



Autoimmungastritis, Magentumore und endoskopische Submukosadisektion (ESD) des Magens – eine Fallserie und ihre Lernkurve

Sarah Kolenchery^{1,2} · Clara Meierhofer¹ · Alexander Ziachehabi¹ · Friedrich Wewalka¹ · Georg Spaun¹ · Rainer Schöffl¹

¹ Gastroenterologie und Hepatologie, Ordensklinikum Linz, Linz, Österreich

² Johannes Kepler University Linz, Linz, Österreich

Zusammenfassung

Einleitung: Wir untersuchten, wie häufig welche Magentumore während der Überwachung von PatientInnen mit Autoimmungastritis (AIG) auftraten und analysierten, wie die Ergebnisse der endoskopischen Submukosadisektion (ESD) im Magen in unserem Klinikum gesamt sowie in der Schnittmenge von AIG und ESD aussahen. Besonders wollten wir auf das Lernkurvenverhalten der ESD seit Einführung vor 12 Jahren achten.

Methodik: Es wurden 58 AIG-PatientInnen und 81 ESD-PatientInnen (Jänner 2009–Dezember 2019) in die retrospektive Datenanalyse eingeschlossen. Unsere Überwachungsempfehlung lautete auf 2 Jahre. Die ESD-Indikation folgte den „erweiterten Kriterien“. Erfolge und Komplikationen wurden zur Lerneffektbeobachtung in 3 Zeiträumen getrennt analysiert.

Resultate: Ein Tumor trat bei 12 von 58 AIG-PatientInnen auf (Nachbeobachtungszeit: 2940 Monate): 10 neuroendokrine Tumore (NETs), 1 Adenokarzinom und 1 gastrointestinaler Stromatumor (GIST). Die ESD erfolgte bei 91,4 % en bloc, bei 2,5 % nicht en bloc. Die R0-Resektionsrate betrug 69,1 %, die R1-Resektionsrate 18,5 %. Es wurden 64,2 % kurativ reseziert, 28,4 % nichtkurativ. Die restlichen Prozentanteile ergaben sich aus fehlenden Daten (Abbruch wegen Perforation, AZ-Verschlechterung, tumorfreies Resektat oder fehlende Beurteilbarkeit über das Vorhandensein von Residualtumor). Schwere Blutungen traten bei 3,7 %, Perforationen bei 6,2 % auf. Die En-bloc-Resektionsrate stieg von 82,6 auf 93,1 %, die R0-Resektionsrate von 52,2 auf 82,8 % und die kurative Resektionsrate von 60,9 auf 72,4 % (2009–2012 im Gegensatz zu 2017–2019). Von den ESD-PatientInnen hatten 2,5 % eine AIG.

Schlussfolgerung: Bei den AIG-PatientInnen fanden wir einen NET pro 24 und ein Adenokarzinom pro 245 Überwachungsjahre. Die ESD ist ein erfolgreiches Verfahren zur Behandlung von NETs und frühen Adenokarzinomen mit Vorteil des Organerhalts. Die Lernkurve der ESD im Ordensklinikum Linz flacht nach etwa 20 Eingriffen ab und liegt in den letzten 3 Jahren im Bereich der europäischen publizierten Daten.

Schlüsselwörter

Perniziöse Anämie · Hypergastrinämie · Neuroendokriner Tumor · Adenokarzinom · Atrophe gastritis



