5. Magenkarzinom und Magenpolypen

ELL, C. und GOSSNER, L. und MAY, A.

Medizinische Klinik II, HSK Wiesbaden

Indikationen

Die diagnostische Endoskopie ist die sicherste und genaueste Methode zur Erfassung von krankhaften Veränderungen des Magens. Durch die Möglichkeit der gezielten Biopsie mit histologischer Beurteilung stellt sie die Methode der Wahl bei der Primärdiagnostik dar [1, 2]:

Eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie ist indiziert bei

1. Oberbauchbeschwerden, die länger als zwei Wochen anhalten
2. Jedem pathologischen Befund, der im Rahmen einer Röntgenuntersuchung des Magens diagnostiziert wurde
3. Bei allgemeiner Tumorsuche bzw. Primärtumorsuche
4. Bei Zustand nach Magenteilresektion vor > 20 Jahren [3]

Die therapeutische Endoskopie hat ihre Indikationen bei

1. Magenfrühkarzinom

Die lokale endoskopische Therapie von Magenfrühkarzinomen in kurativer Absicht ist bei Erfüllung der Standardkriterien angezeigt (Tab. 1). Geeignet sind Karzinome vom Intestinalzelltyp mit gutem bis mäßigem Differenzierungsgrad, die auf die Mukosa begrenzt sind, nicht größer als 2 cm im Durchmesser sind und nicht ulzeriert sind. Zahlreiche größere pathologisch-anatomische Untersuchungen an resezierten Magenfrühkarzinomen belegen, dass unter den genannten Bedingungen das Lymphknotenmetastasierungsrisiko 0% bzw. maximal 1–4% beträgt und damit in der gleichen Größenordnung wie die Operationsletalität liegt [1, 2, 3]. Zahlreiche große retrospektive und prospektive Untersuchungen – allerdings ausschließlich aus dem asiatischen Raum – haben zudem gezeigt, dass die Morbidität der lokalen endoskopischen Therapie gering (< 10%) ist und zusammen mit der nicht beeinträchtigten Lebensqualität der chirurgischen Therapie überlegen erscheint [4, 5, 6]. Dies gilt insbesondere bei älteren Patienten oder solchen mit erheblicher Komorbidität. Prospektive randomisierte Studien, die die lokale endoskopische Therapie mit der chirurgischen Magenresektion vergleichen, liegen allerdings nicht vor. Erweiterte Kriterien, die ebenfalls eine lokale endoskopische Therapie in kurativer Absicht erlauben, sind an einem Kollektiv von über 5000 operierten Patienten mit Magenfrühkarzinom in Japan erarbeitet worden (Tab. 2) [7, 8]. Die kurative endoskopische Lokaltherapie sollte insbesondere bei Anwendung der erweiterten Kriterien ausschließlich in Zentren erfolgen, die über eine ausreichende Erfahrung/Frequenz verfügen.

2. Nichtneoplastische und neoplastische Magenpolypen

Wird durch Biopsie ein adenomatöser Polyp (niedriggradige intraepitheliale Neoplasie, hochgradige intraepitheliale Neoplasie) nachgewiesen, ist die Entfernung bei einem Durchmesser > 5 mm angezeigt.

„Standardkriterien“ für eine kurative lokale endoskopische Therapie von Magenfrühkarzinomen

1. Tumor auf Mukosa beschränkt
2. Maximaler Tumordurchmesser 2 cm
3. Makroskopischer Tumortyp polypoid (Type I) oder flach erhaben (Type II a), im Niveau (II b) oder eingesenkt (II c)
4. Guter bis mäßiger Differenzierungsgrad (G1/G2)

Tab. 1

„Erweiterte Kriterien“ für eine kurative lokale endoskopische Therapie von Magenfrühkarzinomen (nach 8)

