



Medizinische Universität Graz

# BARRETT ÖSOPHAGUS & FRÜHKARZINOM

Ass.Dr. Lisa Katharina Paar

ao Univ.Prof. Dr. Christoph Högenauer

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie  
Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz

Unterstützt durch



# Fallvignette - Erstvorstellung

- 75-jähriger Patient
- Elektive Gastroskopie (Indikation: Anämieabklärung) in einem auswärtigen Krankenhaus
- Zufallsbefund in der 4 Quadranten Biopsie (4 PE) bei kurstreckigem Barrett-Ösophagus: Barrett-Frühhkarzinom vom Mukosatyp, pT1a G1
- Histologischer Befund:

## Ösophagus (unteres Drittel):

Es zeigt sich eine hochgradige intraepitheliale Neoplasie mit Übergang in ein Adenokarzinom im Sinne einer Barrettmucosa-assoziierten Neoplasie.

- Bestätigung des Biopsiebefundes Leitlinien-konform durch einen zweiten Pathologen mit Spezialisierung auf gastrointestinale Pathologie



# Weiteres Procedere

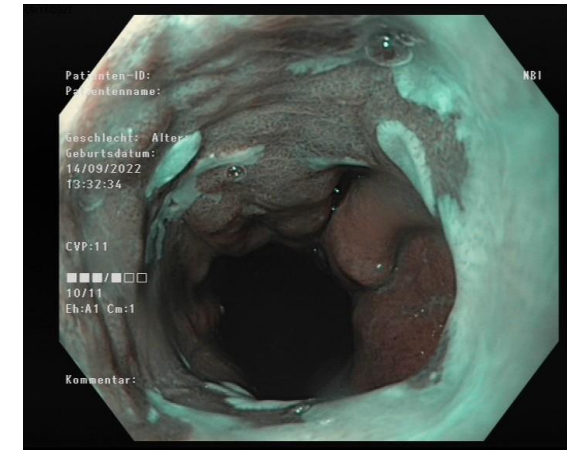
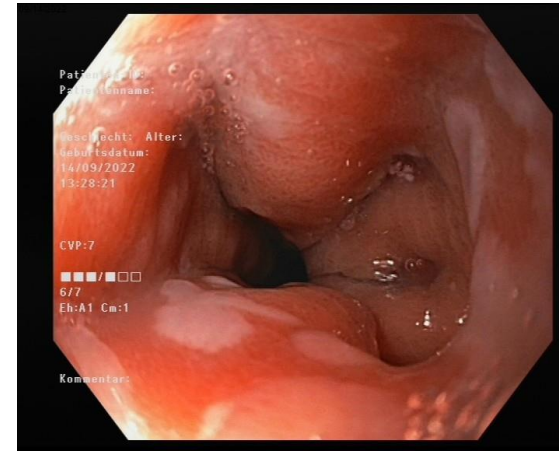
## Re-Gastroskopie

- Indikation: genaue Lokalisationsdiagnostik eines Barrett-Frühkarzinom detektiert in ungezielter Biopsie
- Ergebnis:
  - Keine malignomsuspekten Areale in der NBI
  - Kein Malignom in den Quadrantenbiopsien nachweisbar

## Staging Untersuchungen

- PET-CT: langstreckig gesteigerter Tracer-Uptake im distalen Ösophagus, kein Nachweis pathologischer Lymphknoten
- CT Thorax/Abdomen/Becken: kein Hinweis auf Metastasierung

=> Zuweisung Gastroenterologie Univ. Klinik LKH Graz zur Re-Gastroskopie (Karzinom lokalisierbar?) und ggf. EMR