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

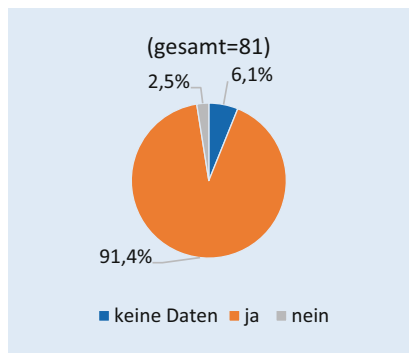


Abb. 1 ▲ En-bloc-Resektionsrate

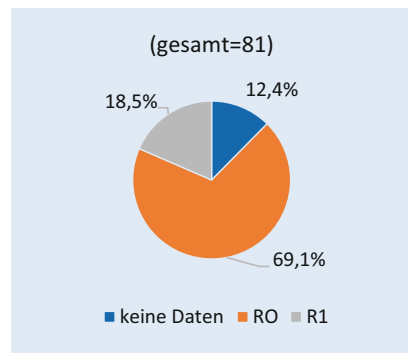


Abb. 2 ▲ R0-Resektionsrate

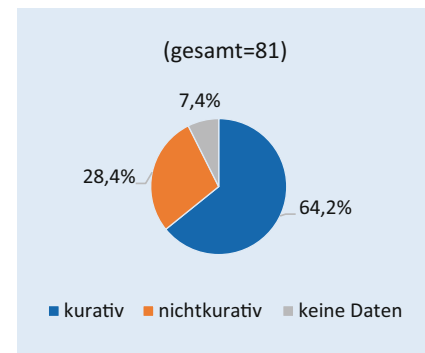


Abb. 3 ▲ Kurative Resektionsrate

Einleitung

Die AIG ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die vor allem den Korpus und Fundus des Magens betrifft und klinisch meist asymptomatisch verläuft. Die Erkrankung ist durch die Bildung von Antikörpern gegen den Intrinsic Faktor und gegen die Parietalzellen gekennzeichnet. Die Antikörperreaktion führt zu einer chronischen Entzündung, die in weiterer Folge zu einer Atrophie der Schleimhaut führt. Diese Atrophie erhöht die Neigung, von einer intestinalen Metaplasie über eine Dysplasie zu einem Adenokarzinom vom intestinalen Typ zu führen (Correa Cascade; [1, 2]).

Der NET vom Typ 1 ist der zweite Typ von Magenepithelneoplasien, der mit einer AIG assoziiert ist. Ursächlich dafür ist eine Hypergastrinämie aufgrund einer verminderten Salzsäureproduktion. Diese führt zu einer Hyperplasie der enterochromaffinen Zellen, die dadurch ein erhöhtes Risiko haben, sich zu NETs vom Typ I zu entwickeln [3].

Um eine mögliche Tumorentwicklung bei AutoimmungastritispatientInnen frühzeitig zu erkennen, sollen leitliniengemäß alle 3 Jahre endoskopische Kontrollen durchgeführt werden [4].

Die meisten Dysplasien und ein Teil der Magenfrühkarzinome können kurativ mit der ESD entfernt werden. Welche Karzinome mittels der ESD entfernt werden können, hängt von der Differenzierung, Größe und Invasionstiefe der Läsion ab. Die Indikationsstellung der ESD folgt entweder den klassischen oder den erweiterten Kriterien. In der Durchführung der ESD werden optische Hilfen (virtuelle oder reale Chromendoskopie) verwendet, um den Rand des Tumors und die vermutliche Invasionstiefe besser zu identifizieren.

Nach dem Setzen der Markierungspunkte wird die Läsion durch Unterspritzung angehoben und es erfolgt die Eröffnung der Mukosa mit einem Elektromesser, sodass die Submukosa von der Muskularis abpräpariert und die Läsion möglichst in einem Stück und im Gesunden entfernt werden kann. Wenn hierbei keine R0-Resektion gelingt, muss eine sekundäre Operation ergänzt werden. Zu den Komplikationen einer ESD zählen Blutungen und Perforationen als Frühkomplikationen, Tumorrezeidive und Stenosen oder Strikturen als Spätkomplikationen [5, 6].

Methodik

Alle PatientInnen des Ordensklinikums Linz, die im Zeitraum von Jänner 2009 bis Dezember 2019 mit einer ESD des Magens therapiert wurden oder die Diagnose einer AIG hatten, wurden in die retrospektive Datenanalyse eingeschlossen. Unsere Überwachungsempfehlung zur endoskopischen Kontrolle bei AIG-PatientInnen lautete auf 2 Jahre. Bei PatientInnen mit einem Magenkarzinom wurde die Indikation für die ESD bei uns nach den erweiterten Kriterien (differenzierte Karzinome, die auf die Mukosa beschränkt sind ohne Ulzeration, lymphogene oder hämatogene Metastasierung unabhängig von der Tumorgöße; differenzierte Karzinome, die auf die Mukosa beschränkt sind mit Ulzera kleiner als 30 mm ohne lymphogene oder hämatogene Metastasierung; differenzierte Karzinome mit Submukosainvasion < 500 µm, kleiner als 30 mm und ohne lymphogene oder hämatogene Metastasierung; undifferenzierte Karzinome, die auf die Mukosa beschränkt sind, kleiner als 20 mm ohne Ulzeration

und ohne lymphogene oder hämatogene Metastasierung) gestellt. Ziel der ESD war es, eine endoskopische En-bloc-R0-Resektion zu erreichen.

