

Früherkennung ist Voraussetzung für die Endoskopie

Endoskopische Therapie des Magenkarzinoms

Aufgrund der enormen technischen Entwicklungen in der gastroenterologischen Endoskopie hat sich die endoskopische Diagnostik und Therapie des Magenkarzinoms entscheidend verbessert.



En raison des énormes progrès techniques en endoscopie gastro-entérologique, le diagnostic endoscopique et le traitement du cancer gastrique se sont considérablement améliorés.

Mittlerweile stehen hochauflösende Bildqualität, spezielle Lichtfilter und 80-fache Vergrößerungsendoskopie auf Knopfdruck zur Verfügung. Wird eine Läsion entdeckt, kann anhand endoskopischer Charakteristika der oberflächlichen Schleimhaut- und Gefäßstrukturen entschieden werden, ob eine endoskopische Abtragung möglich ist. Dabei bleibt hervorzuheben, dass eine endoskopische Resektion zunächst in diagnostischer Intension erfolgt. Nur die histologische Aufarbeitung des Abtragungspräparates kann am präzisesten über die Tumordinfiltrationstiefe Auskunft geben und ist entscheidend dafür, ob die endoskopische Resektion einen kurativen Anspruch hat oder eine Operation erfolgen muss. Domäne



Prof. Dr. med. Stefan Seewald
Zürich

der Endoskopie sind hoch- bis mittelgradig differenzierte Adenokarzinome (G1-2), die sich auf die Mucosa und oberflächliche Submucosa begrenzen ohne Lymph- und Gefässinvasion (1, 2).

Grundlage und Kriterien der endoskopischen Resektion

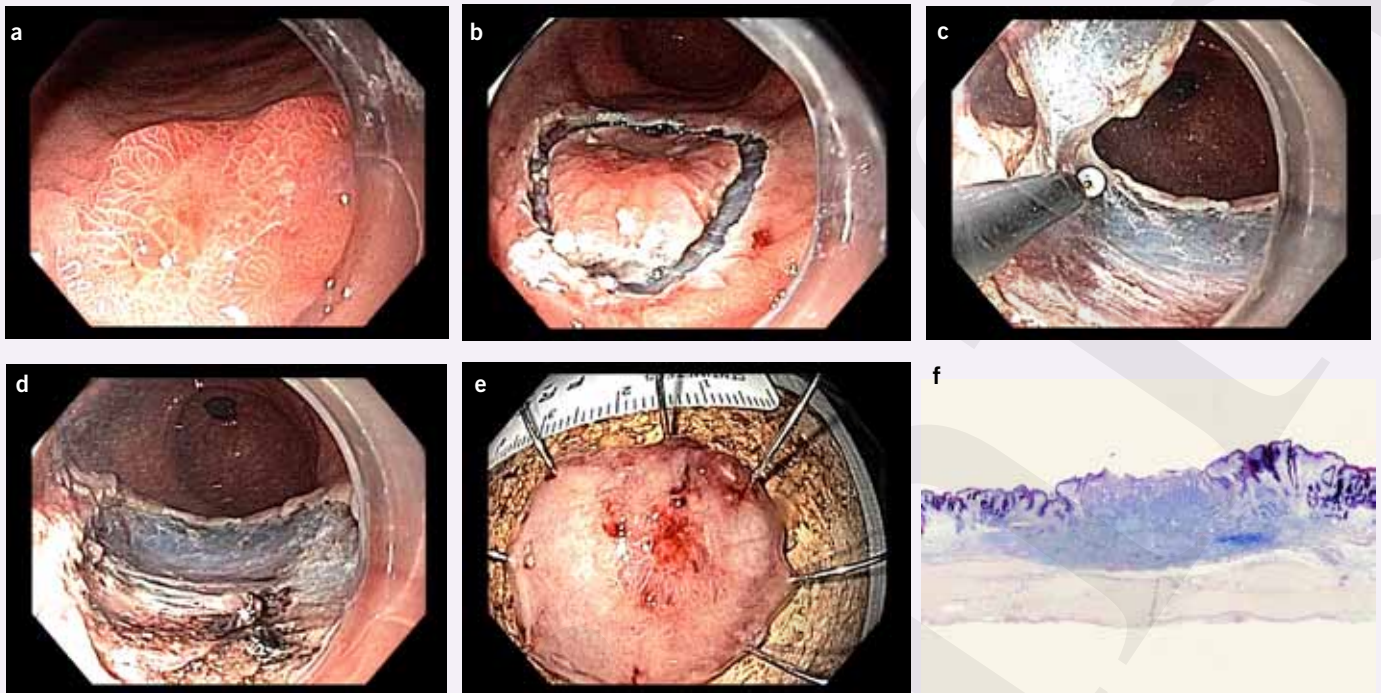
Die histopathologische Grundlage für dieses Vorgehen legte eine japanische Datenanalyse aus dem Jahr 2000 von 5265 Patienten mit Magenfrühkarzinomen, die sich einer Gastrektomie mit Lymphknotenentfernung unterzogen haben. Dabei wurden die endoskopischen Charakteristika der Magenfrühkarzinome wie Grösse und Erscheinungsbild mit der Häufigkeit der Lymphknotenmetastasierung verglichen. Die Kernaussagen dieser Analyse sind, dass (1) keiner der 1230 Patienten mit einem mittelgradig differenzierten (G1-2) intramukosalen Adenokarzinom, kleiner als 3 cm und unabhängig vom Vorliegen einer endoskopischen Ulzeration, eine Lymphknotenmetastase aufwies (95% CI 0–0.3%), (2) keiner der 929 Patienten mit einem mittelgradig differenzierten intramukosalen Adenokarzinom ohne Ulzeration, unabhängig von der Grösse, eine Lymphknotenmetastase zeigte (95% CI 0–0.3%), und (3) keiner der 145 Patienten mit mittelgradig differenziertem Adenokarzinom, kleiner als 3 cm und ohne Lymph- und Gefässinvasion mit einer Infiltration der Submucosa unter 500 µm, eine Lymphknotenmetastase aufwies (95% CI 0–2.5%) (3) (Tab. 1). Das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung liegt für das mukosale Karzinom generell unter 3% und ist somit zu vernachlässigen. Bei einer Infiltration der tiefen Submucosa jedoch steigt es auf 20% (3).