# Lokalisation mittels Essigsäure und NBI

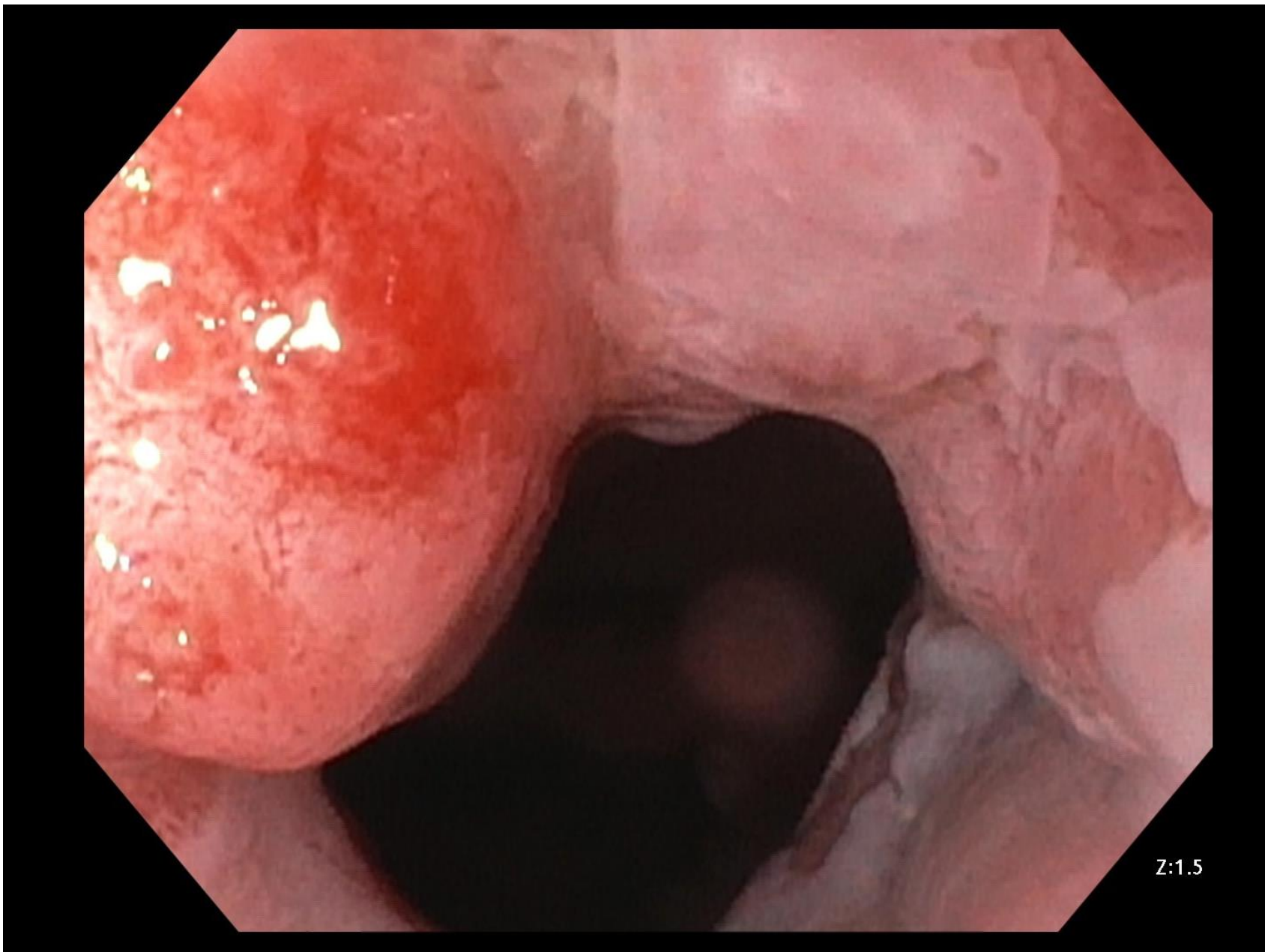
- Die Chromoendoskopie sollte zusätzlich im Rahmen einer Überwachungsendoskopie zur besseren Detektion von Barrettschleimhaut und Dysplasien angewendet werden
- **Essigsäure:** Applikation von 1,5% Essigsäure auf das Ösophagusepithel
  - Wenn Essigsäure auf Plattenepithel appliziert wird, kommt zu einer temporären Weißfärbung (Leukoplakie) bedingt durch eine Maskierung von submukösen Kapillaren und Destruktion der oberflächlichen Schleimhautschicht durch Brechung von Glykoprotein-Sulphid Bindungen.
  - Die Diagnosekriterien für neoplastische Areale in Barrettmukosa inkludieren fokalen Verlust der Leukoplakie sowie der typischen Oberflächenstruktur
- **NBI (Narrow Band Imaging):** bessere Beurteilung von Oberflächenstrukturen durch eine spezielle Filtertechnologie, um bestimmte Wellenlängen des Lichts gezielt zu verstärken bzw. zu supprimieren



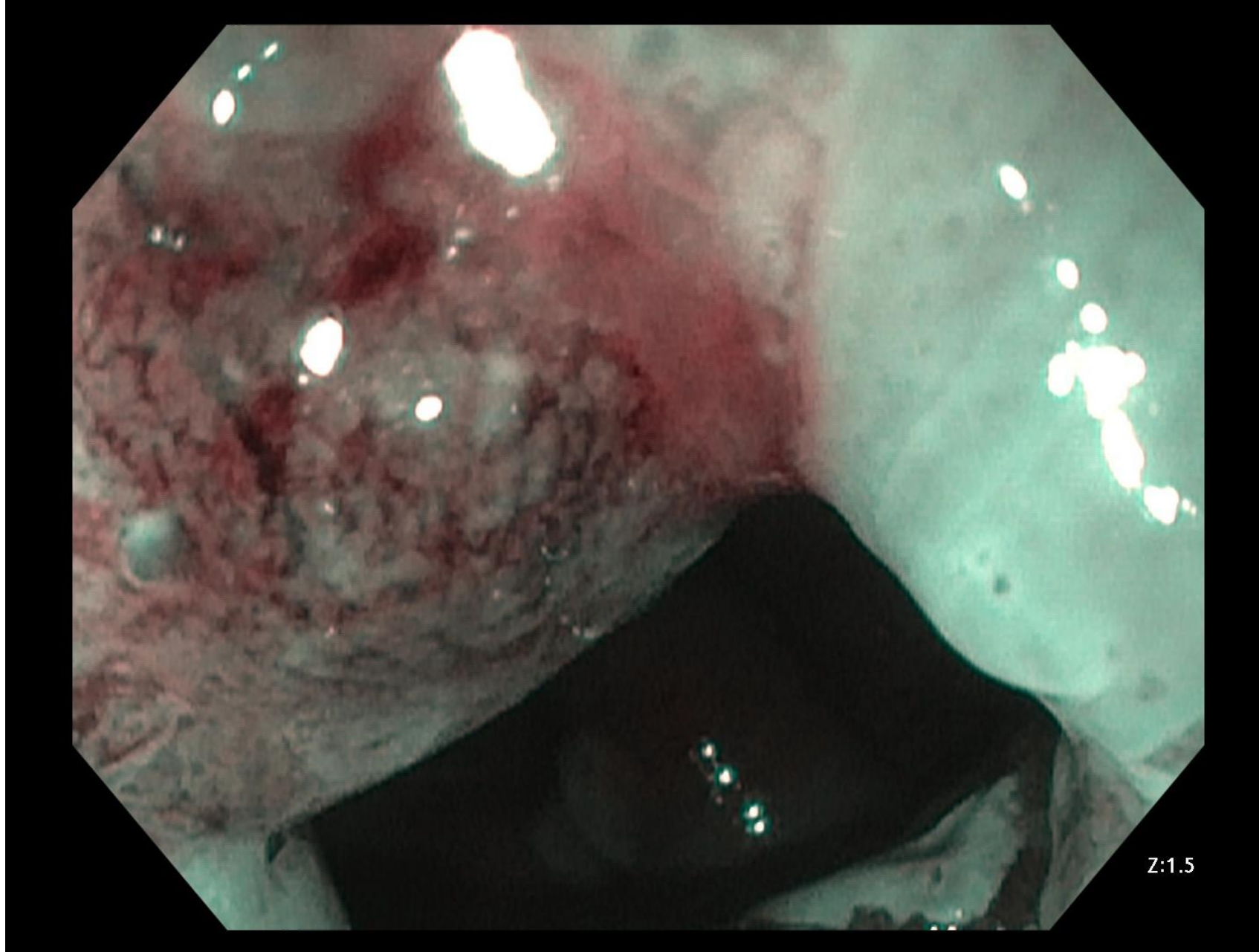
Marcia Irene Canto. „Chromoendoscopy“. In Saltzman (Ed.), UpToDate (2023)