I 1. Tumor auf Mukosa beschränkt
   2. Kein Lymphgefäßeinbruch Größenbegrenzung (3 cm) nur bei Ulceration oder schlechter Differenzierung

II 1. Tumor infiltriert max. 1 Drittel der Submukosa
   2. Maximaler Tumordurchmesser 3 cm
   3. Guter bis mäßiger Differenzierungsgrad (G1/G2)
   4. Kein Lymphgefäßeinbruch (L_o); kein Gefässanbruch (V_o)

Tab. 2

Histologische Kriterien der Beurteilung von Resektaten

1. Infiltrationstiefe (Drittelgrade Mukosa/Submukosa)
2. Differenzierungsgrad (G1–G3)
3. Infiltration von Lymph- oder venösen Gefäßen (pL, pV)
4. Resektion im Gesunden (basal und marginal) ($R0_b$, R0m)

Tab. 3

Bioptisch nachgewiesene hyperplastische Polypen (> 5 mm) sollten unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses entfernt werden [9]. Nichtneoplastische Läsionen im Sinne von sogenannten Drüsenkörperzysten bedürfen unabhängig von ihrer Größe keiner endoskopischen Entfernung.

3. Submuköse Neoplasien des Magens

Submuköse Neoplasien des Magens sollten nach endosonographischer Differentialabklärung bei Verdacht auf Malignität in jedem Fall, ansonsten jedoch ab einer Größe von 2 cm chirurgisch entfernt werden. Kleinere submuköse Magenpolypen können nach Nutzen-Risiko-Abwägung auch endoskopisch entfernt werden. Die Erfahrungen hierzu sind jedoch limitiert [10]. Die Entfernung sollte ausschließlich in Zentren erfolgen, die mit der Methode der Abtragung von submukösen Läsionen Erfahrung haben.

4. Fortgeschrittenes Magenkarzinom

Eine palliative Thermokoagulation mittels Laser oder Elektrokoagulationsverfahren ist bei nicht-stenosierenden Magentumoren und chronischer Blutung aus dem Tumor mit dem Ziel der Reduktion der Transfusionsbedürftigkeit gerechtfertigt [11].

Bei kurzstreckig stenosierenden Magentumoren kann in Einzelfällen mittels Bougierung und Thermokoagulationsverfahren die Passage wieder hergestellt werden. Längerstreckige Tumore am ösophagokardialen Übergang stellen eine gute Indikation zur Einlage von selbstexpandierenden Metallendoprothesen dar [12]. Die Einlage von Kunststoffprothesen kann nicht mehr allgemein empfohlen werden.

Bei distalen Stenosen im Bereich des Magenausganges und oberen Duodenums kann in Einzelfällen ebenfalls die Einlage von selbstexpandierenden Metallstents erwogen werden.

In jedem Fall empfiehlt sich sowohl bei chronischen Tumorblutungen wie auch bei dista-

len Stenosen abzuwägen, ob nicht durch eine palliative chirurgische Therapie (Gastroenterostomie bei Stenose bzw. Gastrektomie bei chronischer Blutung) eine effektivere Palliation erreicht werden kann.

Die Anlage einer PEJ (perkutane endoskopisch kontrollierte Jejunostomie) stellt beim fortgeschrittenen Magenkarzinom ohne Aszites ein hilfreiches Verfahren zur Sicherung der enteralen Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr dar. Eine PEG (perkutane endoskopisch kontrollierte Gastrostomie) kommt nur bei hochsitzenden Magenkarzinomen in Frage (siehe auch Empfehlungen: „Perkutane endoskopische Gastrostomie“).

5. Kontraindikationen

Eine fehlende Einwilligung und anatomische Veränderungen, die eine Endoskopie bzw. endoskopische Intervention unmöglich machen. Gerinnungsstörungen sollten vor diagnostischer und therapeutischer Endoskopie ausgeglichen sein (siehe Leitlinie: „Endoskopie bei Blutungsrisiko“).