Resultate

Erfolgs- und Komplikationsrate der ESD

Der Resektionserfolg wurde anhand der En-bloc-Resektionsrate, R0-Resektionsrate und kurativen Resektionsrate analysiert (Abb. 1, 2 und 3). Von den ESD-PatientInnen wurden 91,4% en bloc reseziert, 2,5% nicht en bloc. Die R0-Resektionsrate betrug 69,1%, die R1-Resektionsrate 18,5%. Von den Tumoren wurden 64,2% kurativ reseziert und 28,4% wurden nichtkurativ entfernt. Die restlichen Prozentanteile ergaben sich aus fehlenden Daten aufgrund eines Therapieabbruchs bei Verschlechterung des Allgemeinzustands oder Perforation sowie fehlender Beurteilung für das Vorliegen eines Residualtumors oder tumorfreiem Resektat.

Unter Komplikationen wurden alle PatientInnen miteinbezogen, die eine Blutung, eine Perforation, eine Stenose oder ein Rezidiv hatten. Bei 2 von 81 (2,5%) ESD-PatientInnen traten schwere, transfusionspflichtige Blutungen auf. Ein weiterer Patient benötigte aufgrund einer schweren Blutung eine endoskopische Therapie, die am 1. postoperativen Tag versorgt wurde. Bei 5 von 81 (6,2%) ESD-PatientInnen trat eine Perforation auf. Diese wurden alle operativ versorgt. Stenosen traten im Beobachtungszeitraum bei keinem Patienten auf.

Die Nachbeobachtungszeit konnte bei 44 ESD-PatientInnen erhoben werden und

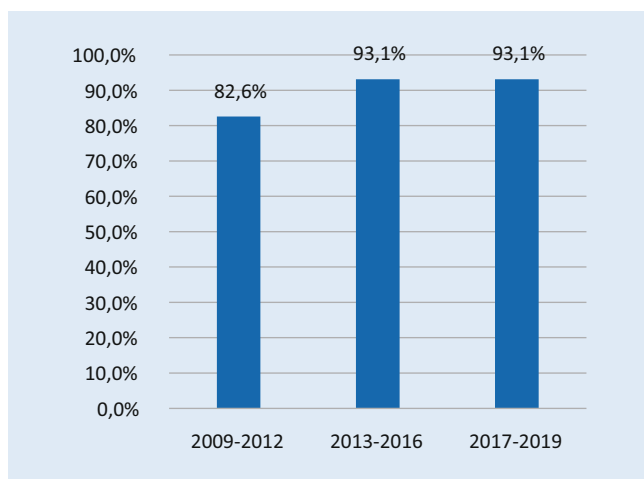


Abb. 4 ▲ Lernkurve En-bloc-Resektionsrate

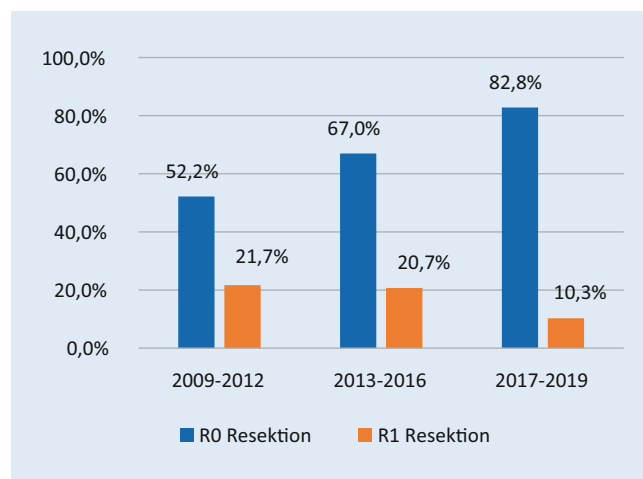


Abb. 5 ▲ Lernkurve R0 und R1 Resektionsrate

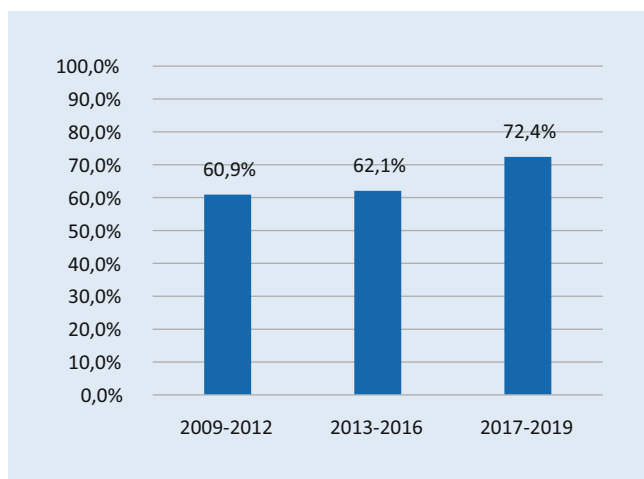


Abb. 6 ◀ Lernkurve kurative Resektionsrate

betrug 1110 Monate. In dieser Zeit traten 3 Rezidive auf. Unter den 3 Rezidiven waren eine Epitheldysplasie und 2 Adenokarzinome.