Dolak. „Erweiterte endoskopische Bildgebung im Frühstadium gastrointestinaler Tumoren“. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen* 2012; 10 (1), 26-30

Chedgy, Fergus J Q et al. “Acetic acid chromoendoscopy: Improving neoplasia detection in Barrett’s esophagus.” *World journal of gastroenterology* vol. 22,25 (2016)



**Darstellung des Frühkarzinoms durch fehlende Weißfärbung in Barrettmukosa  
nach Applikation von Essigsäure**



**NBI: veränderte Oberflächenstruktur und Gefäßzeichnung des Frühkarzinoms**

# Detektion der Läsion in neuerlicher ÖGD und endoskopische Mukosaresektion (EMR)

- Durchführung einer Gastroskopie mit NBI und Zoom Diagnostik und Essigsäureapplikation
- Es zeigte sich eine Läsion mit veränderter Oberflächenstruktur und abnormaler Gefäßzeichnung, sowie mit rötlicher Färbung nach Essigsäureapplikation entsprechend einer Dysplasie/Karzinoms
- Nachweis eines kurzstreckigen Barrett-Ösophagus (C1 M2)
- **Endoskopische Mukosaresektion** nach Saugligatur mit Duett-System und mit Elektroschlinge in 4 Teile
- Die Läsion kann **vollständig abgetragen** werden
- Applikation von 2ml Adrenalin (1:10.000) bei geringer Nachblutung

