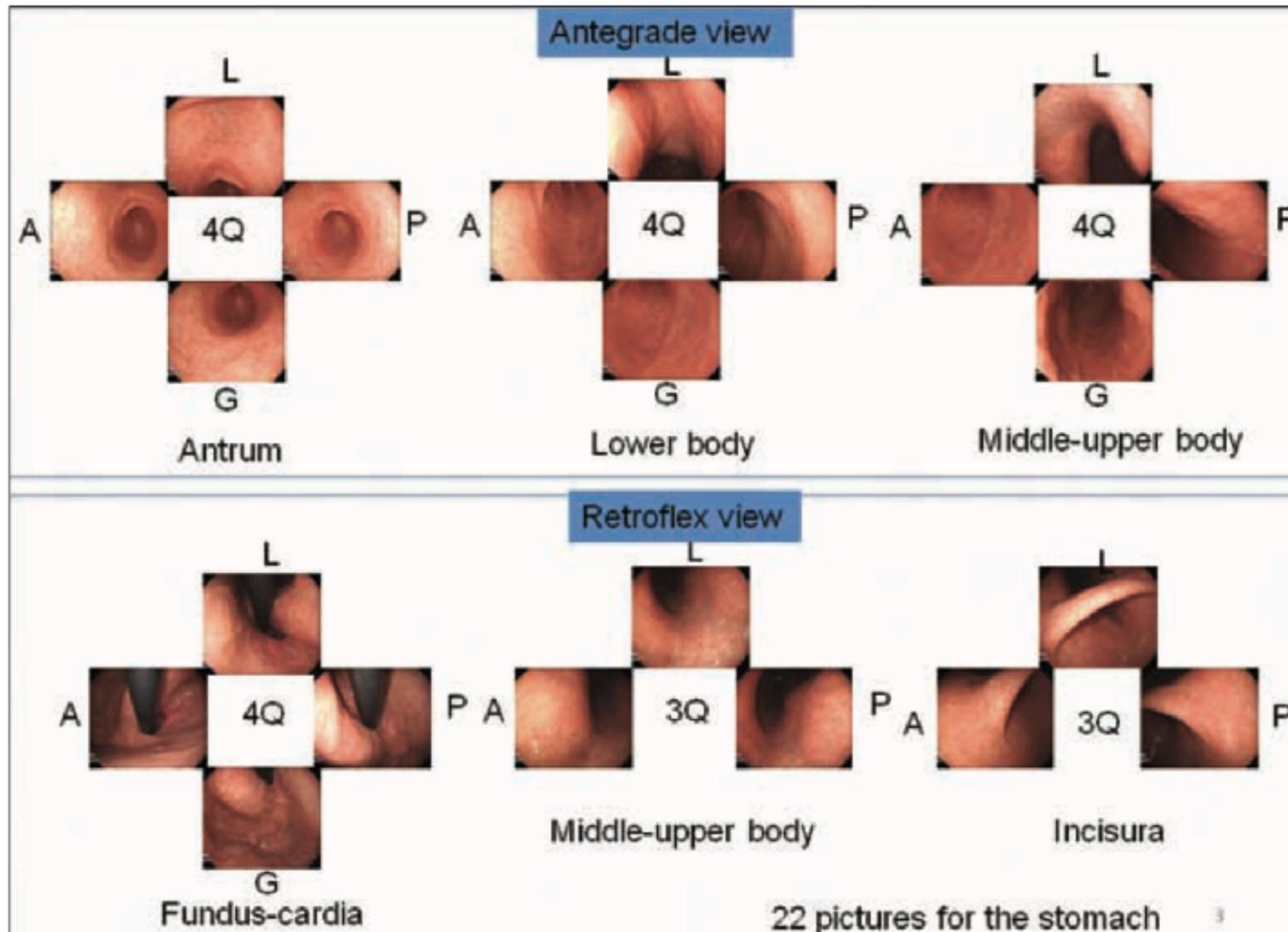
Wie sollte eine Gastroskopie zur Surveillance durchgeführt werden?

Characteristics of high-quality endoscopic surveillance examination

- Mucosal cleaning for adequate visualization**
- Adequate withdrawal time for gastric mucosal inspection**
- Standard biopsy protocol to determine the extent of GIM for risk stratification (e.g., minimum of two containers with body and antrum/incisura)**
- Biopsies obtained from any concerning lesions and placed in separate jars**
- Histologic subtyping of GIM for risk stratification¹**

Shah SC, Gupta S, Li D, Morgan D, Mustafa RA, Gawron AJ. Spotlight: Gastric Intestinal Metaplasia. Gastroenterology. 2020 Feb;158(3):704.

Systematic Screening Protocol for the Stomach - Yao



Locations of Early Gastric Cancer (ESD Studies)

Author (number pat.)	Kim et al.* (165)	Choi et al.** (961)	Ahn et al.*** (1.370)	Shin et al.**** (1.105)
tumor location upper third	6.1 %	6.0%	7.1%	4.3%
tumor location middle third	14.5%	21.2%	32.3%	28.5%
tumor location lower third	79.4%	72.8%	60.6%	67.2%

*Kim YI, Kim YW, Choi IJ, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. *Endoscopy* 2015;47(4):293-301.

**Choi J, Kim SG, Im JP, Kim JS, Jung HC. Long-term clinical outcomes of endoscopic resection for early gastric cancer. *Surg Endosc* 2015;29(5):1223-30.

***Ahn JY, Jung HY, Choi KD, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011;74(3):485-93.

****Shin KY, Jeon SW, Cho KB, et al. Clinical outcomes of the endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer are comparable between absolute and new expanded criteria. *Gut Liver* 2015;9(2):181-7.

Locations of Missed Synchronous Gastric Lesions after ESD

Author (number pat.)	Nam et al.* (77)	Yoo et al.** (29)	Lee et al.*** (12)	Kim et al.**** (141)
tumor location upper third	5.9 %	6.9%	6.3%	7.1%
tumor location middle third	21.3%	31.0%	43.8%	32.6.%
tumor location lower third	72.7%	62.1%	50.0%	60.3%

*Nam HS, Kim HW, Choi CW, et al. Characteristics of overlooked synchronous gastric epithelial neoplasia after endoscopic submucosal dissection. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(39):e12536.

**Yoo JH, Shin SJ, Lee KM, et al. How can we predict the presence of missed synchronous lesions after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers or gastric adenomas? *J Clin Gastroenterol* 2013;47(2):e17-22.