Aufgrund dieser Daten existieren Standard- und erweiterte Selektionskriterien für die endoskopische Resektion von Magenfrühkarzinomen (Tab. 2). In Japan sind die erweiterten Kriterien bereits ausreichend evaluiert. Der Unterschied zwischen den Standard- und den erweiterten Kriterien ergibt sich daraus, dass in den vergangenen Jahren mit der klassischen Technik der endoskopischen Mukosaresektion (EMR) mittels Schlinge oder Kappe nur Areale unter 2 cm in einem Stück abgetragen werden konnten. Aufgrund der in Japan entwickelten endoskopischen submukosa-

TAB. 1 Histologische Kriterien für eine kurative endoskopische Resektion (7)	
Faktoren, die gegen eine Lymphknotenmetastasierung sprechen	
Intestinale Histologie (G1-2)	
Keine lymphovaskuläre Invasion	
Intramukosales Karzinom, unabhängig von der Tumorgrösse ohne Ulzeration oder	
Intramukosales Karzinom, kleiner als 30 mm mit Ulzeration oder	
Submukosales Karzinom mit oberflächlicher Infiltration ($\leq 500 \mu\text{m}$), kleiner als 30 mm	
Faktoren für eine R0 Resektion	
tumorfreier horizontaler (lateral) Resektionsrand	
tumorfreier vertikaler (basaler) Resektionsrand	

TAB. 2 Selektionskriterien für eine endoskopische Resektion von Magenfrühkarzinomen (2,7)						
Tiefe	Mukosales Karzinom				Submukosales Karzinom	
	nicht ulzeriert		ulzeriert		sm 1 ($\leq 500 \mu\text{m}$)	sm 2
	$\leq 20 \text{ mm}$	$> 20 \text{ mm}$	$\leq 30 \text{ mm}$	$> 30 \text{ mm}$	$\leq 30 \text{ mm}$	beliebige Grösse
Histologie						
Intestinal						
Diffus						

Standardkriterien, Endoskopische Resektion;
 Chirurgie in Betracht ziehen
 Erweiterte Kriterien, Endoskopische Resektion
 Chirurgie (Gastrektomie mit Lymphknotenentfernung)

ABB. 1 Technik der endoskopischen submucosalen Dissektion (ESD-Technik)

- a) 1 cm grosses Magenfrühkarzinom mit zentraler Ulzeration (Typ 0-II a+c Paris Klassifikation) im Magencorpus
 b) Einschneiden der Mucosa seitlich im Gesunden und Freilegen der Submucosa
 c) Trennung der Submucosa von der M. propria nach Unterspritzung
 d) Breitflächiges Abtragungsareal
 e) 3 cm grosses en bloc Präparat
 f) pT1 sm 1150 µm V0 LO G2 R0 (Dr. Fridolin Bannwart, Medica, Zürich): trotz R0 Resektion Indikation zur Gastrektomie, da die submukosale Infiltration die Grenze von 500 µm überschreitet