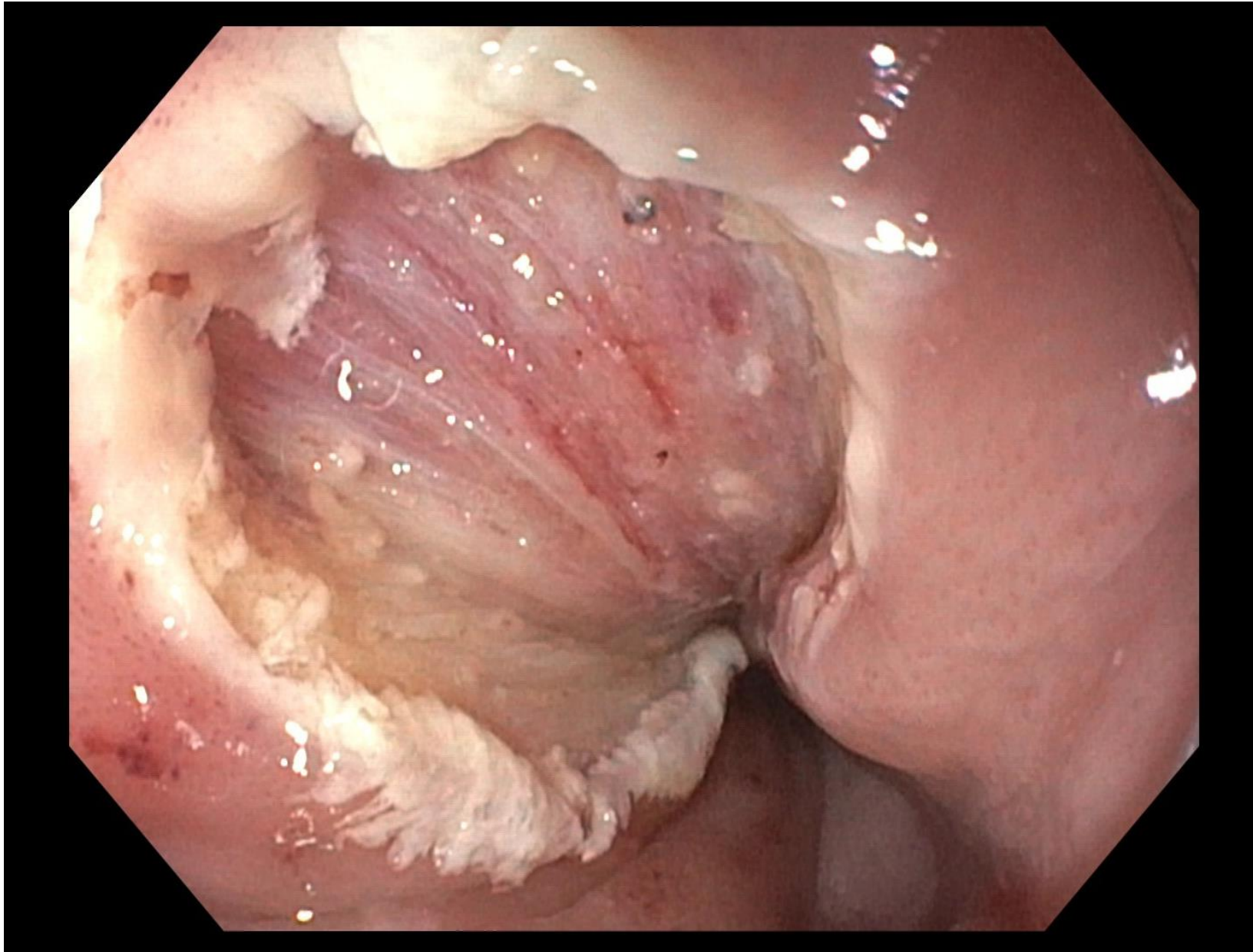




Endoskopische Mukosaresektion mit Saugligatur



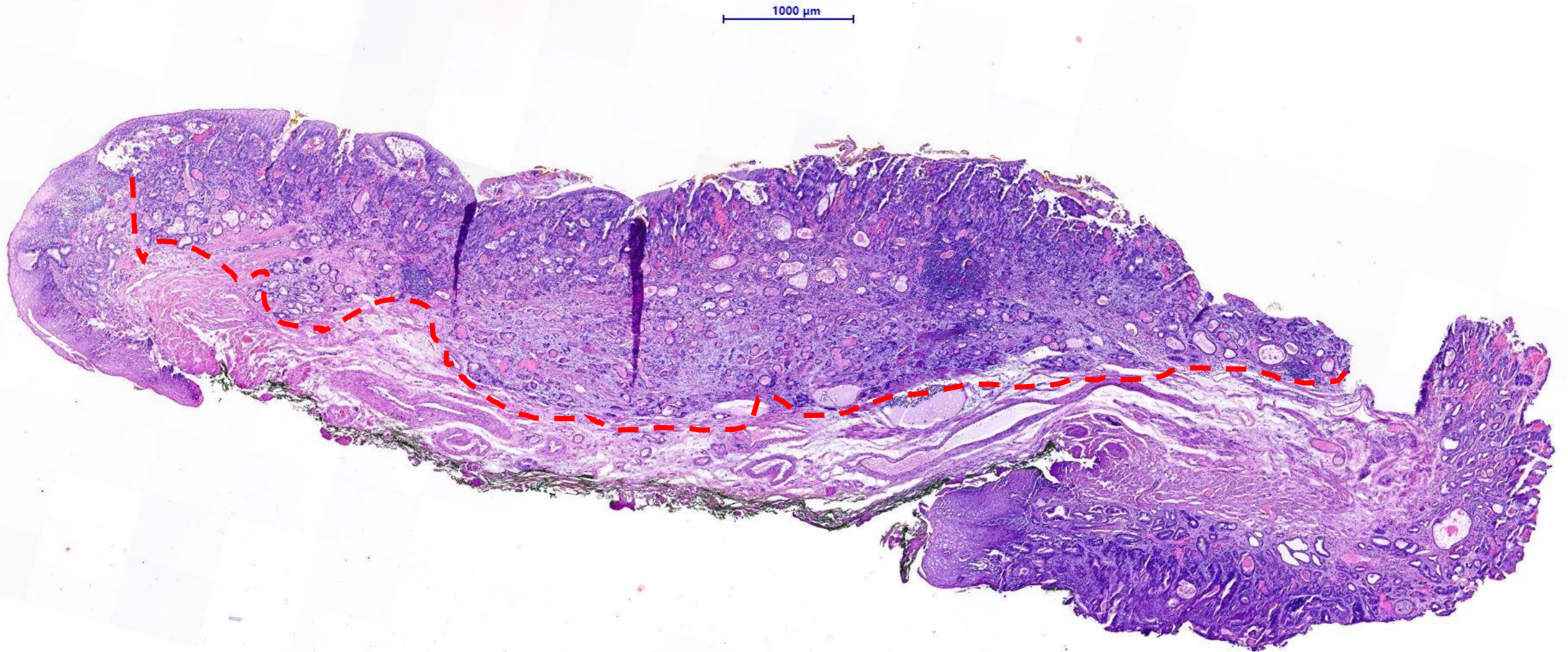




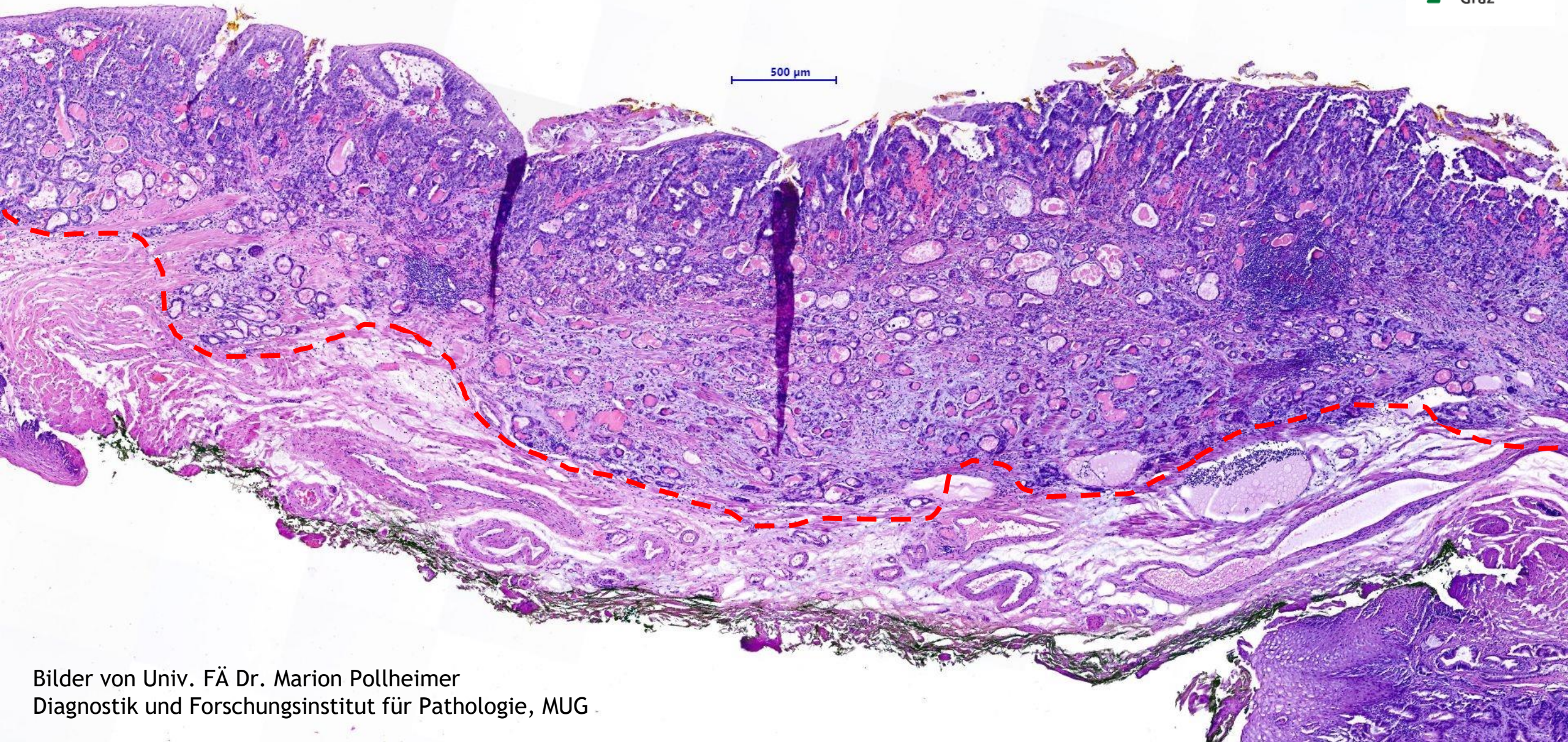
Ergebnis nach endoskopische Mukosaresektion

