

Eingereicht von

**Diemer-Baßani Bibiana
Theresa**

Angefertigt an der

**Medizinischen Fakultät,
JKU Linz**

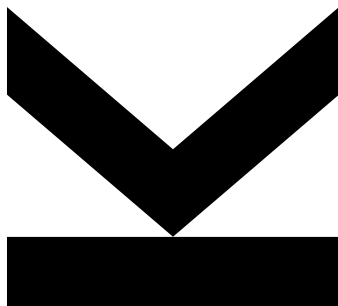
**Ordensklinikum Linz
Gastroenterologie und
Hepatologie**

Beurteiler / Beurteilerin

**Univ.-Prof. Dr. Rainer
Schöfl**

April 2025

ENDOSKOPISCHE SUBMUKOSADISSEKTION DES ÖSOPHAGUSKARZINOMS



Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. univ.

im Masterstudium

Humanmedizin

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen meinen aufrichtigen Dank aussprechen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Rainer Schöfl, der mir im Rahmen dieser Arbeit als Betreuer zur Seite stand. Für die fachlich fundierte Begleitung, die konstruktiven Anregungen sowie die stets wertschätzende und zielorientierte Unterstützung während des gesamten Bearbeitungszeitraums spreche ich ihm meinen herzlichen Dank aus.

Ebenso danke ich Herrn Prim. Dr. Alexander Ziachehabi, der mir freundlicherweise umfangreiches Bild- und Datenmaterial zur Verfügung gestellt hat. Für das entgegengebrachte Vertrauen und die kooperative Zusammenarbeit spreche ich ihm meinen besonderen Dank aus.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Der Rückhalt meiner Familie hat mir nicht nur während des Studiums, sondern auch ganz besonders bei der Anfertigung dieser Arbeit geholfen.

Ein besonderer Dank gilt meinem Onkel Roland, der mich während meines Studiums über viele Monate hinweg großzügig finanziell unterstützt hat. Seine Hilfe hat mir ermöglicht, mich voll und ganz auf meine akademische Ausbildung zu konzentrieren.

Meiner Mutter Birgit und meinem Vater Walter danke ich von Herzen dafür, dass sie mir von klein auf beigebracht haben, an mich selbst zu glauben und dass ich alles erreichen kann. Sie haben mir ermöglicht, meinen Traum vom Medizinstudium zu verwirklichen. Als geduldige Zuhörer, Umzugshelfer, verlässliche Taxifahrer und liebevolle Babysitter haben sie weit mehr geleistet, als Worte je ausdrücken können.

Meinen Brüdern Simon, Kim, Mika und Sam sowie meiner Schwester Amy danke ich für ihre beständige Unterstützung und dafür, dass sie immer für mich da waren. Sie haben mich motiviert, über mich hinauszuwachsen und meine Ziele mit Entschlossenheit zu verfolgen.

Meinem Mann Max gilt mein tiefster Dank. Er stand stets hinter meinen Entscheidungen, hat meine Sorgen mit seinem Humor leichter gemacht und mir gerade in den Lern- und Prüfungsphasen Momente voller Freude und Leichtigkeit geschenkt. Nur dank unseres Zusammenhalts in den herausfordernden Phasen des Studiums konnten wir den großen Schritt wagen, unsere Familie mit unserer Tochter Tabea zu erweitern. Seine Unterstützung und Bereitschaft, in Karenz zu gehen, haben es mir ermöglicht, mein Studium planmäßig fortzusetzen.

Meiner Tochter Tabea danke ich für die ungeplanten Lern- und Schreibpausen, die oft genau dann nötig waren, wenn ich es mir selbst nicht eingestehen wollte. Dein Lachen ist meine beste Medizin. Du erinnerst mich jeden Tag daran, wofür es sich lohnt, sein Bestes zu geben.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
Zusammenfassung	8
Abstract	10
1. Ösophagus	11
1.1. Anatomie des Ösophagus	11
1.2. Gefäßversorgung des Ösophagus	12
1.3. Nervale Innervation	13
1.4. Wandschichten und Feinaufbau	13
2. Grundlagen des Ösophaguskarzinoms	15
2.1. Epidemiologie	15
2.2. Risikofaktoren und Ätiologie	15
2.3. Klassifikation und Stadieneinteilung	15
2.4. Klinische Präsentation und Diagnostik	17
3. Therapieoptionen beim Ösophaguskarzinom	19
3.1. Chirurgische Behandlung	20
3.2. Radiotherapie und Chemotherapie	21
3.3. Endoskopische Verfahren	22
4. Endoskopische Submukosadisektion (ESD)	23
4.1. Indikation	23
4.2. Endoskopische Beurteilung der Läsion	23
4.2.1. Chromoendoskopie	25
4.2.2. Virtuelle Chromoendoskopie	27
4.2.3. Konfokale Laser-Endomikroskopie	28
4.2.4. Endoskopischer Ultraschall	28
4.3. Vorbereitung und Sedierung	29
4.4. Durchführung	29