Voruntersuchungen und Aufklärung

Spezielle Voruntersuchungen sind nicht erforderlich. Die Erhebung eines Gerinnungsstatus ist wünschenswert, jedoch nicht zwingend. Vielmehr sollte im Rahmen der Erhebung der Anamnese gezielt nach einer vermehrten Blutungsneigung gefragt werden. Bei Einsatz von lokalen Rachenanästhetika oder/und sedierenden bzw. analgesierenden Medikamenten muss der Patient hinsichtlich allergischer Diathesen befragt werden.

Der Patient muss über die Durchführung der Endoskopie, ihre Risiken und über die alternativen Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie aufgeklärt werden (siehe Empfehlung: „Einverständniserklärung zu endoskopischen Eingriffen“). Eine Antibiotikaprophylaxe bei Risikopatienten ist bei der diagnostischen Endoskopie des oberen Gastrointestinaltraktes einschließlich Biopsie nicht zwingend, bei therapeutischer Endoskopie obligat (siehe Empfehlung: „Antibiotikaprophylaxe bei endoskopischen Eingriffen“).

Vorbereitung des Patienten

Eine medikamentöse Sedierung (diagnostische Endoskopie) bzw. Sedoanalgesie (therapeutische Endoskopie) wird für den Regelfall empfohlen. Eine Sedierung bzw. Sedoanalgesie erhöht den Untersuchungskomfort für den Patienten und ermöglicht optimale Untersuchungsbedingungen für den Endoskopiker. Eine Rachenanästhesie wird lediglich bei Patienten, die keine Sedierung wünschen, empfohlen. Dabei müssen die Empfehlungen zur Sedierung und zum Monitoring bei endoskopischen Eingriffen berücksichtigt werden (siehe Empfehlungen: „Sedierung und Monitoring bei endoskopischen Eingriffen“).

Durchführung der diagnostischen Endoskopie

Jeder endoskopisch auffallende, nicht eindeutig bewertbare Befund sollte biopsiert werden. Dies gilt auch für jede solitäre polypoide Läsion. Ergänzend können die diagnostische Schlingenektomie, die Chromoendoskopie und die Endosonographie eingesetzt werden. Bei allen Ulzerationen, insbesondere bei solchen, die malignitätsverdächtig sind, müssen ausgiebig Gewebeproben aus der Randzone und dem Geschwürsgrund entnommen werden.

Bei makroskopisch eindeutigem Hinweis auf eine maligne Magenerkrankung muss im Hinblick auf eine eventuell anstehende operative Therapie der Abstand des Tumoroberrandes zum ösophagokardialen Übergangs bestimmt werden, da in Abhängigkeit vom histologischen Karzinomtyp dieser über das operative Vorgehen (Magenteilresektion – Gastrektomie) entscheidet.

Bei bioptischem Nachweis eines Magenlymphoms ist eine Mappingbiopsie im Sinne einer Quadrantenbiopsie im gesamten Magen und Dünndarm angezeigt. Bei ulzerösen oder neoplastischen Läsionen ist die Bestimmung des Helicobacterstatus obligat.

Bei makroskopisch suspektem Befund und negativer Histologie ist die endoskopische Untersuchung zeitnah zu wiederholen und ggf. durch zusätzliche Maßnahmen (z.B. Chromoendoskopie, Schlingenektomie, Endosonographie) zu ergänzen.

Ist bei benignen oder malignen neoplastischen Läsionen eine kurative endoskopische Therapie vorgesehen, so ist zum Ausschluss von synchronen Läsionen wie auch zur Beurteilung der Tiefeninfiltration eine ergänzende Diagnostik mittel Chromoendoskopie bzw. Endosonographie zu empfehlen.