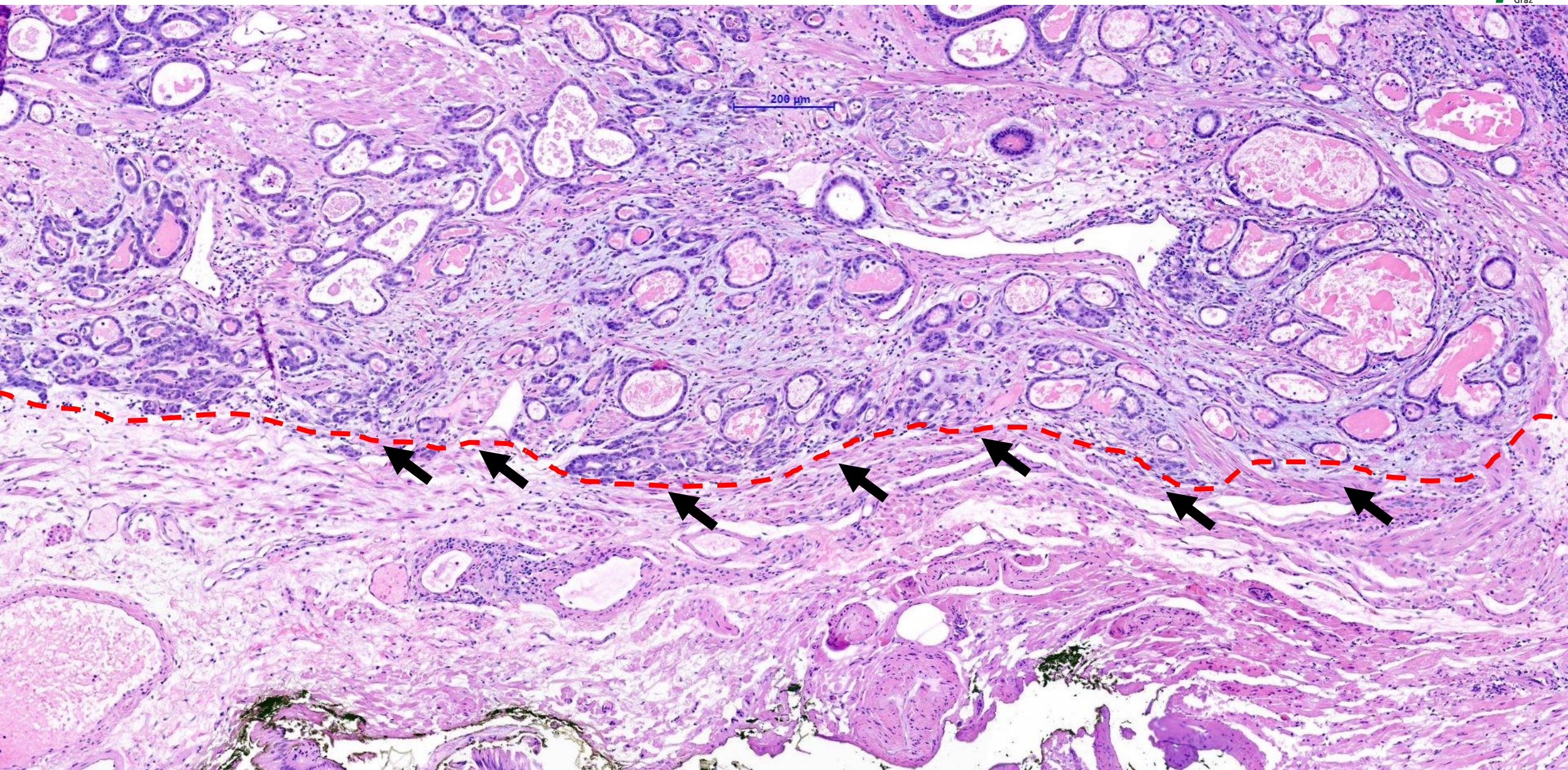


Mukosektomiepräparat aus der gastroösophagealen Grenzzone. Die basale Resektatfläche wurde schwarz markiert (vom Pathologen während der Makroskopie).  
Mäßig differenziertes Adenokarzinom (max. DM 14 mm). Kontur des Tumors rot markiert.