4.4.1. Identifizieren der Tumorgrenzen und Markierungen.....	29
4.4.2. Lifting und Zirkumzision	30
4.4.3. Abtragung und histologische Ausarbeitung.....	31
4.5. Kriterien einer kurativen Resektion	32
4.6. Nachsorge.....	33
4.7. Outcome.....	34
4.7.1. En-bloc-Resektion	34
4.7.2. Risiko für Lymphknotenmetastasen.....	34
4.7.3. Rezidivrate	35
4.7.4. R0 – Resektion.....	35
4.7.5. Kurative Resektion	35
4.7.6. ESD und EMR im Vergleich.....	36
4.7.7. 5-Jahres-Überlebensrate	37
4.8. Komplikationen.....	38
4.8.1. Blutung	38
4.8.2. Perforation.....	38
4.8.3. Mediastinales Emphysem.....	38
4.8.4. Postoperative Pneumonie.....	38
4.8.5. Stenose	38
5. Experimenteller Teil	40
5.1. Material und Methoden.....	40
5.1.1. Datenerfassung	40
5.1.2. Datenauswertung	41
5.2. Ergebnisse	41
5.2.1. Endoskopische Submukosadisektion.....	41
6. Diskussion	55
6.1. en-bloc-Resektion	55
6.2. Kurative Resektion	55

6.3. Rezidivrate	55
6.4. Komplikationen.....	55
6.5. Lernkurve	56
7. Abbildungsverzeichnis	57
8. Tabellenverzeichnis	58
9. Literatur	59

Abkürzungsverzeichnis

A.	arteria
Aa.	Arteriae
AEG	Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs
CA19-9	Carbohydrate Antigen 19-9
Ca 72-4	Cancer Antigen 72-4
Cart.	Cartilago
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CLE	konfokale Laserendomikroskopie
DOAK	direktes orales Antikoagulans
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EMR	endoskopische Mukosaresektion
ESD	endoskopische Submukosadisektion
EUS	endoskopischer Ultraschall
GERD	gastroösophageale Refluxkrankheit
HGD	high-grade Dysplasie
HGIN	high-grade intraepitheliale Neoplasie
HPV	humane Papillomaviren
LGD	low-grade Dysplasie
LGIN	low-grade intraepitheliale Neoplasie
Lig.	Ligamentum
MSI-h	Mikrosatelliteninstabilität
N.	nervus
Nn.	nervi
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
SCC	small-cell-carcinoma
V.	Vena

vv.

Venae

Zusammenfassung

Hintergrund

Mit einer Inzidenz von 5 pro 100.000 Einwohnern (Statistik Austria, Stand 2019) gehört das Ösophaguskarzinom zu den seltenen Krebserkrankungen. Da die Diagnose häufig erst im fortgeschrittenen Stadium gestellt wird und die Prognose maßgeblich vom Tumorstadium abhängt, ist eine frühzeitige Diagnose von entscheidender Bedeutung. Im Frühstadium sind Tumore oft symptomlos. Risikofaktoren wie Rauchen oder eine HPV-Infektion begünstigen die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms im Ösophagus. Reflux und Barrett-Metaplasien sind Risikofaktoren für ein Adenokarzinom der Speiseröhre. Daher sollte bei anhaltenden Beschwerden eine Ösophagogastroduodenoskopie durchgeführt werden. Dazu werden hochauflösende Videoendoskope und virtuelle Chromoendoskopie verwendet. Die Diagnosesicherung erfolgt durch Biopsien und eine histologische Begutachtung. Minimalinvasive Therapien wie die endoskopische Submukosadisektion sind bei Ösophaguskarzinomen im Frühstadium effektiv. Ziel ist eine kurative Resektion. Kann diese nicht erreicht werden, muss eine operative Therapie oder eine erneute endoskopische Resektion erfolgen. Mögliche Komplikationen können Blutungen, Perforationen, Stenosen oder Tumorrezidive sein.

Methodik

Das Patientenkollektiv umfasst 85 Patienten mit der Diagnose eines Ösophagusfrühkarzinoms, die im Zeitraum von 2014 – 2022 im Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern und Elisabethinen (interdisziplinäre Endoskopie) mit einer ESD im Ösophagus therapiert wurden.

Die gewonnenen Daten wurden anhand von Mittelwerten sowie absoluten und relativen Häufigkeiten beschrieben. Zur graphischen Darstellung wurden Balken- und Tortendiagramme verwendet.

Ergebnis

Die en-bloc-Resektionsrate lag bei 92,9 %. Eine R0-Resektion wurde in 77,6 % der Fälle erreicht und eine kurative Resektion konnte in 74,1 % erzielt werden. Das Blutungsrisiko lag bei 3,5 % und 18,8 % der Patienten entwickelten nach der ESD Stenosen. 7,1 % der Patienten erlitten ein Rezidiv über eine mittlere Nachbeobachtungszeit von 29,5 Monaten. Die ersten Patienten wurden 2012 mittels ESD im Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern und Elisabethinen behandelt. Fünf Patienten wurden vor Beginn der Lernkurve mittels ESD behandelt. Die Lernkurve wurde für den Zeitraum von 2014 bis 2022 erstellt. Dazu wurden konsekutive Patienten in drei Zeitgruppen eingeteilt. Das erste Subkollektiv umfasst Patienten, die im Zeitraum von 2014 – 2016 behandelt wurden. Das zweite Subkollektiv betrifft Patienten, die zwischen 2017 und 2019 behandelt wurden. Das dritte Subkollektiv bezieht sich auf Patienten, die im Zeitraum 2020 bis 2022 behandelt

wurden. Die en-bloc-Resektionsrate lag bei 89,3 % (Gruppe 1), 96,4 % (Gruppe 2) und 93,1 % (Gruppe 3). Die Präparatränder waren in 64,3 % (Gruppe 1), 75,0 % (Gruppe 2) und 93,1 % (Gruppe 3) der Fälle tumorfrei (R0-Resektion). Eine kurative Resektion konnte in 60,7 % (Gruppe 1), 71,4 % (Gruppe 2) und 89,7 % (Gruppe 3) erzielt werden. In 7,1 % (Gruppe 1), 0 % (Gruppe 2) und 3,4 % (Gruppe 3) trat eine behandlungsbedürftige Blutung auf. Die häufigste Komplikation waren Stenosen. Diese traten bei 28,6 % (Gruppe 1), 17,8 % (Gruppe 2) und 10,3 % (Gruppe 3) der Patienten auf. 7,1 % der Gruppe 1 und 2, jedoch kein Patient der Gruppe 3 erhielten innerhalb von 12 Monaten ein Tumorrezidiv.