Therapeutische Endoskopie

Frühkarzinom und andere Neoplasien des Magens

Das Verfahren der Wahl stellt die endoskopische Mukosaresektion (EMR) dar [5, 6]. Polypoide Läsionen sollten nach vorheriger submuköser Unterspritzung mit Kochsalz oder mit Kochsalz verdünnter Epinephrinlösung mittels Polypektomieschlinge elektrochirurgisch abgetragen werden (siehe auch Empfehlungen: „Einsatz von Hochfrequenzstrom in der Endoskopie“). Bei flachen Läsionen empfiehlt sich entweder die Unterspritzungstechnik wie bei den polypoiden Veränderungen oder aber der Einsatz von „Saug- und Schneidetechniken“ unter Verwendung des Kappensystems bzw. Ligatursystems. Die endoskopische Mukosaresektion eröffnet die mikroskopische Beurteilung durch den Pathologen, wobei die in Tabelle 3 genannten Kriterien durch ihn beantwortet werden sollten. Erfolgt die endoskopische Mukosaresektion beim Frühkarzinom basal nicht im Gesunden, ist bei operablen Patienten in jedem Fall eine chirurgische Therapie angezeigt. Ist der laterale Rand des Resektates nicht eindeutig tumorfrei (R0) ist eine endoskopische Nachresektion bzw. Nachbehandlung statthaft, vorausgesetzt, es handelte sich um ein mukosales Karzinom.

Bei inoperablen Patienten oder solchen mit hohem Operationsrisiko können bei ungünstigen anatomischen Verhältnissen auch Thermokoagulationsverfahren oder die sogenannte photodynamische Therapie zum Einsatz kommen [11, 13] (siehe Empfehlungen: „Laser- und Elektrokoagulationsverfahren“).

Palliative Intention

Bei chronischer Tumorblutung können Laser- und Elektrokoagulationsverfahren gleichermaßen zum Einsatz kommen (siehe Empfehlungen: „Laser- und Elektrokoagulationsverfahren“).

Bei stenosierenden Tumoren im ösophagokardialen Übergang haben sich verschiedene selbstexpandierende Metallstents gleichermaßen bewährt [14].

Zur Anlage einer PEJ und PEG siehe die Empfehlung: „Perkutane endoskopische Gastrostomie“.

Komplikationsraten

Diagnostische Endoskopie

Die Gesamtkomplikationsrate ist mit ca. 1‰ zu veranschlagen. Mehr als die Hälfte aller Komplikationen werden durch die Prämedikation im Sinne einer Atemdepression bedingt. Weitere seltene Komplikationen sind Perforationen, insbesondere im Rahmen der Ösophagusintubation, sowie Blutungen nach Biopsie. Die Letalität der diagnostischen Spiegelung des oberen Gastrointestinaltraktes liegt in Sammelstatistiken unter 0,1‰ [15].

Therapeutische Endoskopie

Bei Durchführung von Polypektomien oder endoskopischen Mukosaresektionen ist mit einer Komplikationsrate von 5–10% zu rechnen [6]. Die häufigste Komplikation ist die akute bzw. postakute Blutung. In der Regel können diese wie peptische Blutungen durch die verschiedenen endoskopischen Blutstillungsverfahren effektiv behandelt werden. Die wesentlich selteneren Perforationen erfordern in der Regel eine chirurgische Behandlung.

Bei Anwendung von Thermokoagulationsverfahren ist mit Komplikationen im Sinne von Blutungen und Perforationen in der Regel in einem Prozentsatz von < 5% auszugehen [11].

Die beschriebenen Komplikationsraten nach Endoprothesenimplantation liegen in einer Größenordnung von 20–30% [14, 16]: Hierbei handelt es sich in erster Linie um Perforationen, Blutungen, Stentdislokationen und Prothesenverschlüsse durch Nahrung.