***Lee HL, Eun CS, Lee OY, et al. When do we miss synchronous gastric neoplasms with endoscopy? *Gastrointest Endosc* 2010;71(7):1159-65.

****Kim HH, Kim JH, Kim GH, et al. Causes of missed synchronous gastric epithelial neoplasms with endoscopic submucosal dissection: a multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2013;48(11):1339-46.

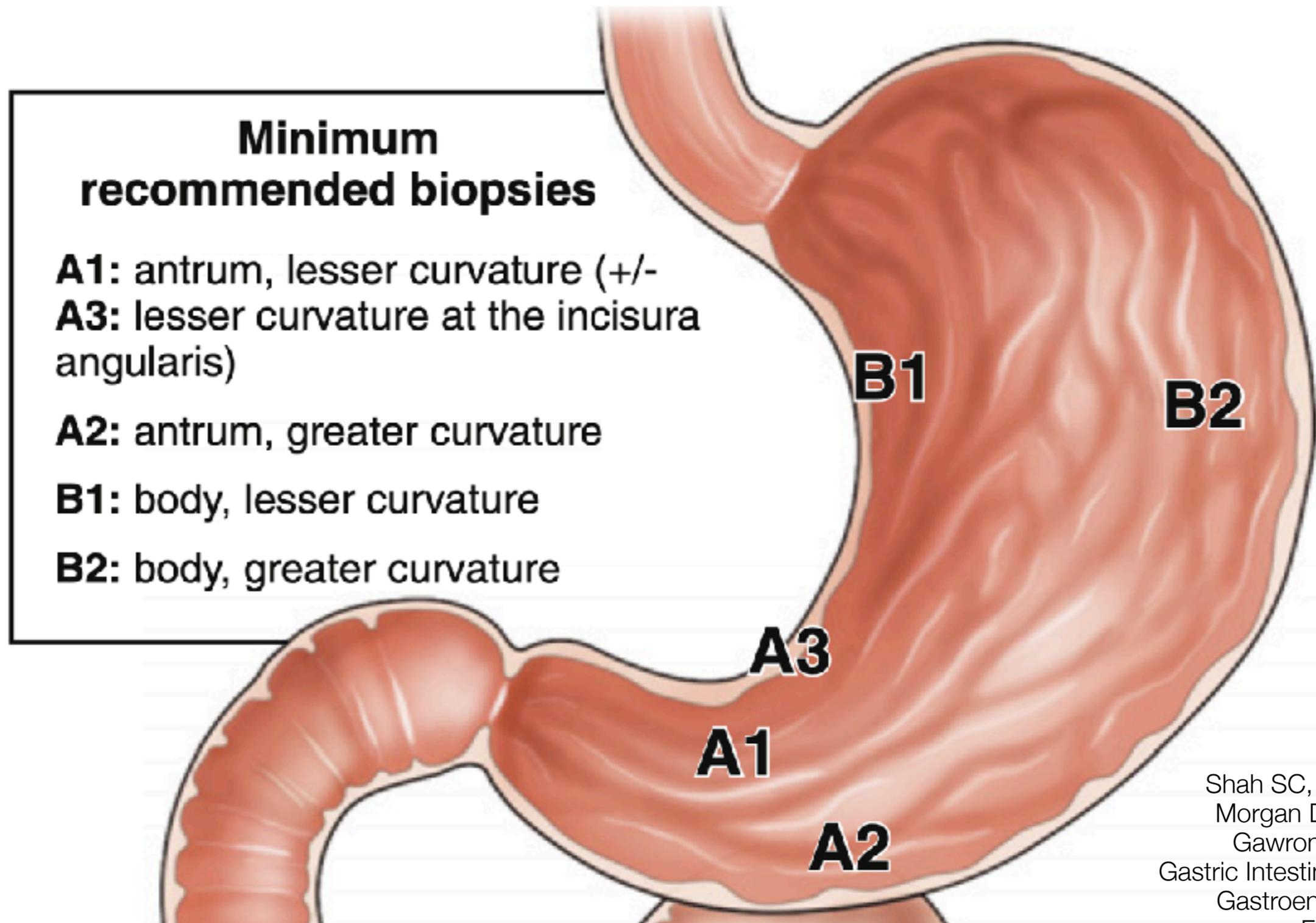
Diagnosis and staging



9 Biopsies of at least two topographic sites (from both the antrum and the corpus, at the lesser and greater curvature of each) should be taken and clearly labelled in two separate vials. Additional biopsies of visible neoplastic suspicious lesions should be taken (moderate quality evidence, strong recommendation)

10 Systems for histopathological staging (e. g. Operative Link on Gastritis Assessment [OLGA] and Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia [OLGIM] assessment) can be used to identify patients with advanced stages of gastritis. If these systems are used to stratify patients, additional biopsy of the incisura should be considered (moderate quality evidence, weak recommendation)

Biopsieprotokoll bei Vorliegen einer atrophen Gastritis / intestinalen Metaplasie (Minimum)



11 Low pepsinogen I serum levels or/and low pepsinogen I/II ratio identify patients with advanced stages of atrophic gastritis and endoscopy is recommended for these patients, particularly if *H. pylori* serology is negative (moderate quality evidence, strong recommendation)

12 Even though diverse studies assessed age, gender, and *H. pylori* virulence factors, as well as host genetic variations, no clinical recommendations regarding diagnosis and surveillance can be made for targeted management based on these factors (low quality evidence, weak recommendation)

14 For patients with mild to moderate atrophy restricted to the antrum there is no evidence to recommend surveillance (moderate quality evidence, strong recommendation)

15 Patients with IM at a single location have a higher risk of gastric cancer. However, this increased risk does not justify surveillance in most cases, particularly if a high quality endoscopy with biopsies has excluded advanced stages of atrophic gastritis (moderate quality evidence, strong recommendation)

16 In patients with IM at a single location but with a family history of gastric cancer, or with incomplete IM, or with persistent *H. pylori* gastritis, endoscopic surveillance with chromoendoscopy and guided biopsies in 3 years' time may be considered (low quality evidence, weak recommendation)

17 Patients with advanced stages of atrophic gastritis (severe atrophic changes or intestinal metaplasia in both antrum and corpus, OLGA/OLGIM III/IV) should be followed up with a high quality endoscopy every 3 years (low quality evidence, strong recommendation)

18 Patients with advanced stages of atrophic gastritis and with a family history of gastric cancer may benefit from a more intensive follow-up (e. g. every 1 – 2 years after diagnosis) (low quality evidence, weak recommendation)