Schlussfolgerung

Im Verlauf der Jahre, die im Zuge der retrospektiven Datenauswertung betrachtet wurden, haben die en-bloc-Resektionsrate, R0-Resektionen und kurative Resektionen zugenommen und sind mit anderen Studien vergleichbar. Das Risiko für Blutungen und Stenosen spiegelt ebenfalls die Zahlen der aktuellen Literatur wider. Das Auftreten von Rezidiven war im Vergleich zur aktuellen Literatur höher.

Abstract

Results

The en-bloc resection rate was 92.9%. R0 resection was achieved in 77.6% of cases, and a curative resection was achieved in 74.1%. The risk of bleeding was 3.5%, and 18.8% of patients developed stenosis after ESD. 7.1% of patients had a recurrence over an average follow-up period of 29.5 months. The first patients were treated in 2012 with ESD at the Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern and Elisabethinen. Five patients were treated with ESD before the beginning of the learning curve. The learning curve was established for the period from 2014 to 2022. Consecutive patients were divided into three groups. The first group includes patients from 2014 till 2016. The second group includes patients from 2017 till 2019. The third group includes patients from 2020 to 2022. The en-bloc resection rate was 89.3% (Group 1), 96.4% (Group 2), and 93.1% (Group 3). The resection margins were tumor-free (R0 resection) in 64.3% (Group 1), 75.0% (Group 2), and 93.1% (Group 3) of cases. A curative resection was achieved in 60.7% (Group 1), 71.4% (Group 2), and 89.7% (Group 3). Bleeding requiring treatment occurred in 7.1% (Group 1), 0% (Group 2), and 3.4% (Group 3). The most common complication was stenosis, which occurred in 28.6% (Group 1), 17.8% (Group 2), and 10.3% (Group 3) of patients. 7.1% of Group 1 and Group 2, but no patients from Group 3, developed a recurrence of the tumor within 12 months.

Conclusio

Over the period examined in this retrospective data analysis, the en-bloc resection rate, R0 resections, and curative resections have increased and are comparable to those in other studies. The risks of bleeding and stenosis also align with current literature. However, the recurrence rate was higher than reported in the current literature.

1. Ösophagus

Der Ösophagus, die Speiseröhre, ist ein zirka 25 cm langer, elastischer und muskulärer Hohl-schlauch. Der Weg der Nahrung von den Schneidezähnen durch Mund und Rachen bis in die Kardia beträgt zirka 40cm. Die Nahrung wird durch peristaltische Bewegungen des Ösophagus vom Pharynx in den Magen transportiert. Eine Längsverspannung durch glatte Muskelfasern führt dazu, dass der Ösophagus in seinem Verlauf stabilisiert wird. Im oberen Drittel des Ösophagus findet man quergestreifte Muskulatur, die den bewussten Schluckvorgang steuert, während die unteren zwei Drittel aus glatter Muskulatur bestehen. Die Längsverspannung der Muskulatur dient der Stabilität. Innerhalb von zirka 10 Sekunden erfolgt der Transport durch den oberen Ösophagusmund in den Magen (1).

1.1. Anatomie des Ösophagus

Der Ösophagus wird in drei Abschnitte gegliedert, je nach topografischer Lage und den Bereichen, die er durchzieht:

1. Pars cervicalis
2. Pars thoracica
3. Pars abdominalis (1)

Pars cervicalis

Die Pars cervicalis ist zirka 8 cm lang und liegt ventral der Wirbelsäule, jedoch von der Mitte aus betrachtet, leicht nach links verlagert. Ventral des Ösophagus liegt die Trachea. Die Hinterwand der Trachea liegt der Vorderseite der Speiseröhre an. Sie wird lateral durch die Schilddrüsenlappen überlagert. Darin verlaufen die Nn. laryngei recurrentes kranialwärts zum Larynx. Der linke Nervus laryngeus recurrens verläuft anfangs lateral, anschließend ventral des Ösophagus. Durch die Lamina prevertebralis der Fascia cervicalis wird der Ösophagus dorsal von der tiefen Halsmuskulatur getrennt (1).

Pars thoracica

Die Pars thoracica ist mit einer Länge von ca. 16 - 18 cm der längste Abschnitt und verläuft anfangs im oberen und anschließend im hinteren Mediastinum. Im oberen Mediastinum ist die Pars thoracica leicht nach links verlagert und wird ventral durch die Trachea, rechts vom Truncus brachiocephalicus und links durch die linke A. subclavia begleitet. Der untere Anteil der Pars thoracica verläuft bogenförmig hinter dem Perikard und dem linken Atrium. Dieser Teil wird deshalb auch Pars retropericardiaca genannt. Die V. azygos flankiert diesen Abschnitt rechts und die Aorta

descendens liegt links. Zwischen diesen beiden Strukturen steigt der Ductus thoracicus im hinteren Mediastinum auf. An der dorsalen Seite der Speiseröhre liegen der Truncus vagalis posterior und Bestandteile des vegetativen Plexus oesophageus (1).