Lernkurve der ESD

Um den Verlauf der Erfolgsrate und der Komplikationsrate für die Lernkurve besser zu vergleichen, wurden die PatientInnen in 3 Gruppen unterteilt. Für die Zuteilung zu dem jeweiligen Zeitabschnitt wurde das Datum der Intervention herangezogen. Die erste Gruppe umfasste die Jahre 2009–2012, die zweite die Jahre 2013–2016 und die dritte die Jahre 2017–2019. In den folgenden Grafiken sind die prozentuellen Anteile der En-bloc-, R0-, R1- und kurativen Resektionsrate in den jeweiligen Zeiträumen dargestellt (■ Abb. 4, 5 und 6).

Bezüglich der Komplikationsrate war aufgrund der geringen Zahlen eine Aussage zu einer Lernkurve nicht aussagekräftig.

Magentumore und Autoimmun-gastritis

Im Schnitt wurden die AIG-PatientInnen alle 1–2 Jahre endoskopisch kontrolliert. In der gesamten Nachbeobachtungszeit von 2490 Monaten trat bei 12 von 58 (20,7%) ein Magentumor auf. In der erwähnten Nachbeobachtungszeit wurde bei 67,2% eine intestinale Metaplasie und bei keinem Patienten eine Dysplasie im Magen histologisch nachgewiesen. Die histologische Aufarbeitung zeigte, dass 83,4% der Magentumore NETs und 8,3% jeweils Adenokarzinome oder GISTs waren.

Eine endoskopische Therapie erfolgte bei 6 der 12 TumorpatientInnen, wobei 5 von 6 (83,3%) mit einer EMR (endoskopi-

sche Mukosaresektion) und einer (16,7%) mit einer ESD behandelt wurde. Ein Patient (8,3%) hatte eine Magenteilresektion. Die restlichen 5 von 12 (41,7%) Tumore wurden mit einer Biopsiezange abgetragen und verlaufs kontrolliert. Diese waren alle NETs unter 5 mm.

Die Patientin, die mit der ESD behandelt wurde, konnte kurativ therapiert werden und blieb rezidivfrei. Einer von den 5 PatientInnen, die mit einer EMR therapiert wurden, konnte kurativ behandelt werden, 3 wurden nicht kurativ behandelt und bei einem Patienten konnten keine Daten erhoben werden. Ein Rezidiv trat bei 2 von den 5 PatientInnen auf, die mit einer EMR therapiert wurden. Rezidivfrei blieben 2 von den 5 und bei einem konnten keine Daten erhoben werden.

Diskussion

Insgesamt trat bei den AIG-PatientInnen ein NET pro 24 und ein Adenokarzinom pro 245 Überwachungs-jahre auf. Unsere Überwachungsempfehlung lautete auf 2 Jahre; ob die Kontrolle alle 2 Jahre ausreichend ist, sodass es zwischen den endoskopischen Kontrollen zu keinen Intervallkarzinomen kommt, kann mit dieser retrospektiven Studie nicht beantwortet werden. Nur 2 der 12 Tumore traten nach Diagnosestellung einer AIG auf, sodass nur diese beiden Patienten in das Überwachungsschema eingeschlossen werden konnten und die Aussage daher nicht aussagekräftig wäre. Bei den restlichen Tumoren wurde die Diagnose der AIG entweder nachher

oder zeitgleich mit der Tumordiagnose gestellt.

Die En-bloc-Resektionsrate der ESD als Maß für die handwerkliche Güte ist vergleichbar mit den publizierten europäischen Daten. Bezüglich der R0-Resektionsrate als Maß für die korrekte visuelle Grenzziehung, visuelle Tiefenausdehnungsschätzung und handwerkliche Güte wurde, so wie auch bezüglich der kurativen Resektionsrate, im Vergleich mit anderen Studien [5, 7] bei uns ein geringerer Prozentsatz erreicht. Verglichen mit der Deutschen Registerstudie zur ESD [5] sind die Ergebnisse hinsichtlich der Blutungskomplikation vergleichbar, es wurde jedoch bei uns ein höherer Prozentsatz an Perforationen beobachtet.