19 Patients with autoimmune gastritis may benefit from endoscopic follow-up every 3 – 5 years (low quality evidence, weak recommendation)

Therapy



20 *H. pylori* eradication heals nonatrophic chronic gastritis, may lead to regression of atrophic gastritis, and reduces the risk of gastric cancer in patients with nonatrophic and atrophic gastritis, and, therefore, it is recommended in patients with these conditions (high quality evidence, strong recommendation)

21 In patients with established IM, *H. pylori* eradication does not appear to significantly reduce the risk of gastric cancer, at least in the short term, but reduces inflammation and atrophy and, therefore, it should be considered (low quality evidence, weak recommendation)

22 *H. pylori* eradication is recommended for patients with gastric neoplasia after endoscopic therapy (high quality evidence, strong recommendation)

23 Even though cyclo-oxygenase (COX)-1 or COX-2 inhibitors may slow progression of gastric precancerous conditions, they cannot be recommended specifically for this purpose (low quality evidence, weak recommendation)

24 Low dose daily aspirin may be considered for prevention of various cancers, including gastric cancer, in selected patients (moderate quality evidence, weak recommendation)

Helicobacter Eradikation 2022

Therapieschema	Dauer (Tage)	Eradikationsraten	Kommentar
Kombinierte 4-fach Therapie (konkomittierende Therapie)			
PPI 2x1 + Clarithromycin 2x500 mg + Amoxicillin 2x1g + Metronidazol 2x500 mg	10-14	80-90%	Erstlinientherapie ohne Bismut
Quadrupel Therapie (Bismut-Therapie)			
PPI 2x1, *Doxycyclin 1x200 mg oder 2x100 mg, Metronidazol 3x500 mg, **Bismut-Salz 2-4xtgl.)	10-14	80-95%	Erstlinientherapie bei Penicillinallergie
PPI 2x1 + Kombination von 140 mg Bismut-Kalium Salz, Tetrazyklin 125mg 4x1 + Metronidazol 125mg 4x1 (Pylera®)	10	90-95%	Erstlinientherapie bei Penicillinallergie. In Österreich zugelassen aber derzeit nicht erstattet.

Anmerkung: PPI, Standard Dosis Protonenpumpenhemmer;

*Tetrazyklin in Studien evaluiert, aber in Österreich kaum mehr verfügbar; Doxycyclin als besser verträgliche Alternative empfohlen – hinsichtlich Effektivität keine direkten Vergleiche verfügbar

**in Österreich nur über internationale Apotheke verfügbar.: Bismutsubcitrat 120mg 2x2 oder Bismutsubsalicylat 262 mg 4x1 bzw. 4x2 (z.B. Pepto Bismol®, UK)

Helicobacter Eradikation 2022

Therapieschema	Dauer (Tage)	Eradikationsraten	Kommentar
Kombinierte 4-fach Therapie (konkomittierende Therapie) mit Levofloxacin			
PPI 2x1 + Levofloxacin 500mg 1-0-1 + Amoxicillin 1000mg 1-0-1 + Metronidazol 500mg 2x1	10	90-95%	Zweitlinientherapie
Anmerkung: PPI, Standard Dosis Protonenpumpenhemmer;			

Cost-effectiveness



25 In intermediate to high risk regions, identification and surveillance of patients with precancerous gastric conditions is cost-effective (moderate quality evidence)

Improving Diagnostic Yield for EGC - **Image Enhanced Endoscopy**

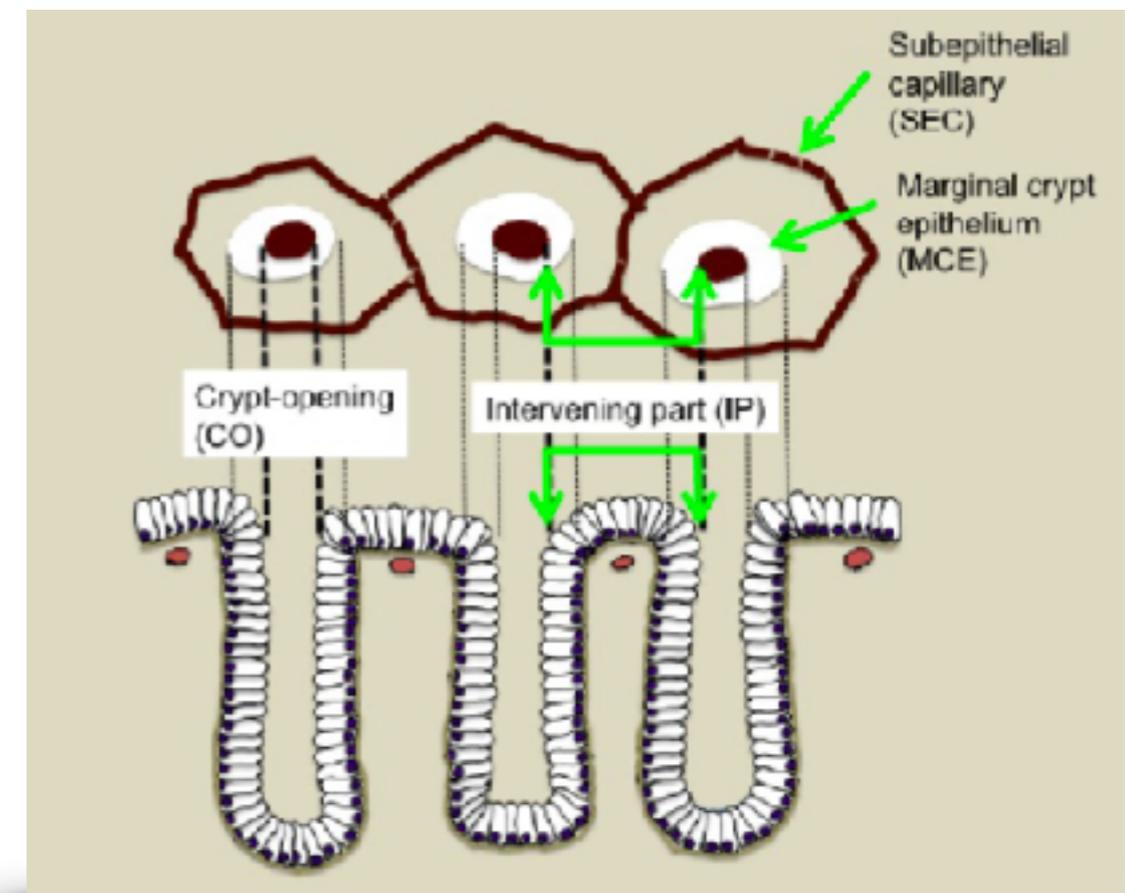
The Japan Gastroenterological Endoscopy Society Guidelines