Pars abdominalis

Mit einer Länge von 1-3 cm ist die Pars abdominalis der kürzeste Abschnitt des Ösophagus und beginnt am Hiatus oesophageus des Zwerchfells und zieht schräg zur Kardia des Magens. Sie ist in Ruhe geschlossen und wird im Rahmen des Schluckakts geöffnet (1).

Der Ösophagus beginnt am Unterrand der Cart. Cricoidea auf Höhe des 6./7. Halswirbel und endet an der Kardia, der Einmündung in den Magen auf Höhe des 9. Brustwirbels. In seinem gekrümmten Verlauf weist er 3 physiologische Engstellen auf (2).

Erste oder obere Enge (Ösophagusmund, Constrictio pharyngeoesophageales/cricoidea)

Die obere Ösophagusenge liegt direkt am Beginn des Ösophagus hinter der Cart. Cricoidea und wird durch zirkuläre Muskelfasern des Ösophagus gebildet. Das Lumen misst einen Innendurchmesser von 14-15 mm und wird durch einen submukösen Venenplexus zusätzlich abgedichtet. In Ruhe bildet sie einen quergestellten Spalt, der auf Höhe des 6./7. Halswirbelkörpers und 15 cm unterhalb der vorderen Zahnreihe liegt. Beim „Aufstoßen“, also dem Entweichen von Luft nach oral, wird das Öffnen hörbar. Sie ist die engste Stelle der Speiseröhre (2).

Zweite oder mittlere Enge (Aortenenge, Constrictio thoracicae/bronchoaortica)

Die mittlere Enge liegt 10 cm unterhalb der ersten Enge. Der Arcus aortae und der linke Hauptbronchus führen zu einer Vorwölbung auf Höhe des 6. Brustwirbelkörpers (2).

Dritte oder untere Enge (Zwerchfellenge; Constrictio diaphragmatica/phrenica)

Die dritte Enge bildet den Übergang zwischen der Pars thoracica und der Pars abdominalis und wird durch den Hiatus oesophageus des Zwerchfells gebildet. Sie liegt auf Höhe des 10./11. Brustwirbelkörpers. Durch die Ligg. phrenicooesophageales ist sie elastisch in seiner Umgebung fixiert und liegt etwa 40 cm distal der vorderen Zahnreihe. Der Übergang zum Magen wird durch schraubenförmig gewundene Muskelzüge und ein Venengeflecht unter der Schleimhaut abgedichtet (1).

1.2. Gefäßversorgung des Ösophagus

Aufgrund der anatomischen Lage des Ösophagus und seiner Unterteilung in drei Abschnitte erfolgt die Gefäßversorgung durch ein komplexes Netzwerk von Arterien und Venen. Die Pars cervicalis des Ösophagus wird sowohl von ventral als auch von dorsal durch die Rami oesophageales der A. thyroidea inferior versorgt. Die Pars thoracica wird durch die Rami oesophageales der Aorta

versorgt, während die Pars abdominalis durch die A. gastrica sinistra und Aa. phrenicae inferiores versorgt wird (1).

Die venöse Drainage erfolgt über einen oberflächlichen submukösen Plexus (3). Dieses starke Venengeflecht wird in der Tunica adventitia und in der Tela submucosa durch die Vv. oesophageae gebildet. Über diese kann eine portokavale Anastomose zwischen dem systemischen Kreislauf und der Pfortader hergestellt werden (1, 2). Die Vv. oesophageales der Pars cervicalis münden in die V. thyroidea inferior. Aus der Pars thoracica fließt das venöse Blut direkt in die V. azygos und V. hemiazygos, die schließlich in die V. cava superior drainieren. Das venöse Blut aus der Pars abdominalis erreicht die Pfortader über die V. gastrica sinistra (1).

1.3. Nervale Innervation

Die sympathische Versorgung erfolgt durch postsynaptische Nerven aus dem Ganglion stellatum (Ganglion cervicothoracicum), dem thorakalen Sympathikus und dem Plexus coeliacus (1).

Die parasympathische Innervation erfolgt über den zehnten Hirnnerv, den Nervus vagus. Die Pars cervicalis und der kraniale Abschnitt der Pars thoracica werden durch Rami oesophagei des N. laryngeus recurrens versorgt (2).

Der kaudale Anteil der Pars thoracica unterhalb der Bifurcatio tracheae wird durch den Plexus oesophageus, der durch den linken und rechten Nervus vagus gebildet wird, innerviert. Zusammen mit dem daraus gebildeten Truncus vagalis posterior und dem Truncus vagalis anterior zieht der Ösophagus durch das Zwerchfell in die Bauchhöhle (1, 2).

Das enterische Nervensystem der Speiseröhre steht in direkter Verbindung mit den sympathischen und parasympathischen Fasern des Ösophagus und bildet den Plexus submucosus (Meissner) und den Plexus myentericus (Auerbach) (1).

1.4. Wandschichten und Feinaufbau

Der Wandaufbau der Speiseröhre entspricht dem typischen Prinzip des restlichen Magen-Darm-Trakts. Im Lumen liegt die Tunica mucosa und wird von mehrschichtig unverhorntem Plattenepithel gebildet, um sich vor starker mechanischer Beanspruchung zu schützen. Im Übergang zum Magen wird das mehrschichtig unverhornte Plattenepithel durch eine hochprismatische Magenschleimhaut ersetzt, dieser Übergang wird als Ora serrata bezeichnet (1).