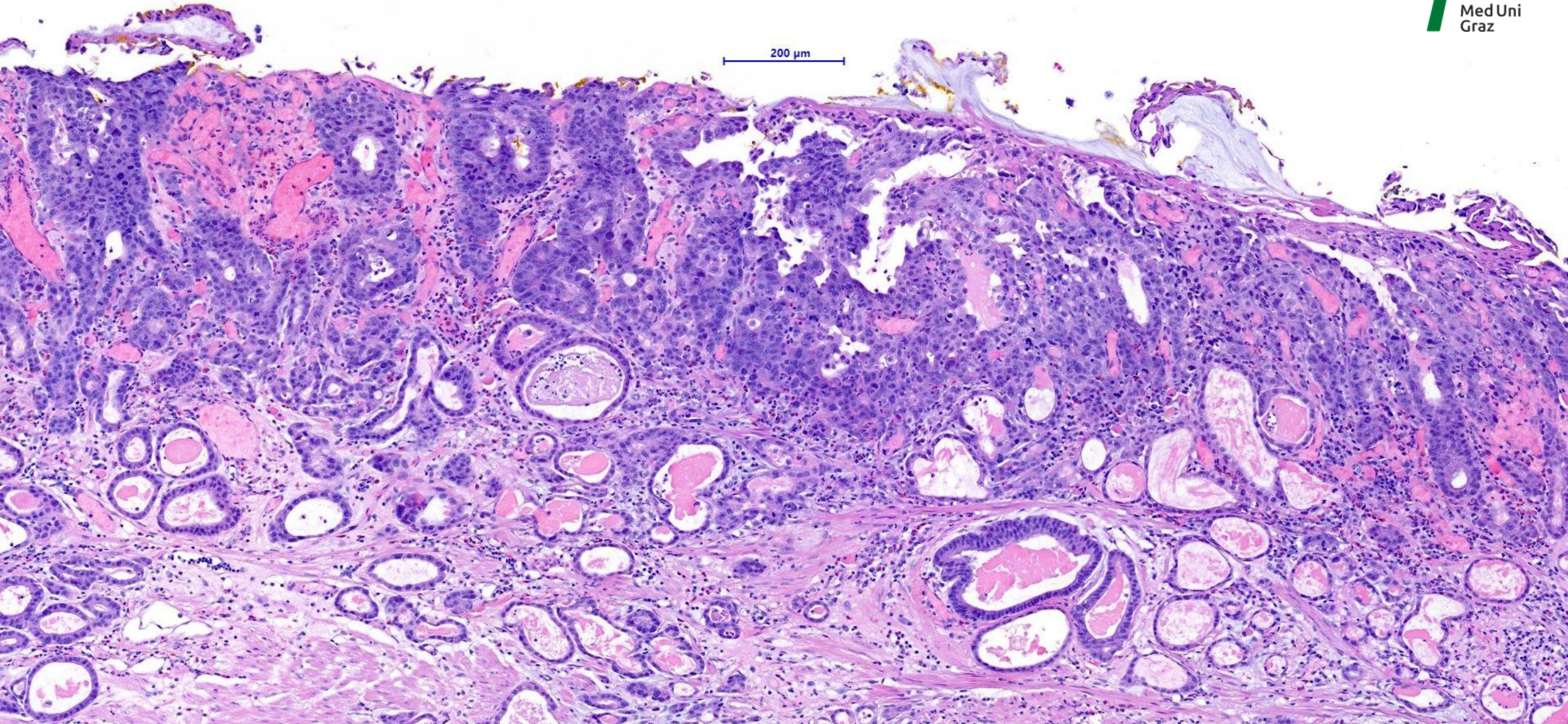


Mäßig differenziertes Adenokarzinom (max. DM 14 mm) - Kontur des Tumors rot markiert. Max. Infiltrationstiefe bis in das äußere Blatt der Muscularis mucosae. Die basale Resektatfläche (schwarz markiert) frei. Vergrößerung 2,6x