Es zeigt sich eine steigende Lernkurve im Beobachtungszeitraum von 12 Jahren. Die En-bloc-Resektionsrate ist von 82,6% in der ersten Gruppe auf 93,1% in der zweiten und dritten Gruppe angestiegen. Das bedeutet, dass etwa nach 20 ESDs im Magen die nötige handwerkliche Qualität erreicht ist. Auch die R0-Resektionsrate ist von 52,2% in der ersten Gruppe auf 82,8% in der dritten Gruppe angestiegen. Daraus ergibt sich, dass nach etwa 50 ESDs im Magen die nötige Qualität der Indikationsstellung erreicht ist. Die Lernkurve flacht nach 20 bzw. 50 Eingriffen ab. Ähnliche Ergebnisse zeigen sich auch im Hinblick auf die kurative Resektionsrate. Diese betrug in der ersten Gruppe 60,9% und in der dritten Gruppe 72,4%. Die Differenz von kurativer und R0-Resektion wird im Wesentlichen von der Tumorbiologie und weniger von der endoskopischen Qualität bestimmt. Die endoskopischen Submukosadisektionen wurden alle von 2 Endoskopikern gemacht, somit erfasst der Zeitraum ihre gesamte Lernkurve, es wurden keine frühen Fälle eliminiert. Limitationen der Studie sind das retrospektive Design sowie die kleine Ereigniszahl in unserer monozentrischen Studie.

Schlussfolgerung

Die Daten unserer retrospektiven Studie zeigen, dass die ESD im Ordensklinikum Linz nach einer gewissen Lernphase den Qualitätskriterien in Europa entspricht und somit eine sichere und effektive Methode zur Entfernung von Magenfrühkarzinomen

Autoimmune Gastritis, Gastric Cancer and Gastric Endoscopic Submucosal Dissection (ESD)—a Case Series and the Learning Curve

Introduction: We analyzed the incidence and type of gastric cancers occurring during the observation time of patients with autoimmune gastritis (AIG). Furthermore, we assessed the results of gastric endoscopic submucosal dissection (ESD) in our hospital overall and in the subset ESD and AIG. We paid particular attention to the learning curve of ESD since its introduction in 2012.

Methods: A total of 58 patients with AIG and 81 patients treated with ESD (January 2009–December 2019) were included in our retrospective data analysis. Our recommendation for the observation time of patients with AIG was 2 years. The indication for ESD followed the expanded criteria. To analyze the learning curve, results and complications of ESD were separately considered in three periods of time.

Results: Gastric cancers occurred in 12 of 58 patients with AIG (observation time: 2940 months): 10 neuroendocrine tumors (NETs), 1 adenocarcinoma, and 1 gastrointestinal stromal tumor (GIST). In all, 91.4% of the ESDs were resected en bloc, while 2.5% were not resected en bloc. The R0 resection rate was 69.1%, and the R1 resection rate was 18.5%. Resection was curative in 64.2% and not curative in 28.4% of the patients. The remaining percentages result from missing data (discontinuation of therapy because of perforation or worsening of general health, tumor-free resection or inability to assess the availability of residual tumor). Heavy bleeding occurred in 3.7% and perforations in 6.2% of patients. The en bloc resection rate improved from 82.6 to 93.1%, the R0 resection rate from 52.2 to 82.8%, and the curative resection rate from 60.9 to 72.4% (2009–2012 in relation to 2017–2019). Of the patients treated with ESD, 2.5% had an AIG.

Conclusion: There is 1 NET per 24 years and 1 adenocarcinoma per 245 years of observation. The ESD can be successfully used to treat NETs and early adenocarcinomas with the benefit of organ preservation. The learning curve at Ordensklinikum Linz flattened after about 20 interventions and the results of the last 3 years are comparable with published European data.

Keywords

Pernicious anemia · Hypergastrinemia · Neuroendocrine tumor · Adenocarcinoma · Atrophic gastritis

darstellt mit dem Vorteil des Organerhalts. Die Ergebnisse, die in den letzten 3 Jahren bei uns erreicht wurden, liegen im Bereich der publizierten europäischen Daten.