Die Mucosa wird eingeteilt in eine Epithelschicht, eine bindegewebige Lamina propria und eine Lamina muscularis mucosae. Die Lamina propria unterstützt das mehrschichtige unverhornte Plattenepithel mit Bindegewebspapillen vor mechanischen Verletzungen. Sie bieten jedoch wenig Schutz vor chemischen Substanzen (z.B.: Salzsäure des Magens), da die Mucosa selbst keine

ausreichende Barriere gegen die Magensäure bildet. Der Schutz vor chemischen Reizen wird durch die reinigende Peristaltik, die Schleimproduktion und den Übergang zum säurebeständigeren Magenepithel im unteren Ösophagusbereich gewährleistet. Die Lamina propria enthält außerdem einen ausgedehnten Venenplexus, der einen Teil des unteren Ösophagussphinkters bildet. Auch vereinzelte Schleimdrüsen können in diesem Bereich auftreten. Diese werden auch als kardiale Ösophagusdrüsen bezeichnet, da sie den Kardiadrüsen im Magen gleichen. Die Lamina muscularis mucosae besteht aus glatter Muskulatur, die vorwiegend längsgerichtet ist. Im Ruhezustand liegt die Tunica mucosa in 5 bis 8 Längsfalten und verleiht dem Ösophagus ein sternförmiges Lumen (1, 2, 4).

Unter der Tunica mucosa kommt die lockere, bindegewebige Tela submucosa zu liegen. Sie ist dick und enthält die rein mukösen Glandulae oesophageae. Diese produzieren ein Sekret, das den Transport der Nahrung erleichtert. Die Tela submucosa enthält neben einem ausgedehnten Venenplexus, der portokavale Anastomosen bilden kann, den nervalen Plexus submucosus, auch als Meissner Plexus bekannt (1, 2).

Die darunterliegende Tunica muscularis wird aus einer inneren Ringmuskelschicht und einer äußeren Längsmuskelschicht gebildet. Die Ringmuskulatur, das Stratum circulare, befördert die Nahrung „analwärts“. Sie ist nicht überall gleich dick ausgebildet, häufig fehlt sie im kranialen, dorsalen Abschnitt. Hier bildet sich ein muskelschwaches Dreieck zwischen den Fibrae descendentes und den querverlaufenden Muskelfasern der Pars cricopharyngea des Musculus constrictor pharyngeus inferior, welches auch als Pars fundiformis, Musculus kiliani oder Fibrae transversae bezeichnet wird. Die Längsmuskulatur führt durch Kontraktion zur Verkürzung des Ösophagus. Zusammen führen sie zu den charakteristischen peristaltischen Bewegungen des Magen-Darm-Trakts. In den oralen zwei Drittel besteht die Tunica muscularis noch aus quergestreiften Muskelfasern und wird im analen Drittel durch glatte Muskulatur ersetzt. Der Plexus myentericus (Auerbach Plexus) liegt zwischen dem Stratum circulare und dem Stratum longitudinale (1, 4).

Die äußerste Schicht, die Tunica adventitia bettet die Speiseröhre locker in ihrer Umgebung ein. Auch kleine Muskelfaserbündel des M. tracheoesophageus, M. bronchooesophageus und M. pleurooesophageus dienen der Verankerung. Durch die lockere Fixierung wird ausreichend Bewegung während des Schluckaktes gewährleistet. Neben dem Hauptbestandteil Bindegewebe enthält die Tunica adventitia Leitungsbahnen, Blut- sowie Lymphgefäße und Nervenfaserbündel, wie die Trunci vagales und den daraus gebildeten Plexus oesophageus (1).

Die äußere Längsmuskulatur des oberen Ösophagussphinkters ist durch verstärktes Bindegewebe am Ringknorpel angeheftet, dieser Bereich wird auch als Tendo cricopharyngeus bezeichnet. Im Abschnitt der Pars abdominalis wird die Adventitia als Tela subserosa bezeichnet, da hier der Ösophagus zusätzlich von der Serosa überzogen ist (2).

2. Grundlagen des Ösophaguskarzinoms

Das Ösophaguskarzinom ist eine der gefährlichsten malignen Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts. Es erfolgt die Unterteilung in zwei Haupttypen, wobei jeder Typus eine unterschiedliche Ätiologie, Klinik und Prognose aufweist (5). In diesem Abschnitt werden epidemiologische Daten, Risikofaktoren, Klassifikation sowie die klinische Präsentation und Diagnostik des Ösophaguskarzinoms beschrieben.

2.1. Epidemiologie

Das Ösophaguskarzinom ist weltweit eine der tödlichsten Krebsarten (6). Laut der Statistik Austria liegt die Inzidenz des Ösophaguskarzinoms in Österreich bei 5 Fällen pro 100.000 Einwohner jährlich (7), wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen (8). Im Jahr 2019 erkrankten in Österreich 352 Männer und 99 Frauen an einem Ösophaguskarzinom (7).

Zudem zeigt die Erkrankung eine altersabhängige Häufigkeit. In Österreich liegt die höchste altersspezifische Inzidenz in der Altersgruppe der 65 bis 74-Jährigen (7). Daten zeigen, dass die Inzidenz des Plattenepithelkarzinoms im Westen zurückgeht, während der Anteil des Adenokarzinoms im Ösophagus zugenommen hat, was mit der Zunahme von Risikofaktoren wie Fettleibigkeit und gastroösophagealem Reflux assoziiert wird (9).