- die JGES empfiehlt den **MESDA-G** (magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for gastric cancer) Algorithmus zur endoskopischen Diagnose von Magenfrühkarzinomen
- sie orientiert sich an der **VS** (vessel plus surface, Gefäß- plus Oberflächenmuster) **Klassifikation**
- sie basiert auf der Darstellung mikrovaskulärer (**MV**) und mikroskopischer Oberflächenmuster (**MS**, microsurface) mithilfe von Zoomendoskopen
- das MV Muster besteht aus den subepithelialen Kapillaren (SEC), „collecting venules“ (CV) und pathologischen Mikrogefäßen (MV)
- das MS Muster wird anhand des Kryptenepitheliums (marginal crypt epithelium, MCE), der Kryptenöffnung (CO) und dem dazwischen liegenden Areal (intervening part, IP) beschrieben

Improving Diagnostic Yield for EGC - **Image Enhanced Endoscopy**

The Japan Gastroenterological Endoscopy Society Guidelines

- gemäß der VS Klassifikation basiert die Diagnose eines Magenfrühkarzinoms auf dem **Vorhandensein** einer **eindeutigen Demarkationslinie (DL)** zwischen maligner und nicht-maligner Mukosa und dem **Vorhandensein eines irregulären MV und / oder MS Musters** innerhalb der DL



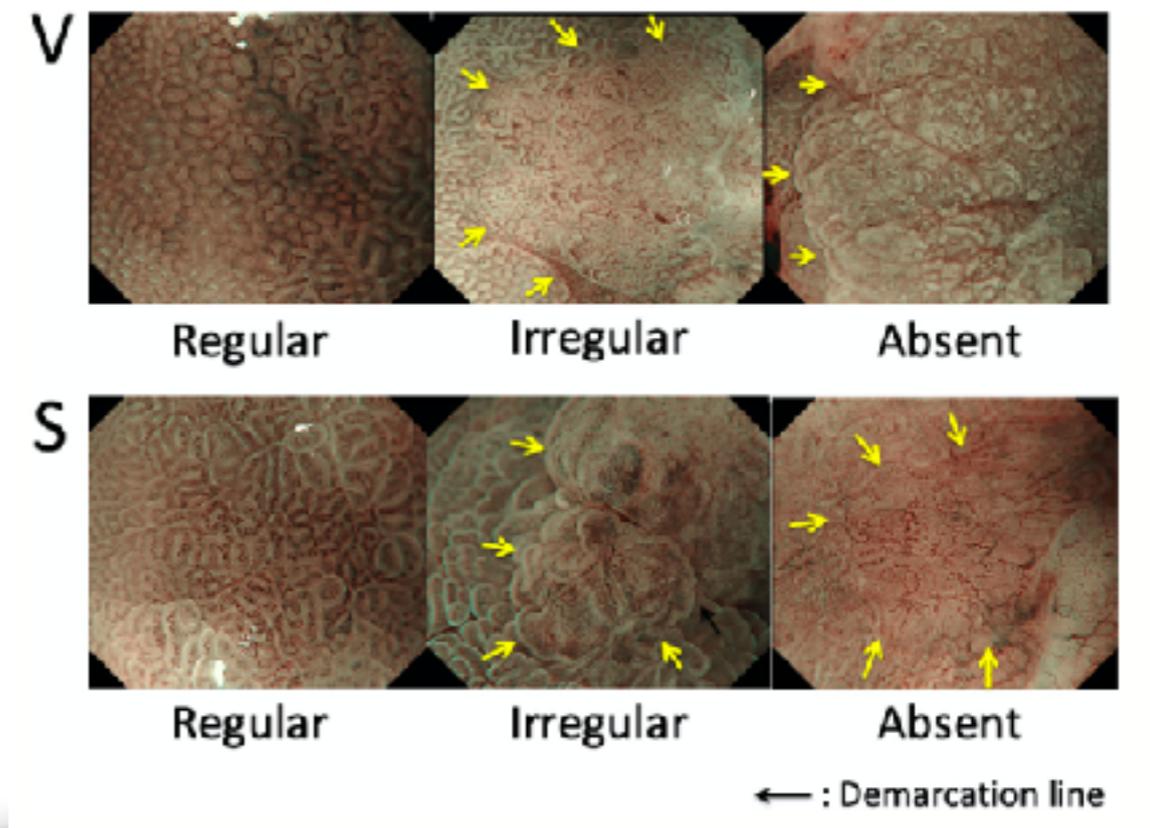
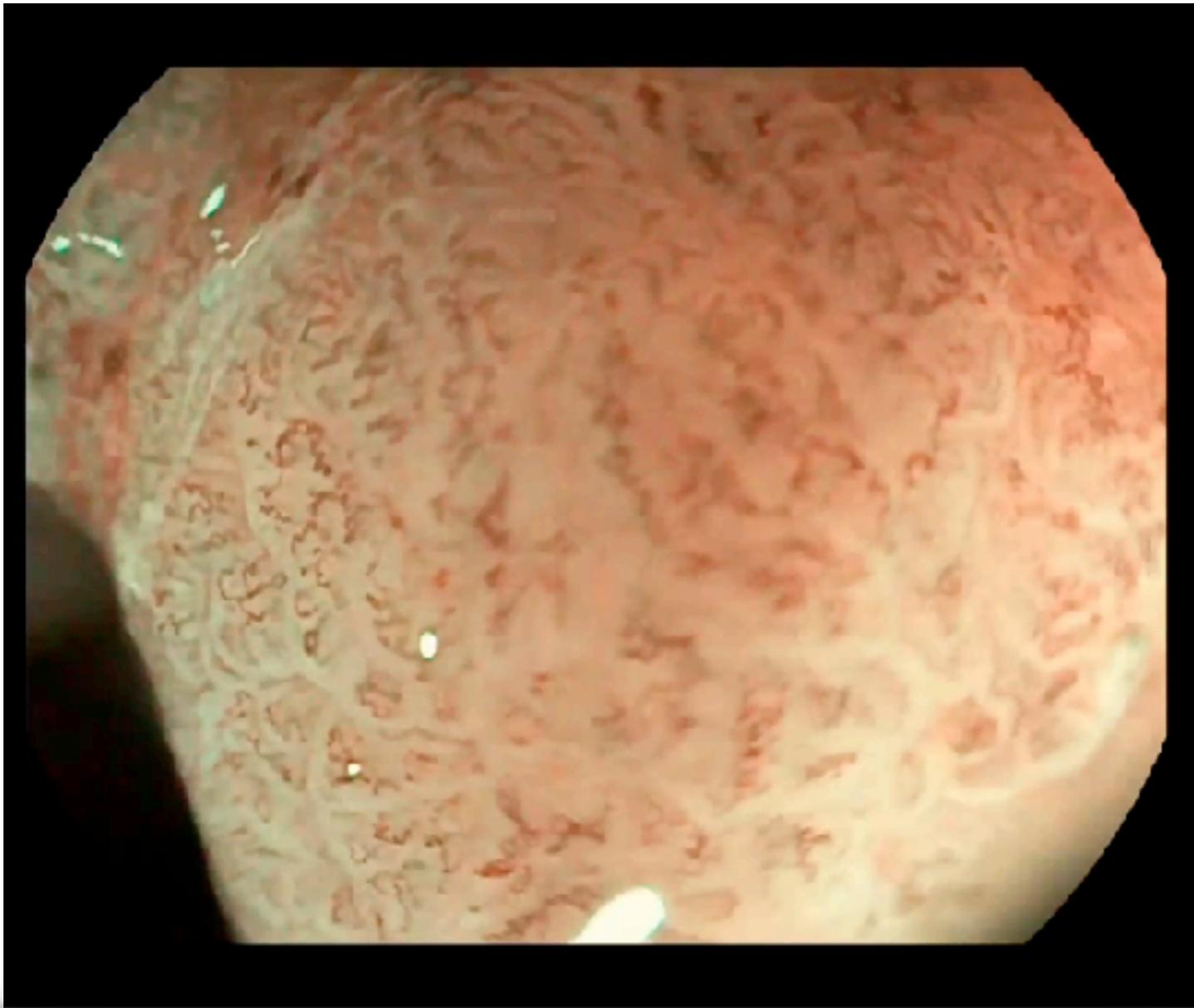
Improving Diagnostic Yield for EGC - **Image Enhanced Endoscopy**