Nachsorge

Bei der diagnostischen Endoskopie sind keine speziellen Nachsorgeuntersuchungen erforderlich, sofern keine Sedierung erfolgt ist. Patienten, die ein Sedativum oder eine Sedoanalgesie erhielten, müssen nachüberwacht werden (siehe Empfehlungen: „Sedierung und Monitoring bei endoskopischen Eingriffen“). Sie dürfen für mindesten 24 Stunden kein Kraftfahrzeug lenken bzw. gefährliche Maschinen bedienen.

Bei therapeutischen Maßnahmen empfiehlt sich in Abwägung der Interventionsmaßnahme eine Nachbeobachtung, die in der Regel 12 bis 24 Stunden betragen sollte.

Verlaufsuntersuchungen

Bei kurativer endoskopischer Therapie von Magenfrühkarzinomen, insbesondere bei operablen Patienten, ist eine engmaschige Nachsorge notwendig. Autorisierte Nachsorgeempfehlungen fehlen hierfür ebenso wie bei endoskopisch entfernten intraepitheliale Neoplasien (Magenadenomen). Nach Entfernung eines Magenfrühkarzinoms empfiehlt unsere Arbeitsgruppe eine erste Kontrolle spätestens im Abstand von 4–8 Wochen nach dem Eingriff. Weitere Kontrollen sind nach 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten vorgesehen. Danach erfolgt eine jährliche Kontrolle, die ebenso wie die früheren Kontrollen eine Chromoendoskopie mit einschließt. Bei Adenomen ohne schwere intraepitheliale Neoplasie ist eine Kontrolle nach 6–12 Monaten ausreichend. Nicht komplett im Gesunden entfernte Adenome oder mukosale Karzinome müssen endoskopisch nachbehandelt bzw. nachreseziert werden. Palliativ behandelte Patienten sollten nur bei klinischer Symptomatik (z.B. Blutungen, Obstruktion) einer erneuten endoskopischen Diagnostik und Therapie zugeführt werden.

Literatur

1 Takekoshi T, Baba Y, Ota H, Noguchi Y. Endoscopic resection of early gastric carcinoma: results of a retrospective analysis of 308 cases. Endoscopy 1994; 26: 352-358
2 Fujimori T, Nakamura T, Hirayama D, Stonaka K, Yoshida S. Endoscopic mucosectomy for early gastric cancer using modified strip biopsy. Endoscopy 1992; 24: 187-189
3 Takeshita K, Tahitt, Inoue H, Saeki I, Endo M. Endoscopic treatment of early oesophageal or gastric cancer. Gut 1997; 40: 123-127
4 Miyata M, Yokoyama Y, Okoyama N. Joh T, Seno K, Sasaki M, Ohara H, Nomura T, Kasugai K, Itoh M. What are the appropriate indications for endoscopic mucosal resection for early gastric cancer? Analysis of 256 endoscopically resected lesion. Endoscopy 2000; 32 (10): 773-778
5 Ida K, Nakazawa S, Hiki Y, Kurihara M, Yoshino J, Tada M, Shimao H, Katoh T, Niwa H, Sakita T. A prospective study on endoscopic treatment for early gastric cancer in Japan: An Interim Report. Digestive Endoscopy 2000; 12: 19-24
6 Ono H, Konodo H, Gotoda T, Shirao K, Yamaguchi H, Saito D, Hosokawa T, Shimoda T, Yoshida S. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. Gut 2001; 48: 225-229
7 Schlemper RJ, Hirata I, Dixon MF. The Macroscopic Classification of Early Neoplasia of the Digestive Tract. Endoscopy 2002; 34(2): 163-168
8 Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, Kato, Y. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estmation with a large number of cases at two large centers. Gastric Cancer 2000; 3: 219-225
9 Mühldorfer SM, Stolte M, Martus P, Ell C. Gastric Polyps: Diagnostic Accuracy of Forceps Biopsy vs. Polypectomy. A Prospective, Multi-Centre Study. Gut 2002; 465-470
10 Sun S, Wang M. Use of Endoscopic Ultrasound-Guided Injection in Endoscopic Resection of Solid Submucosal Tumors. Endoscopy 2002; 34(1): 82-85
11 Rieman Jf, Kohler B, Ell C. Palliative therapy of malignant tumors of the upper gastrointestinal tract. In: Lasers in Gastroenterology. Riemann JF, Ell C (eds), Thieme Stuttgart 1989; 37-43
12 Ell C, May A. Self-expanding metal stents for palliation of stenosing tumors of the esophagus and cardia: a critical review. Endoscopy 1997; 29: 1-8
13 Ell C, Gossner L, May A, Hahn EG, Stolte M, Sroka R. Photodynamic ablation of early cancers of the stomach by means of mTHPC and laser irradition. Gut 1998; 43: 345-349
14 Siagema PD, Hop CJ, van Blankenstein M, van Tilburg JP, Bach D-J, Homs MYV, Kuipers EJ. A comparison of 3 types of covered metal stents for the palliation of patients with dysphagia caused by esophagogastric carcinoma: a prospective, randomized study. Gastrointest Endosc 2001; 54: 145-53
15 Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. Gastrointest Endosc 2001; 53: 620-7
16 May A, Hahn EG, Ell C. Self-expanding metal stents for palliation of malignant obstruction in the upper gastrointestinal tract. J Clin Gastroenterol 1996; 8: 799-804