2.2. Risikofaktoren und Ätiologie

Ösophaguskarzinome entstehen häufig aus präkanzerösen Läsionen, die durch verschiedene exogene und endogene Faktoren beeinflusst werden. Zu den wichtigsten Risikofaktoren zählen Rauchen, Alkoholkonsum und GERD, die insbesondere das Adenokarzinom begünstigen. Es wird angenommen, dass der chronische Reflux von Magensäure und Gallensäuren in den unteren Ösophagusabschnitten eine Entzündungsreaktion auslöst, die über Jahre hinweg zur Entstehung eines Barrett-Ösophagus und schließlich über Dysplasien zu Adenokarzinomen führen kann (10).

Rauchen und Alkoholkonsum sind ebenfalls Risikofaktoren für das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (11). Weitere Risikofaktoren umfassen chronische Ösophagitis, Achalasie und eine hohe Nitrataufnahme aus bestimmten Nahrungsmitteln (12). Auch genetische Prädispositionen spielen eine Rolle, da bei bestimmten Familienstämmen eine Häufung von Ösophaguskarzinomen beobachtet wird (13).

2.3. Klassifikation und Stadieneinteilung

Die Klassifikation des Ösophaguskarzinoms erfolgt nach der histologischen Unterscheidung zwischen dem Plattenepithelkarzinom und dem Adenokarzinom, die jeweils unterschiedliche Ätiologie und Prognose aufweisen. Die TNM-Klassifikation (Tumor, Lymphknoten, Metastasen) nach

der American Joint Committee on Cancer (AJCC) stellt die Grundlage für die Stadieneinteilung dar, wobei der Tumor in Bezug auf Größe und Invasion in benachbarte Strukturen sowie das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen bewertet wird (14).

Die Stadieneinteilung reicht von Stadium 0 (in situ) bis Stadium IV (metastasiert). Frühdiagnostik und Behandlung in den frühen Stadien (Stadium 0 und I) sind entscheidend, da diese Fälle durch endoskopische Verfahren wie ESD oder EMR erfolgreich behandelt werden können (15).

Tabelle 1: TNM-Klassifikation, eigene Darstellung nach S3-Leitlinie Ösophaguskarzinom (2024)

TNM-Klassifikation	
T	Primärtumor
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Hochgradige Dysplasie (Begrenzung durch die Basalmembran)
T1a	Tumor infiltriert Lamina propria/Muscularis mucosae
T1b	Tumor infiltriert Submucosa
T2	Tumor eingewachsen, infiltriert die Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Adventitia
T4a	Tumor infiltriert die Pleura, das Perikard, die Vena azygos, das Zwerchfell oder das Peritoneum
T4b	Tumor eingewachsen (infiltriert die Aorta, einen Wirbelkörper oder die Trachea)
N	Regionäre Lymphknoten
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1 – 2 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 3 – 6 regionären Lymphknoten

N3	Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten
M	Fernmetastasen
M0	Keine Fernmetastasen nachgewiesen
M1	Fernmetastasen nachgewiesen

Für Karzinome des gastro-ösophagealen Übergangs (AEG-Tumoren) erfolgt die Einteilung nach Siewert:

Tabelle 2: Einteilung der AEG-Tumoren, eigene Darstellung nach Gump et al. (2014)

Siewert-Einteilung (AEG-Tumore)	
AEG Typ I	Adenokarzinome des distalen Ösophagus, entstanden aus intestinalen Metaplasien des Ösophagus (Barrett-Ösophagus) ohne/mit Infiltration des Mageneingangs Lymphabfluss in das Mediastinum
AEG Typ II	Adenokarzinome der Kardia, aus dem Kardiaepithel oder Metaplasien des ösophagogastralen Übergangs entstanden Lymphabfluss Richtung Milz und Paraaortalregion
AEG Typ III	Adenokarzinome distal der Kardia mit Infiltration des ösophagogastralen Übergangs Lymphabfluss Richtung Milz und Paraaortalregion

Da es für AEG-Tumoren keine eigene TNM-Klassifikation gibt, werden Tumoren des Typs I wie Ösophaguskarzinome klassifiziert. Tumore des Typs II und III werden wie Magenkarzinome klassifiziert.

2.4. Klinische Präsentation und Diagnostik

Die Symptome des Ösophaguskarzinoms sind oft unspezifisch und treten häufig erst im fortgeschrittenen Stadium auf. Zu den häufigsten Beschwerden gehören Dysphagie, Gewichtsverlust, Schmerzen beim Schlucken (Odynophagie) und retrosternale Schmerzen (16). Es kann außerdem zu schwerwiegenden Komplikationen wie Perforation, Bolus-Obstruktion und Blutungen kommen. Späte Diagnosen sind häufig, da frühe Stadien oft asymptomatisch bleiben (17).

Laut der Leitlinie des Tumorzentrums Oberösterreich sollen bei der ÖGD folgende Angaben erfolgen:

- Höhe oberer und unterer Ösophagussphinkter in cm ab Zahnreihe
- Höhe oberer und unterer Tumorrand in cm ab Zahnreihe
- AEG-Klassifikation
- Adäquate Bilddokumentation (17)

Als bildgebende Diagnostik soll eine FDG-PET/CT sowie eine Computertomografie des Thorax, des Abdomens und des Beckens erfolgen. Diese Untersuchungen sind notwendig, um den Befund der ÖGD mit der Beurteilung von Lymphknoten- und Fernmetastasen zu ergänzen (17, 18). Ist ein kurativer Ansatz geplant, soll zusätzlich eine EUS zur Einteilung des T- und N-Stadiums durchgeführt werden, um die Tumorinvasion der Wandschichten beurteilen zu können (17, 19).