The Japan Gastroenterological Endoscopy Society Guidelines

- zur endoskopischen Diagnose einer hochgradigen Dysplasie / Magenfrühkarzinoms bedarf es der **Erfüllung folgender Kriterien**
 - ein **irreguläres MV Muster mit DL** und / oder
 - ein **irreguläres MS Muster mit DL**
- sind eines oder beide Kriterien erfüllt, so ist die endoskopische Diagnose eines Magenfrühkarzinoms möglich
- eine **DL** ist als **Grenze zwischen einer Läsion und der umliegenden Schleimhaut definiert**, erkennbar an einem abrupten Wechsel von MV und / oder MS Muster

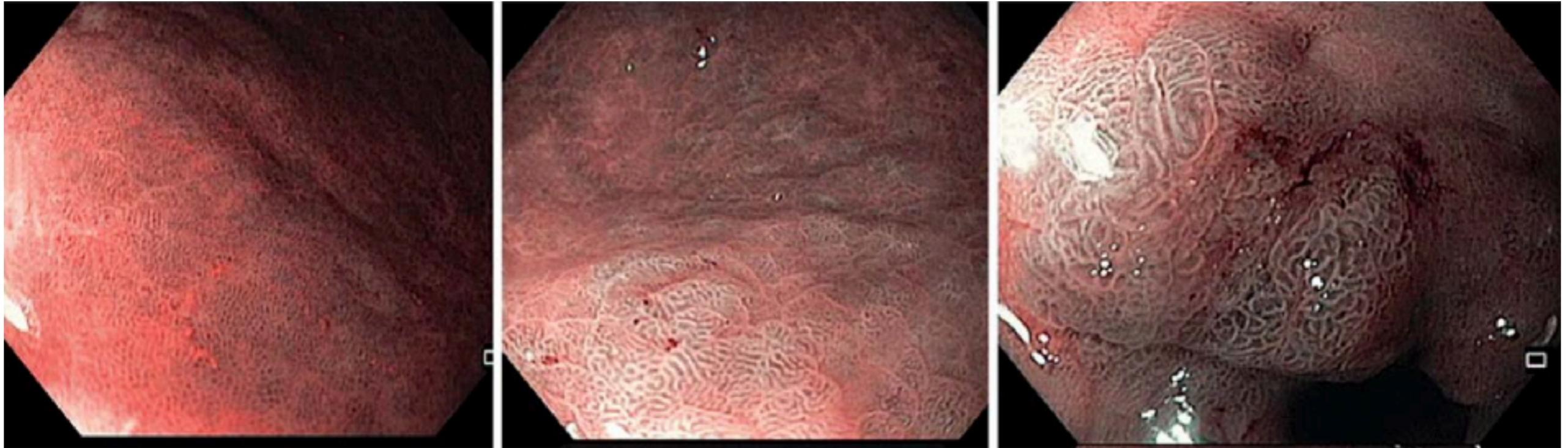
Early Gastric Cancer

Irregular Vascular & Surface Pattern with Demarcation Line



Muto M, Yao K, Kaise M et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). Dig Endosc 2016; 28: 379–93.

Simplified narrow-band imaging (NBI) classification for the endoscopic diagnosis of gastric precancerous conditions and lesions



- **normale Antrummukosa**
- reguläres, zirkuläres Mukosamuster
- reguläres Gefäßmuster

- **intestinale Metaplasie**
- reguläre Gefäße
- tubuläres oder tubulovillöses Muster
- „light blue crest,,

- **Dysplasie / Karzinom**
- irreguläre Gefäße und Drüsen (HGD)
- Verlust von Schleimhaut und Gefäßmuster (Karzinom)

Was ziehen wir aus all dem für Rückschlüsse?

Diagnostik von Präkanzerosen **ein Minenfeld...**



Fazit für den niedergelassenen Endoskopiker

- der **Aufwand** eine qualitativ hochwertige Endoskopie zur Diagnostik ist relativ **hoch**
 - zeitlicher Aufwand zur **sorgfältigen Untersuchung und Dokumentation** (Biopsieprotokolle, Photodokumentation...)
 - **Einarbeitung in Guidelines**, um „state of the art“ Surveillance zu erzielen
 - **Willen und Liebe zur vertieften endoskopischen Diagnostik** (Chromoendoskopie, optische Filter)
 - **hochqualitative apparative Ausstattung** (HD Endoskop, Prozessor und Bildschirm)
 - die **Anbindung an ein Zentrum** oder Kooperation mit Experten ist unumgänglich

Zum Abschluss zwei Fälle...