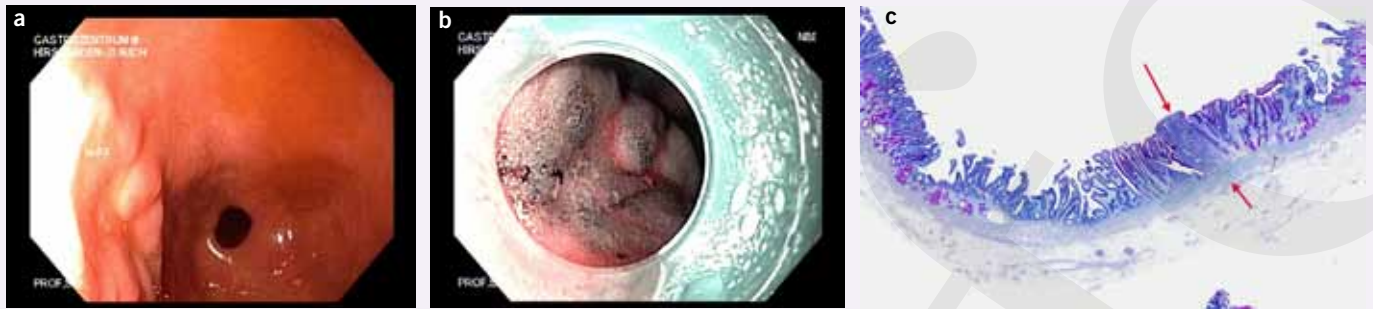
len Dissektionstechnik (ESD) ist es jedoch möglich, Areale fast beliebiger Grösse in einem Stück abzutragen. Wenn es demnach gelingt, den Tumor endoskopisch in einem Stück R0 zu resektieren, können die erweiterten Kriterien für die Entscheidung darüber angewendet werden, ob eine endoskopische Resektion kurativ ist. Da aufgrund der niedrigeren Inzidenz des Magenkarzinoms keine Langzeitergebnisse in europäischen Ländern vorliegen, sollen die erweiterten Kriterien im Rahmen von Studien angewendet werden (2).

Um möglichst vielen Patienten mit einem Frühkarzinom ein operatives Vorgehen zu ersparen, gelten für den interventionellen Endoskopiker wichtige Grundsätze: (1) Eine endoskopische Resektion erfolgt mit dem Ziel, den Tumor als Ganzes zu entfernen, ohne Tumorgewebe zu hinterlassen. Es ist eine R0 Resektion in kurativer Intension anzustreben. (2) Die endoskopische Resektion sollte als komplette en bloc Resektion erfolgen, um eine aussagefähige histologische Beurteilung der lateralen und basalen Resektionsränder zu ermöglichen. (3) Die endoskopische Resektion soll an dafür spezialisierten Zentren durchgeführt werden (2).

Abtragungstechniken EMR/ESD

Bei den klassischen Abtragungstechniken der endoskopischen Mucosaresektion (EMR) wird die Magenschleimhaut mit einer Schlinge gefasst und mit Hochfrequenzstrom abgetragen. Ggf. wird der Tumor vorher durch submuköse Injektion angehoben, um mehr Gewebe greifen zu können. Auch kann die Schleimhaut in eine Kappe, die auf das Endoskop aufgesetzt wird, angesaugt und danach mit Schlinge

abgetragen werden. Diese klassischen Methoden können jedoch nur Läsionen unter 2 cm „en bloc“ resektieren. Darüberhinaus ist die histologische Beurteilung der Submucosa limitiert, da nur die oberflächlichen Schichten der Submucosa erfasst werden. Aus diesen Gründen hat sich bei der Behandlung des Magenkarzinoms die Technik der endoskopischen submucosalen Dissektion (ESD) durchgesetzt. Im Gegensatz zur EMR Technik wird bei der ESD Technik die Mucosa in der Umgebung des Tumors im Gesunden zunächst eingeschnitten und die Submucosa freigelegt (Abb. 1a und b). Danach werden mit Spezialmessern die Submucosa von der Muscularis propria frei präpariert und das tumortragende Areal im Gesunden en bloc entfernt (Abb. 1c). Die Technik ermöglicht eine breitflächige en bloc Resektion mit Präparaten von mehreren Zentimetern und eine Resektion im Bereich der tiefen Submucosa (Abb. 1d und e). Somit ist für den Pathologen eine präzise Beurteilung insbesondere des basalen Randes und der tiefen Submucosa möglich (Abb. 1f). Die ESD ist ein aufwendige Behandlung, erfordert viel Expertise und kann über mehrere Stunden andauern. Häufig wird sie in Intubationsnarkose durchgeführt. Die Komplikationsrate liegt höher als bei der klassischen EMR (4). Blutungen traten in Studien von 0,26 bis 13% und Perforation in 2,2 bis 8,7% der Fälle auf (1). Auch in Europa wird die Technik an interventionellen Endoskopiezentren mit Erfolg durchgeführt, obwohl die Inzidenz des Magenkarzinoms im Vergleich zu Japan deutlich geringer ist. Die Technik der ESD hat die endoskopische Behandlung des Magenfrühkarzinoms revolutioniert und kann vielen Patienten eine Gastrektomie ersparen (Abb. 2).