Um den Allgemeinzustand des Patienten und die damit einhergehende Therapietauglichkeit einschätzen zu können, erfolgt neben Anamnese und Status die Beurteilung nach dem ECOG-Score (17).

Eine laborchemische Kontrolle soll durchgeführt werden, einschließlich der Untersuchung von Tumormarkern wie CEA, CA 19-9, CA 72-4 und SCC sowie weiterer Parameter wie Eisen, Erythrozyten, Ferritin und einer Serologie auf Hepatitis B und C (17).

Präoperativ soll eine Koloskopie erfolgen. Ein Ernährungsassessment inklusive Diätberatung wird empfohlen und das Legen einer PEG-Sonde im Direktpunktionsverfahren kann in Erwägung gezogen werden (17).

3. Therapieoptionen beim Ösophaguskarzinom

Die Therapie des lokoregionären Adeno- und Plattenepithelkarzinoms unterscheidet sich vor allem in der medikamentösen Therapie.

Um die bestmögliche Therapieentscheidung zu treffen, sollten die Patienten in einem interdisziplinären Tumorboard besprochen werden. Dafür ist eine umfassende Diagnostik erforderlich, um genügend Informationen für das Staging zu gewinnen. Zudem sollten Komorbiditäten und der Ernährungsstatus bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden (5, 17).

Zur Beurteilung des physischen Zustandes von Tumorpatienten kann der ECOG-Performance-Status verwendet werden (0 = vollständig aktiv – 5 = tot). Er gibt an, wie sehr ein Patient in den Aktivitäten des täglichen Lebens eingeschränkt ist (17, 20).

Je nach TNM-Klassifikation ergibt sich ein unterschiedlicher Therapieansatz:

Ergibt sich in den Staging-Untersuchungen ein T1N0-Stadium, sollte eine endoskopische Resektion erfolgen (17). Zhang et al. (2009) wiesen in einer Studie die Wirksamkeit der ESD auch bei oberflächlich gelegenen, proximalen Ösophaguskarzinomen nach, und eine 5-Jahres-Überlebensrate von 100 % wurde erzielt (21).

Wenn in der histologischen Aufarbeitung des OP-Präparats keine Risikofaktoren wie Lymphgefäßinvasion (L0), venöse Infiltration (V0), eine hohe oder mittlere Tumorgewebsreife (G1-2) sowie tumorfreie Resektionsränder (R0) nachgewiesen werden, wird die Resektion als kurativ betrachtet (22). Dabei soll residuale Barrett-Schleimhaut mittels Radiofrequenzablation weiterbehandelt werden (17, 23).

Wenn die endoskopische Resektion nicht zu einer vollständigen Tumorentfernung geführt hat, muss bei dem weiteren Vorgehen auf gewisse Faktoren Rücksicht genommen werden. Ist der Patient für eine Operation geeignet, erfolgt bei einem Adenokarzinom eine neoadjuvante Chemotherapie nach dem FLOT-Schema. Ausnahmen bilden hierbei das Fehlen von regionalen Lymphknotenmetastasen (T2N0) Adenokarzinome im oberen Drittel des ösophagokardialen Übergangs (AEGI) oder thorakal gelegene Tumoren. Hierbei wird das CROSS-Schema angewendet. Bei Plattenepithelkarzinomen erfolgt die neoadjuvante Therapie ebenfalls nach dem CROSS-Schema (18). Bei einem mikrosatelliten-instabilen Tumor (MSI-h) kann auf eine neoadjuvante Therapie verzichtet werden. Mikrosatelliten-instabile Tumore sprechen weniger auf eine chemotherapeutische Behandlung an. Zeigt sich im darauffolgenden Re-Staging kein Progress oder ein Progress, der operabel ist, erfolgt die Ösophagektomie (18).

Ist der Patient für eine Operation nicht geeignet, können als weitere therapeutische Maßnahmen eine Radiochemotherapie, palliative Radiotherapie, ein Stent oder supportive Therapie (palliative care) in Betracht gezogen werden (17).

Bei einem Ösophaguskarzinom Stadium T2 wird gemäß den Leitlinien eine operative Resektion mit dem Ziel einer R0-Resektion empfohlen (17, 24).

Bei einem Plattenepithel- oder Adenokarzinom im Stadium T3-4 oder bei N+ erfolgt eine neoadjuvante Radio-/Chemotherapie. Eine adjuvante Chemotherapie kann erwogen werden. Liegt das Plattenepithelkarzinom jedoch zervikal, sollte eine definitive Radiochemotherapie durchgeführt werden (5, 24).