Ösophago-Gastro-Duodenoskopie

Status: vidert

27.05.2020 (Untersuchung)

Pat.:

Geb.:

Indikation: Durchuntersuchung

Medikation: Xylocainspray; Patientengespräch
Pflege 10 Minuten

Ösophagus: unauffällig

Cardia: unauffällig

Fundus ventriculi: unauffällig

Corpus ventriculi: unauffällig

Zungenbiopsie, 'Präparatnummer': '6', Fragestellung: ABC?

Antrum ventriculi Mitte: normale Peristaltik

Antrum ventriculi Mitte, Vorderwand: Einsenkung, einzeln, Rand irregulär, Umgebung infiltriert

Zungenbiopsie, 'Präparatnummer': '2', Fragestellung: Dignität?

Antrum ventriculi Mitte, Hinterwand: blasse Schleimhaut, hochgradig

Zungenbiopsie, 'Präparatnummer': '5', Fragestellung: Dignität?

Antrum ventriculi distal: Rötung, streifig

Zungenbiopsie, 'Präparatnummer': '4', Fragestellung: ABC?

Antrum ventriculi distal, Vorderwand: Faltenverplumpung, irregulär

Zungenbiopsie, 'Präparatnummer': '3', Fragestellung: Dignität?

Pylorus: unauffällig

Bulbus duodeni: unauffällig

Pars descendens duodeni: unauffällig

Zungenbiopsie, 'Präparatnummer': '1', Fragestellung: Zöliakia? Lambliasis?

Massive Entzündung mit zentraler Einsenkung im Antrum, infiltrierend, multiple Biopsien entnommen.
Weiteres Procedere je nach Histo, Befundbesprechung am 4.6.2020 um 8:30 bereits terminiert.



Ösophagus



Ösophagus



Ösophagus

Präparat:

E-Nummer: **9103-2/2020**

Organ: **Magen**

Lokalisation:

Entnahmetechnik: **Probe-Exzision**

Bemerkung: Antrum ventriculi Mitte, Vorderwand

Makroskopie: Cur 0,7cm im DM/POT

Mikroskopie: Magenschleimhaut vom Antrumtyp mit ausgedehnten Anteilen eines tubulären Adenoms aus hochprismatischen Zylinderzellen mit deutlich vergrößerten Kernen und einzelnen Mitosen. Ganz vereinzelt auch Becherzellen eingestreut. Kein invasiver Prozess. Die Lamina propria mäßig lymphoplasmazellulär durchsetzt. Keine Mikroorganismen.

Diagnose: **Antrumschleimhaut mit Anteilen eines tubulären Adenoms - intestinaler Typ, Low-grade, Helicobacter pylori negativ.**

Präparat:

E-Nummer: **9103-3/2020**

Organ: **Magen**

Lokalisation:

Entnahmetechnik: **Probe-Exzision**

Bemerkung: Antrum ventriculi distal Vorderwand

Makroskopie: 2 Stk je 0,2cm im DM/POT

Mikroskopie: Schleimhaut vom Antrumtyp mit Veränderungen wie unter 2 beschrieben.

Diagnose: **Antrumschleimhaut mit Anteilen eines tubulären Adenoms - intestinaler Typ, Low-grade, Helicobacter pylori negativ.**

Fragestellung: N. ventriculi in #1?, Dysplasie in #2?

Abnahmezeitpunkt: 07.07.2020 08:48

E-Nummer: 32543/2020 / Material: Magenschleimhaut Antrum Hinterwand

Histologischer Befund:

Vier bis max. 5mm große Biopsate aus dem Antrum mit schweren reaktiven Veränderungen, atypischen foveolären Proliferaten mit deutlichen nukleären Atypien der Drüsenepithelien, abschnittsweise auch deutlich irregulär gelagert mit Zunahme der Atypien.

In einem Biopsiepartikel sieht unterhalb einer Erosion Übergang in ein Adenokarzinom mit hier zumindest Infiltration in die Lamina propria. Bislang kein HP. Keine intestinale Metaplasie.

E-Nummer: 32544/2020 / Material: Magenschleimhaut Antrum kl. Kurvatur/Hinterwand

Histologischer Befund:

Drei bis max. 4mm große Biopsate aus dem Antrum, auch hier mit Erosion schweren reaktiven Veränderungen aber auch hier atypischen foveolären Proliferaten, abschnittsweise mit hochgradiger Epitheldysplasie. Bislang kein HP. Hier kein invasiver Tumor.

E-Nummer: 32545/2020 / Material: Magenschleimhaut Antrum

Histologischer Befund:

Multiple bis max. 4mm große Schleimhautbiopsate aus dem Antrum-Korpusübergangsbereich mit schweren reaktiven Veränderungen, Schleimhautfibrose und intestinaler Metaplasie mit fokaler fraglicher Epitheldysplasie in einem foveolären Komplex.

Diagnose:

Antrumukosa mit einem hier zumindest intramukosalen Adenokarzinom in einem Biopsat, daneben mehrherdige Epitheldysplasie, fokale Erosion und schwere reaktive Veränderungen.

Biopsate kleine Kurvatur/Hinterwand mit Erosion, schweren reaktiven Veränderungen und mehrherdiger, teilweise hochgradiger Epitheldysplasie.

Antrumbiopsate mit reaktiven Veränderungen, intestinaler Metaplasie, chronischer Entzündung und fokaler fraglicher Epitheldysplasie.

Wien, 27.06.2022

Sehr geehrter Herr Med.Rat.Dr. [REDACTED]

Wir berichten über den heutigen ambulanten Besuch von:

Aus der Anamnese:

Der Patient kommt zur geplanten Gastroskopie.

Diagnose:

PE Fundus ventriculi:

Adenom der Magenschleimhaut (intestinaler Typ) mit fokaler high grade Dysplasie, vor dem Hintergrund einer Autoimmungastritis.

Über die Radikalität der Abtragung ist keine sichere Aussage möglich.

Aufklärung: Eine Aufklärung über die Indikation und Risiken der Untersuchung wurde zeitgerecht vorgenommen und die schriftliche Einverständniserklärung des Patienten liegt vor. Weiters wurde der Patient darüber aufgeklärt, dass im Falle einer Sedierung das Lenken eines KFZ am Untersuchungstag untersagt ist.