Korrespondenzadresse

Sarah Kolenchery
Gastroenterologie und Hepatologie,
Ordensklinikum Linz
Seilerstätte 4, 4010 Linz, Österreich
kolencherys@gmail.com

Funding. Open access funding provided by Johannes Kepler University Linz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Kolenchery, C. Meierhofer, A. Ziachehabi, F. Wewalka, G. Spaun und R. Schöfl geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Raza M, Bhatt H (2022) StatPearls: atrophic gastritis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563275/>. Zugegriffen: 10.01.2023
2. Rodriguez-Castro KI, Franceschi M, Miraglia C, Russo M, Nouvenne A, Leandro G et al (2018) Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. *Acta Biomed* 89(8-S):100–103
3. Bizzaro N, Antico A, Villalta D (2018) Autoimmunity and gastric cancer. *Int J Mol Sci* 19(2):377
4. Hall SN, Appelman HD (2019) Autoimmune gastritis. *Arch Pathol Lab Med* 143(11):1327–1331
5. Fleischmann C, Probst A, Ebigo A, Faiss S, Schumacher B, Allgaier H-P et al (2021) Endoscopic submucosal dissection in europe: results of 1000 neoplastic lesions from the German endoscopic submucosal dissection registry. *Gastroenterology* 161(4):1168–1178
6. Hatta W, Tsuji Y, Yoshio T, Kakushima N, Hoteya S, Doyama H et al (2021) Prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score. *Gut* 70(3):476–484
7. Choi MK, Kim GH, Park DY, Song G, Kim DU, Ryu DY et al (2013) Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center experience. *Surg Endosc* 27(11):4250–4258

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Save the Date



Kongresse & Veranstaltungen

54. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Innere Medizin (ÖGIM)

21.–23. September 2023, Salzburg Congress Hybrid-Veranstaltung
Tagungspräsidentin: Univ.-Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer, Tagungssekretär: Univ.-Prof. Dr. Thomas Scherer
Anmeldung:
<https://registration.maw.co.at/oegim23>
oegim.jahrestagung@media.co.at
www.oegim.at

8. Österreichisches Crohn Colitis Symposium der Arbeitsgruppe für CED der ÖGGH

28.–29. September 2023, Kongress- und TheaterHaus Bad Ischl
Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. Dr. Alexander R. Moschen PhD
Anmeldung:
<https://registration.maw.co.at/gastroced23>
oecco-ced@media.co.at
www.oecco-ced.at

EASIE-Blutungen

28.–29. September 2023, MedUni Innsbruck
Kursleitung: Univ.-Prof. Dr. Herbert Tilg, Ass. Prof. Dr. Hubert Schwaighofer
Anmeldung:
<https://registration.maw.co.at/argeendoskopie>
oeggh.fortbildungen@media.co.at

Focus Hepatogastroenterologie 2023

6. Oktober 2023, Schloss Schönbrunn, Wien
Wissenschaftliche Leitung:
Prim. Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Arnulf Ferlitsch, Prim. Priv.-Doz. Dr. Andreas Maieron, Ao.Univ.-Prof. DI Dr. Harald Vogelsang
focushepatogastroenterologie@media.co.at
www.focushepatogastroenterologie.at

Symposium What's new & what's hot?

24. Oktober 2023, Kepler Universitätsklinikum Linz
Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. Dr. Alexander R. Moschen, PhD
Anmeldung:
<https://registration.maw.co.at/internelinz23>
azmedinfo@media.co.at

Update Gastroenterologie-Stoffwechsel 2023

9.–11. November 2023, Congress Innsbruck
Organisation: Univ.-Prof. Dr. Herbert Tilg
azmedinfo@media.co.at
www.updategastro-stoffwechsel.at

Endoskopie Postgraduiertenkurs 2023

17.–18. November 2023, Vienna Marriott Hotel – Wien
Wissenschaftliche Leitung: Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Werner Dolak, Prim. Dr. Michael Häfner, OA Dr. Alexander Ziachehabet
postgraduiertenkurs@media.co.at

EASIE-ERCP-Kurs

30. November – 1. Dezember 2023, Universitätsklinikum St. Pölten
Kursleitung: Prim. PD Dr. Andreas Maieron
Anmeldung: <https://registration.maw.co.at/argeendoskopie>
oeggh.fortbildungen@media.co.at

Gastro-Highlights 2023

9. Dezember 2023, Vienna Marriott Hotel – Wien
Organisator: Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Schöfl
Anmeldung:
<https://registration.maw.co.at/gastrohigh23>
gastrohighlights@media.co.at
www.gastrohighlights.at