Empfehlungen zur lokalen endoskopischen Therapie von Magenkarzinomen und Magenpolypen

1. Magenfrühkarzinom

- Erweiterte Kriterien für eine kurative lokale Endoskopische Therapie

I 1. Tumor auf Mukosa beschränkt
2. Kein Lymphgefässeinbruch Grössenbegrenzung (3 cm) nur bei Ulceration oder schlechter Differenzierung

II 1. Tumor infiltriert max. 1 Drittel der Submukosa
2. Maximaler Tumordurchmesser 3 cm
3. Guter bis mässiger Differenzierungsgrad (G1/G2)
4. Kein Lymphgefässeinbruch (Evidenzgrad I-2 B)

2. Nichtneoplastische und neoplastische Magenpolypen

- Adenomatöse Polypen sollten bei einem Durchmesser von > 5 mm komplett entfernt werden (Evidenzgrad I-2 B).
- Hyperplastische Polypen (> 5 mm) sollten unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses entfernt werden (Evidenzgrad I-2 B).

3. Submuköse Neoplasien des Magens

- Submuköse Neoplasien sollten > 2 cm chirurgisch entfernt werden (Evidenzgrad III A).

4. Fortgeschrittenes Magenkarzinom

- Eine palliative Thermokoagulation ist bei chronischer Blutung aus dem Tumor möglich (Evidenzgrad III B).
- Tumoren des ösophagokardialen Überganges stellen eine gute Indikation zur Einlage von Metallendoprothesen dar (Evidenzgrad II-2 B).

5. Verlaufsuntersuchungen

- Nach Resektion eines Magenfrühkarzinoms 1, 3, 6, 12, 18 und 24 Monate danach Jährlich mit Chromoendoskopie (Evidenzgrad III-C).

6. Submuköse Neoplasien des Magens

- Submuköse Neoplasien sollten auf jeden Fall chirurgisch entfernt werden (Evidenzgrad III A).

7. Fortgeschrittenes Magenkarzinom

- Eine palliative Thermokoagulation ist bei chronischer Blutung aus dem Tumor möglich (Evidenzgrad III B).
- Tumoren des ösophagokardialen Überganges stellen eine gute Indikation zur Einlage von Metallendoprothesen dar (Evidenzgrad II-2 B).

8. Komplikationsrate

- Diagnostische Endoskopie 0,1 % (Evidenzgrad I-2 B).
- Therapeutische Endoskopie 2 – 10% (Evidenzgrad II-1 B).
- Endoprothesenimplantation 20 – 30% (Evidenzgrad I-2 B).