Ösophagus:

mühevolle Intubation, unauffällige Schleimhautverhältnisse.

Ora serrata einzelne gut abgegrenzte Erosionen an der Schleimhautfalte < 3 mm (Grad A nach L.A. Klassifikation).

Magen:

Cardia (inkl. Inversion): axiale Hiatushernie.

Fundus: am Fundus-Korpusübergang an der großen Kurvatur eine flache adenomatöse Läsion < 15 mm mit Kontaktblutung (keine PE!).

Corpus: klares Nüchternsekret, sonst unauffällige Schleimhaut.

Antrum: unauffällige Schleimhautverhältnisse.

Pylorus: normale Passage, sonst unauffällig.

Duodenum:

Bulbus: unauffällige Verhältnisse.

P. descendens: unauffällige Verhältnisse

Histologie: aus Antrum und Korpus und Fundus (nicht von der adenomat. Läsion!) wird eingesandt.

Zusätzliche Medikation: keine.

Ösophago-Gastro-Duodenoskopie

Status: vidiert

28.07.2022 (Untersuchung)

An:

Pat.:

Geb.:

Indikation:

Medikation:

Ösophagus, proximal: unauffällig

Ösophagus, Mitte: unauffällig

Ösophagus, distal: unauffällig

Ösophagus, Ora serrata: unauffällig

Cardia: unauffällig

Gefäßdysplasie(n), kleinfleckig, sehr klein

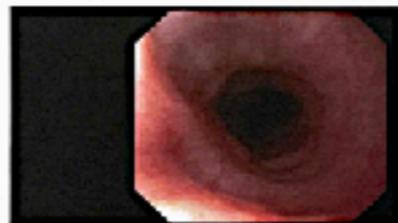
Fundus ventriculi: unauffällig

Corpus ventriculi: unauffällig

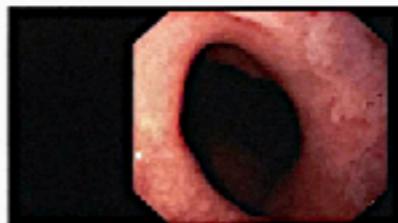
Antrum ventriculi: unauffällig

Bei angeblich adenomatöser Läsion lässt sich eine derartige nicht detektieren. Knapp unterhalb des Übergangs kleinkurvaturseits kleinste rötliche Läsion DD Gefäßdysplasie Abtragung mittels Biopsiezange.

Befundbesprechung am 28.07.2022 in der Besprechung in der Speiseröhrenambulanz.