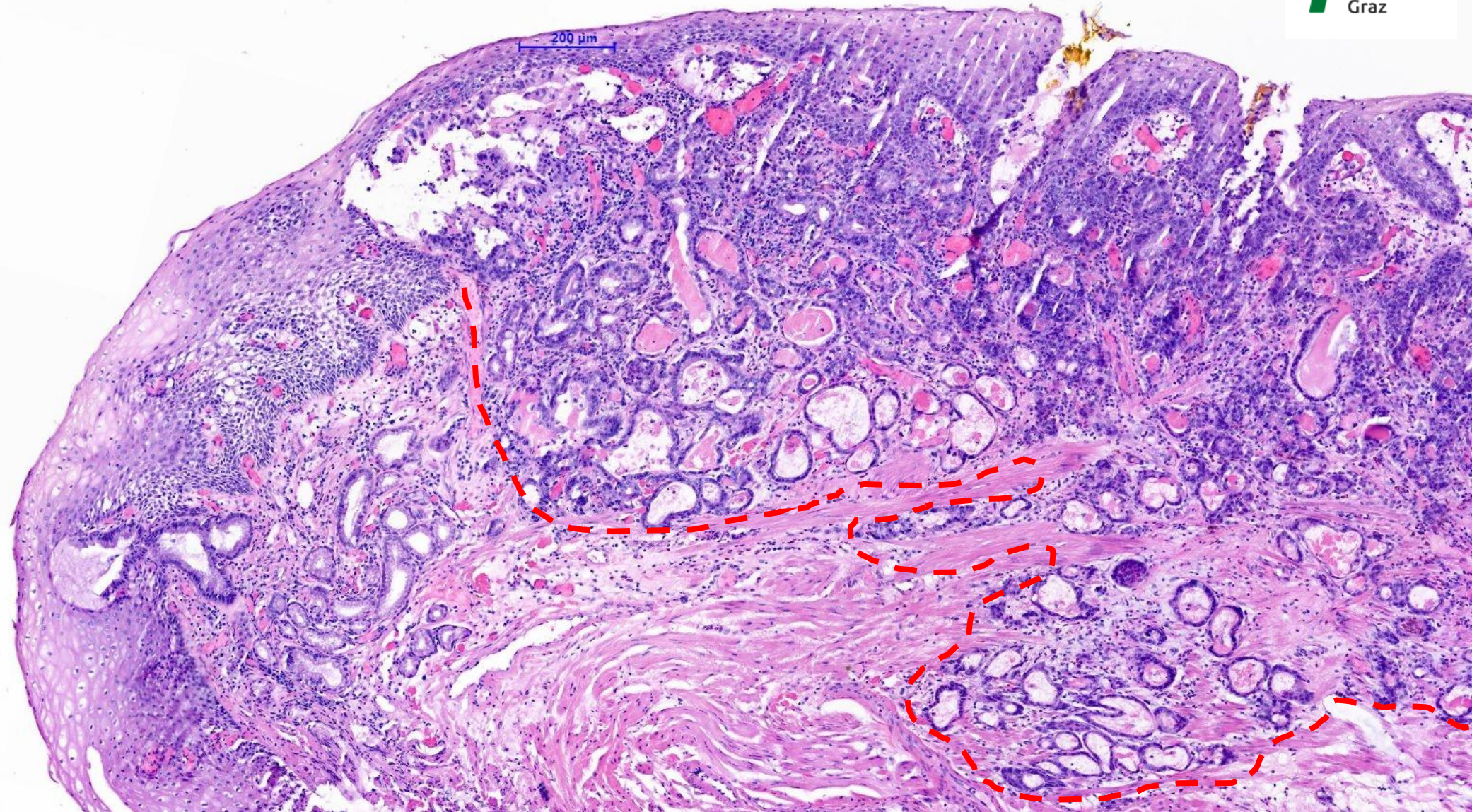




Vorläuferläsion einer hochgradigen Dysplasie mit Übergang in das invasive (tubulär differenzierte) Adenokarzinom. Vergrößerung 7,5 x



Stellenweise die unverhornte plattenepitheliale Schleimhaut unterminierend wachsendes tubuläres Adenokarzinom.



# Histologischer Befund

- **Histologischer Befund EMR-Präparat:**
  - Mäßig differenziertes Adenokarzinom (G2) max. DM 14mm mit Infiltration in das äußere Blatt der Muscularis mucosae (m4 nach Vieth und Stolte)
  - Lateraler Resektionsrand wird fokal erreicht, der basale Resektionsrand ist tumorfrei
  - In den weiteren Biopsien kein Hinweis auf Dysplasie/Neoplasie
  
- **Finale Diagnose: Barrettfrühkarzinom T1a G2 N0 M0 - Resektion mit EMR basal im Gesunden**



# Barrett Ösophagus

## Definition

- Ersatz des orthotopen Plattenepithel im distalen Ösophagus durch spezialisiertes intestinales metaplastisches Zylinderepithel („intestinale Metaplasie“)
- Einteilung in Long-Segment-Barrett-Ösophagus (>3cm) und Short-Segment-Barrett-Ösophagus (<3cm)
- Das Barrett-Epithel gilt als Präkanzerose für die Entwicklung eines Adenokarzinoms der Speiseröhre
- Deutlich erhöhtes Karzinomrisiko als in der Normalbevölkerung, abhängig von der Länge des Segments





# Barrett Ösophagus

## Primärdiagnostik

- Primärdiagnostik mittels hochauflösender Videoendoskopie
- Endoskopische Beschreibung nach der Prag-Klassifikation: zirkuläre Ausdehnung der Zylinderepithelmetaplasie nach proximal in den Ösophagus (C) und maximale Ausdehnung der Zylinderepithelmetaplasie (M) - Angaben in Zentimeter (z.B. 4cm zirkumferenzielle Ausdehnung und maximal 8cm longitudinal => C4M8)
- Beschreibung suspekter Läsionen anhand der Paris Klassifikation
- Zur exakten Lokalisationsbeschreibung ist der gastroösophageale Übergang endoskopisch definiert als proximales Ende der Magenfalten ohne Luftinsufflation und ohne Peristaltik
- Histologische Diagnosesicherung bei endoskopisch-makroskopischen Verdacht durch Nachweis von spezialisierten intestinalen und becherzellmetaplastischen Zylinderepithel



# Barrett Ösophagus

## Überwachungsendoskopie

- Bei Nachweis von Barrett sollte innerhalb eines Jahres eine Kontroll-ÖGD erfolgen
- Gezielte Biopsie aller makroskopisch suspekter Areale und 4-Quadranten Biopsie alle 1-2cm
- Getrennte Asservierung suspekter Areale
- Anwendung von Chromoendoskopie (Indigocarmin, Essigsäure) und computergestützten digitalen Filterverfahren (NBI, FICE, I-Scan) zur besseren Detektion von metaplastischem Epithel und neoplastischen Arealen im Barrett-Segment
- Weiteres Management je nach Biopsiebefund