ABB. 2 Kurative endoskopische Resektion eines Magenfrühkarzinoms

- a) 1 cm grossen Magenfrühkarzinom mit zentraler Ulzeration (Typ 0-II a+c Paris Klassifikation) im Magencorpus
 b) Darstellung mit speziellem Lichtfilter zur verbesserten Charakterisierung der Oberflächen- und Gefässstrukturen
 c) pT1m LO V0 G2 R0 (Dr. Fridolin Bannwart, Medica, Zürich): auf die Mucosa beschränktes Adenokarzinom mit R0 Resektion, die endoskopische Therapie ist kurativ

Ergebnisse der endoskopischen Therapie

Die Ergebnisse der endoskopischen Resektion der Magenfrühkarzinome mittels ESD zeigen hervorragende Ergebnisse. Isomoto et al. berichtet von 589 Fällen, die unter die erweiterten Kriterien fallen. Eine en bloc Resektion wurde in 94,9% und eine R0 Resektion in 94,7% der Fälle erreicht (5). Ähnlich gute Ergebnisse kommen aus Korea von Ahn et al. mit kompletter Resektion mittels ESD von 91,1 % (6). Bezüglich des Langzeitverlaufes analysierten Gotoda et al. 1485 Patienten mit kurativer endoskopischer Resektion. Es erfolgte eine Nachbeobachtung mittels Thorax- und Abdomen CT, Endoskopie und endoskopischem Ultraschall alle 6 Monate. Bei einer 5-Jahres-Überlebensrate von knapp 93% zeigte sich kein Unterschied zur 5-Jahres-Überlebensrate nach Gastrektomie. Desweiteren fand sich bezüglich des Langzeitüberlebens kein Unterschied zwischen Patienten der Standard- oder erweiter-

ten Kriterien, so lange der Tumor endoskopisch en bloc reseziert wurde (7).

Zusammenfassend bietet die endoskopische Resektion von Magenfrühkarzinomen eine kurative Behandlung nach den genannten Selektionskriterien mit ungleich geringerem Risiko im Vergleich zur Operation. Sie ermöglicht eine exakte histologische Beurteilung, insbesondere bezüglich der Tiefeninfiltration des Tumors, und die präzise Indikation zur notwendigen Operation. Eine chirurgische Übertherapie kann vermieden werden.

Prof. Dr. med. Stefan Seewald

GastroZentrum Hirslanden
 Witellikerstrasse 40, 8032 Zürich
 stefan.seewald@gastrozentrum.ch

Literatur:

- Ang TL, Seewald S. Endoluminal Resection and Tissue Acquisition. Curr Treat Options Gastroenterol. 2014; 12(2):140-153
- S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs, Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Gesellschaft für Verdauung und Stoffwechsel 2012
- Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric Cancer 2000; 3:219-225
- Lian J, Chen S, Zhang Y et al. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. Gastrointestinal Endosc 2012; 76:763-770
- Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. Gut 2009; 58: 331-336
- 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; 74:485-493
- Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, Seewald S et al. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Center Criteria. Br J Surg. 2010; 97(6):868-871

Take-Home Message

- Die endoskopische Resektion ist beim Magenfrühkarzinom Therapie der Wahl
- Ein endoskopisch abtragbares Magenfrühkarzinom wird zunächst diagnostisch en bloc reseziert
- Die endoskopische submukosale Dissektion ist die zu bevorzugende Abtragungstechnik
- Die exakte Tumorfunktionsinfiltrationstiefe wird am Resektat histologisch bestimmt
- Die Grenze einer kurativen endoskopischen Resektion liegt beim hoch- bis mittelgradig differenzierten Adenokarzinom ohne Lymph- und Gefässinvasion bei einer Infiltration der oberflächlichen Submucosa von 500 µm mit tumorfreiem vertikalen und horizontalen Resektionsrand (pT1 sm 500 µm LO V0 G1-G2 R0)

Message à retenir

- La résection endoscopique est le traitement de choix du cancer gastrique précoce
- Un carcinome gastrique précoce ablatif endoscopiquement est diagnostiqué en bloc par résection
- La dissection sous-muqueuse endoscopique est la technique d'ablation préférée
- La profondeur d'infiltration de la tumeur exacte est déterminée histologiquement au tissu réséqué.
- En cas d'un adénocarcinome hautement ou modérément différencié sans invasion de vaisseaux sanguins et lymphatiques, la limite d'une résection endoscopique curative s'élève à une infiltration de la surface sous-muqueuse de 500 µm avec marge de résection sans tumeur verticale et horizontale (pT1 sm 500 µm LO V0 G1-G2 R0)