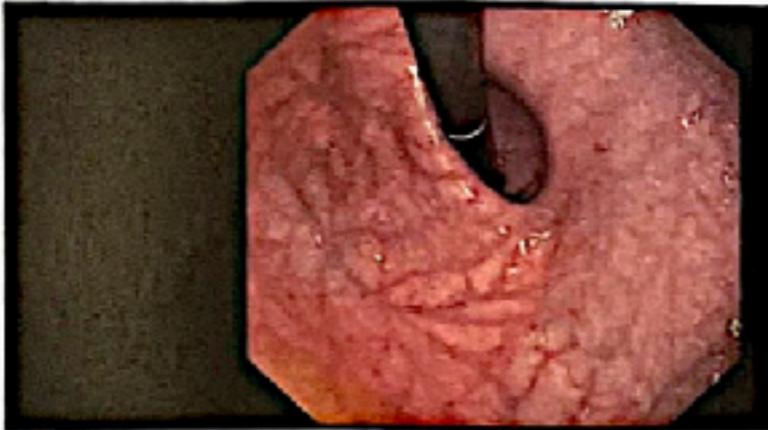
Ösophagus, Mitte



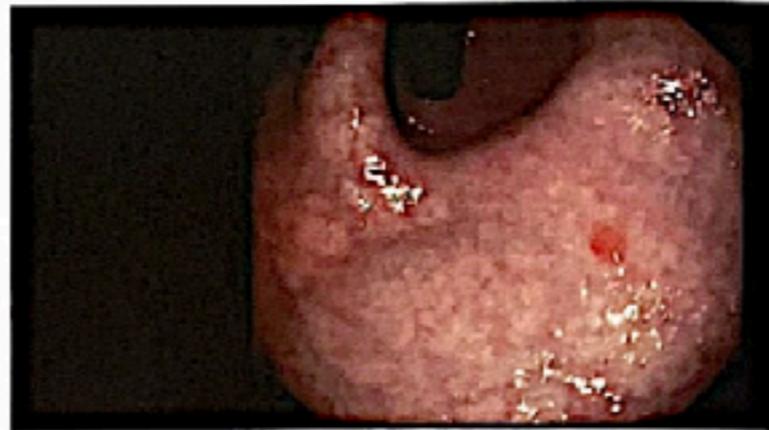
Ösophagus, Ora serrata



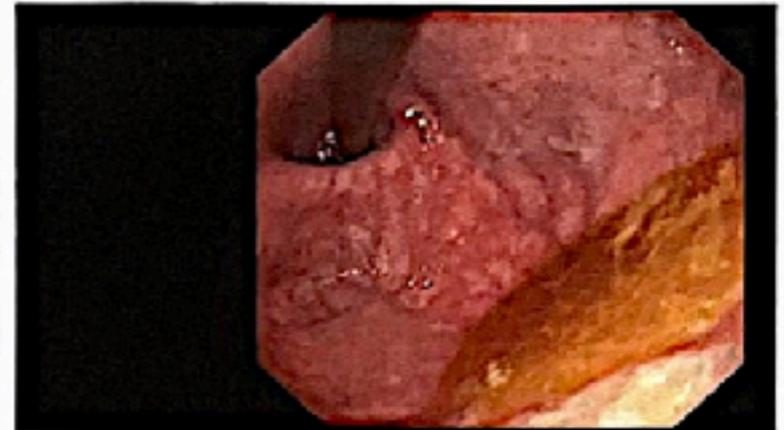
Ösophagus, Ora serrata



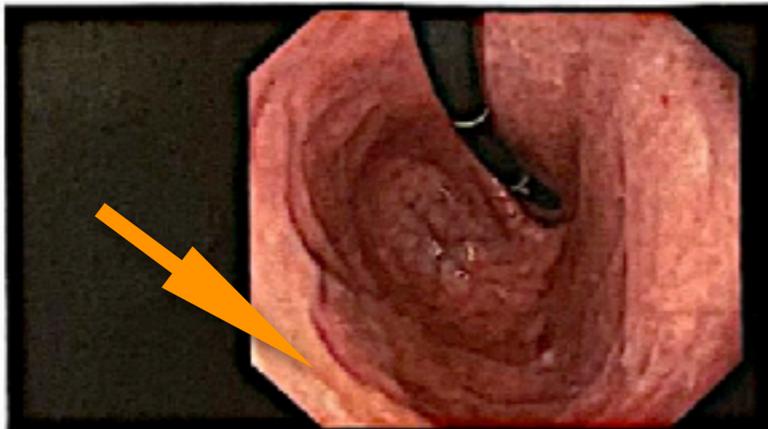
Cardia



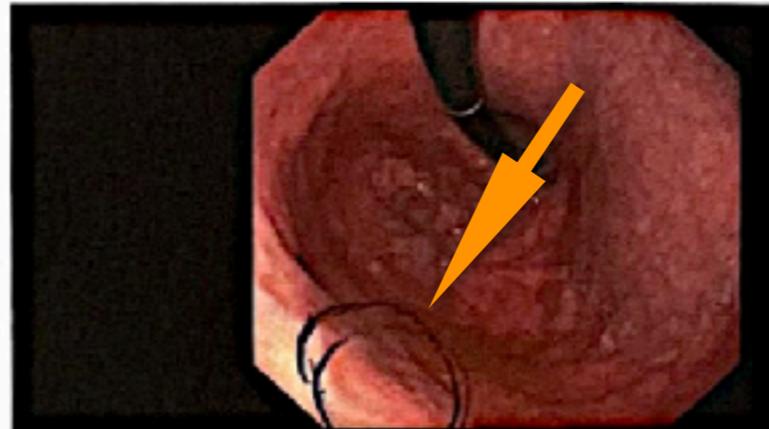
Cardia



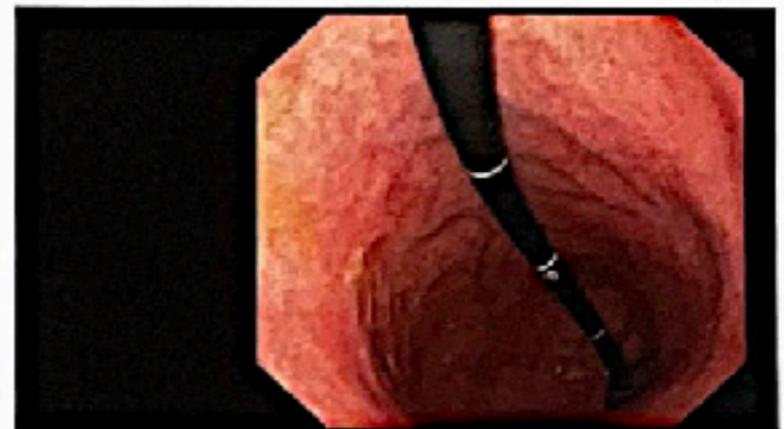
Fundus ventriculi



Fundus ventriculi



Fundus ventriculi =- Kuppe



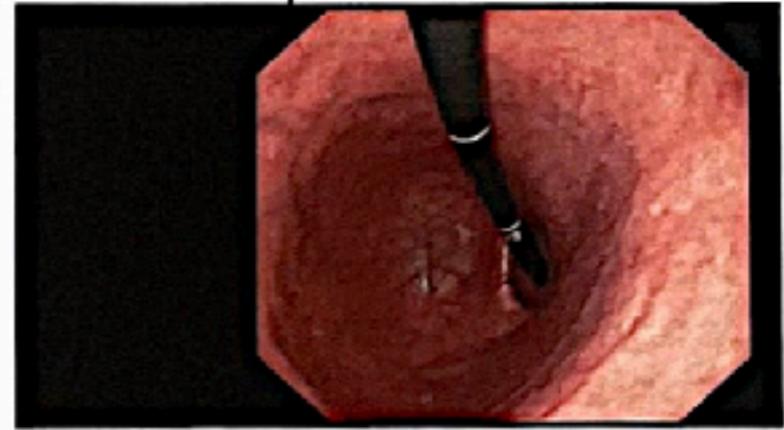
Corpus ventriculi



Corpus ventriculi



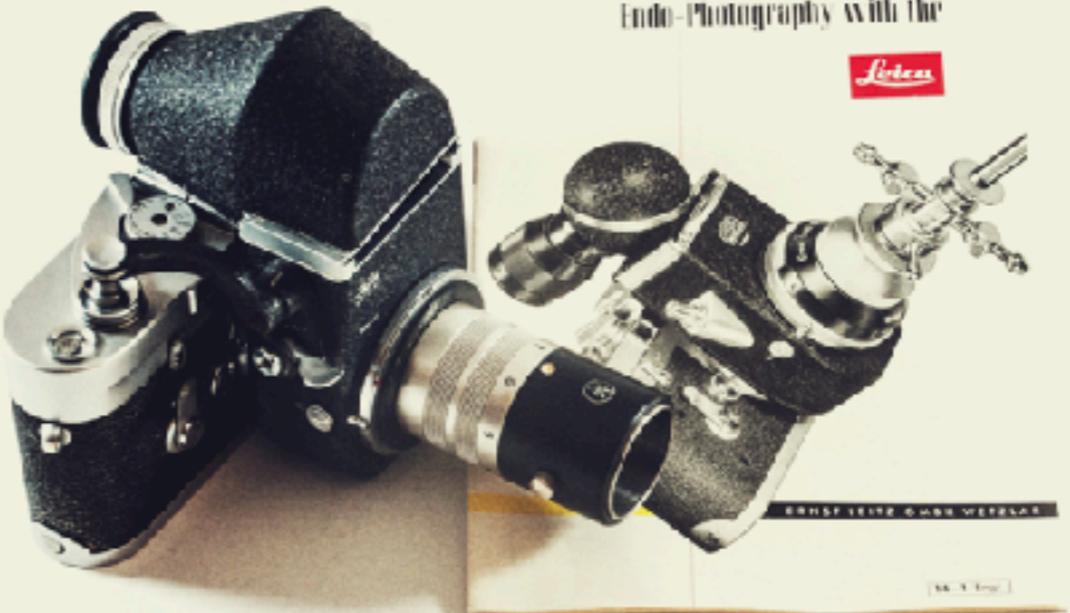
Corpus ventriculi



Corpus ventriculi

Danke für die Aufmerksamkeit...

Wien
18. & 19.11.



Endoskopie
Postgraduierertenkurs
2022