# Barrett Ösophagus

## Weiteres Vorgehen abhängig vom Biopsiebefund

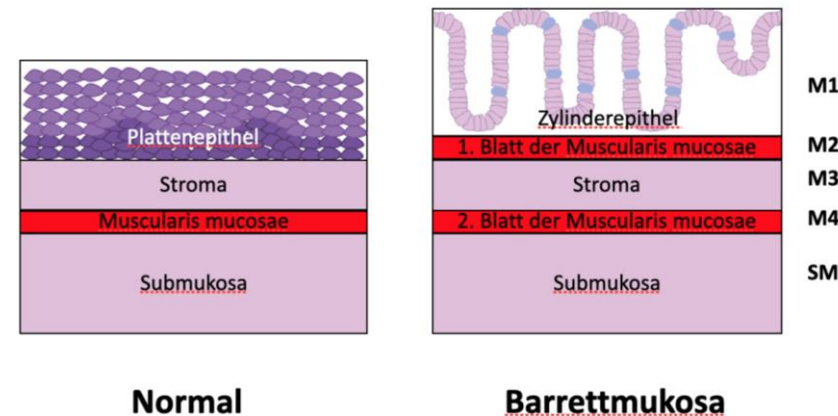
Biopsiebefund	Vorgehen
Keine Dysplasie	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kontrollendoskopie 1 Jahr nach der Erstdiagnose, dann Endoskopie alle 3-5 Jahre in Abhängigkeit der Länge</li></ul>
Low-Grade-Dysplasie	<ul style="list-style-type: none"><li>• Endoskopisch sichtbare Veränderungen: endoskopische Resektion</li><li>• Nicht lokalisierbare Läsion: ablativ Therapie und/oder endoskopische Überwachung alle 6 Monate, dann jährlich</li></ul>
High-Grade-Dysplasie	<ul style="list-style-type: none"><li>• Endoskopisch sichtbare Veränderungen: endoskopische Resektion</li><li>• Nicht lokalisierbare Läsion: kurzfristige Kontrolle mit Lokalisationsversuch in endoskopischem Zentrum</li><li>• Nach Resektion: Kontrollendoskopie alle 3 Monate im ersten Jahr, dann alle 6 Monate</li></ul>



# Barrett Frühkarzinom/Adenokarzinom

## Endoskopische Resektionsverfahren

- Therapieverfahren: Endoskopische Mukosa Resektion (EMR), Endoskopische Submukosa Dissektion (ESD)
- Durchführung der EMR in Saug-und-Schneide Technik mit einem Ligaturset oder einer Kappe bei Läsionen bis 15mm; bei Läsionen >15mm erfolgt eine „Piece meal“ Resektion
- ESD für en-bloc Resektionen größerer Läsionen mit Verdacht auf Submukosainfiltration und low-risk Situation (pT1 und sm1, <500um, L0, V0, G1/2, R0)
- Indikationen:
  - Endoskopisch sichtbare High-Grade Dysplasie
  - Mukosales Adenokarzinom
- Ziel: komplette Entfernung der neoplastischen Läsion  
exaktes histologisches Staging



# Barrett Frühkarzinom/Adenokarzinom

## Chirurgische Ösophagusresektion

- Indikationen zur chirurgischen Resektion:
  - Lymphgefäßinvasion (L1) oder Veneninvasion (V1)
  - Infiltration des oberen Drittels der Submukosa und Vorliegen eines der folgenden Risikofaktoren: Größe >20mm, schlechter Differenzierungsgrad (G3), L1, V1
  - Tiefe Infiltration in die Submukosa (>500um)
  - Tumorrest am basalen Resektionsrand



# Follow Up nach EMR eines Barrettfrühkarzinom (Fallbericht, 75 jähriger Patient)


- Nach histologischer Befundung des Biopsiematerials (siehe Folie 10-15) erfolgte die richtige Identifizierung und endoskopische Entfernung des Barrettfrühkarzinom mittels Mukosaresektion
- **Empfehlung:**
  - Endoskopische Kontrollen alle 3 Monate im ersten Jahr nach der Mukosaresektion
  - Behandlung des Restbarrett nach 6 Monaten mittels Radiofrequenzablation
- **Erste Kontroll-ÖGD nach 3 Monaten:** makroskopisch und im NBI unauffällige Narbe im Bereich der Kardia, kein Hinweis für Rezidiv in der ÖGD
  - In den Biopsien Barrett-Mukosa ohne Dysplasie nachweisbar



# Barrett Ösophagus

## Ablative Therapieverfahren

- Therapieverfahren: Radiofrequenzablation (RFA), Argon-Plasma-Koagulation (APC)
- Ziel: vollständige Entfernung der gesamten Barrett-Mukosa im tubulären Ösophagus und an der Z-Linie
- **Indikationen:**
  - endoskopisch nicht nachweisbare low-grade Dysplasie im Barrett-Ösophagus
  - High-Grade Dysplasien, die nach mehrfachen Endoskopien in einem spezialisierten Zentrum makroskopisch nicht nachgewiesen werden können
  - Anschließend an eine erfolgte endoskopische Resektion zur vollständigen Entfernung der gesamten Zylinderepithelmetaplasie im Ösophagus
- Anwendung alle 2-3 Monate - nach kompletter Abheilung des Ablationsareals
- Hochdosis PPI nach jeder endoskopischen Therapie
- Ablative Therapieverfahren sollen in der Primärtherapie von HGD und mukosalen Karzinomen nicht angewendet werden, da kein histologisches Staging erfolgt und die Gefahr der Untertherapie birgt



Eine standardmäßige PPI Therapie bei Patienten mit asymptomatischen Barrett ist nicht empfohlen - kein Beweis für eine Regression des Barrett-Epithels oder Prävention des Ösophaguskarzinoms

# Zusammenfassung Fallvignette

## Barrett Ösophagus und Frühkarzinom

- Erfolgreiche Identifikation des Frühkarzinoms mit Essigsäurefärbung und digitaler Chromo- und Zoomendoskopie
  - In Standardendoskopie zweimalig Karzinom nicht sichtbar
- Erfolgreiche endoskopische Mukosaresektion mit Saugligatur
  - Histologisches Staging ergab Läsion geeignet für endoskopische Therapie und basale Resektion im Gesunden
- In erster endoskopische Kontrolle kein Hinweis auf ein Rezidiv
  - Engmaschige endoskopische Nachkontrollen geplant
  - Endoskopische Ablation des Restbarretts geplant