Tabelle 3: Therapie-Schema kurativer Ansatz, eigene Darstellung nach S3-Leitlinie Ösophaguskarzinom (2024)

Kurativer Ansatz				
cT1	cT2	cT3-4, N+ operabel		
↓	↓	Adenokarzinom	Plattenepithelkarzinom	
		↓	↓	Bei zervikalen Tumoren
		Neoadjuvante Chemotherapie	Neoadjuvante Radio-Chemotherapie	
Endoskopische Resektion	Operation mit Ziel R0			Radiochemotherapie
		Bei Adenokarzinomen ggf. adjuvante Chemotherapie		

3.1. Chirurgische Behandlung

Die vollständige Entfernung des Tumors sowie der betroffenen regionalen Lymphknoten stellt das Ziel der chirurgischen Resektion bei Plattenepithel- und Adenokarzinomen des Ösophagus dar. Das Resektions- und Rekonstruktionsverfahren ist entscheidend, um eine vollständige Tumorsektion und eine funktionelle Wiederherstellung des Verdauungstrakts zu gewährleisten. Die Wahl

des Verfahrens hängt vom Tumorstadium, der Lage des Karzinoms und dem Zustand des Patienten ab. Als operative Optionen stehen minimal-invasive und offen-chirurgische Operationsmethoden zur Verfügung (5).

Die Standardmethode ist die abdomino-rechtsthorakale Ösophagektomie (Lewis-Tanner-Zugang) mit einer Zweifeld-Lymphadenektomie. Bei dieser Operation wird die Intestinalpassage durch einen Magenschlauch und eine hohe intrathorakale Anastomose wiederhergestellt (22, 25).

Wenn der Magen für die Intestinalpassage nicht geeignet ist, kann eine Coloninterposition als Alternative zum Einsatz kommen (5). Diese Methode geht jedoch mit einer nicht zu vernachlässigenden Morbidität (30–50 %) und Mortalität (2–20 %) einher (22).

Eine geringere Morbidität und Mortalität weist die transhiatale Ösophagus-Resektion auf. Bei dieser Methode erfolgt jedoch eine weniger radikale Lymphknotendissektion, was zu einem schlechteren langfristigen Überleben führen kann (22). Diese Methode ist besonders bei Tumoren im unteren Ösophagusbereich von Vorteil. Bei Tumoren im oberen Drittel oder größeren Tumoren ist sie nicht immer anwendbar (26).

Eine weitere Möglichkeit zur subtotalen Ösophagektomie stellt die Merendino-Operation dar. Ursprünglich wurde sie als Anti-Reflux-Operation entwickelt. Dabei erfolgt eine distale Ösophagusektomie mit en-bloc-Lymphadenektomie und einer Rekonstruktion des Verdauungstrakts durch ein Jejunuminterponat. Die Kontinuität des Ösophagus wird durch eine intramediastinale Anastomose wiederhergestellt. Dies ist eine effektive Möglichkeit, distale Ösophagusfrühkarzinome zu entfernen und gleichzeitig eine vollständige Lymphadenektomie und Refluxprophylaxe durchzuführen (27).

Minimalinvasive Verfahren wie die Ösophagektomie mittels Kombination aus Thorako- und Laparoskopie sind technisch anspruchsvoller, gehen allerdings mit einem geringeren Gewebetrauma, einer schnelleren Genesung und kürzeren Krankenhausaufenthalten einher (22).

Die Wahl des geeigneten Verfahrens sollte individuell angepasst werden. Neben Tumorlokalisation und -größe müssen auch der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten und seine Vorerkrankungen berücksichtigt werden. Diese Faktoren haben einen maßgeblichen Einfluss auf die postoperative Lebensqualität und die langfristige Prognose (5).

3.2. Radiotherapie und Chemotherapie

Lokal fortgeschrittene Tumoren erfordern eine intensivere Behandlung, da eine alleinige Operation häufig nicht ausreicht. Aus diesem Grund wird eine neoadjuvante Chemotherapie oder Radiochemotherapie durchgeführt (22). Studien haben gezeigt, dass eine neoadjuvante Chemotherapie in Kombination mit einer anschließenden Ösophagektomie die 2-Jahres-Überlebensrate um

5,1 % steigert. Bei Patienten, die eine neoadjuvante Radiochemotherapie erhalten und anschließend operiert werden, steigt die 2-Jahres-Überlebensrate sogar um 8,7 % (28).

Eine adjuvante Chemotherapie kann insbesondere bei Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus vorteilhaft sein. Für Patienten, bei denen nach einer vollständigen Tumorresektion noch Tumorreste oder ein Rezidiv auftreten, gibt es jedoch keine klaren wissenschaftlichen Belege, die den Einsatz von Chemotherapie oder Radiochemotherapie eindeutig befürworten oder ablehnen. In bestimmten Fällen wird diese Therapie auch ohne chirurgische Intervention eingesetzt, insbesondere bei Patienten mit resektablen Tumorerkrankungen, die jedoch aufgrund gesundheitlicher Faktoren nicht für eine Operation geeignet sind.

Für Patienten mit lokal-begrenzten Karzinomen liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei etwa 23 % (17, 28). Die Zahlen unterstreichen die Bedeutung einer frühzeitigen und kombinierten Behandlung, um die langfristige Prognose der Patienten zu verbessern.

3.3. Endoskopische Verfahren

Für die endoskopische Behandlung von oberflächlichen Ösophaguskarzinomen stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung. Bei HGIN und mukosalen Tumoren mit einer Größe von weniger als 15 mm kann die Resektion mittels EMR erfolgen (22). Hierbei kommen verschiedene Techniken zum Einsatz, wie etwa die Verwendung einer Kappe oder eines Ligatur-Systems (suck-and-cut). Mit der Zwei-Kanal-EMR kann die Läsion mithilfe einer Zange gefasst und reseziert werden (29).

Bei Tumoren, die größer als 15mm sind, ist eine en-bloc-Resektion mittels EMR nicht möglich. Es kann die Läsion häufig mit der „piecemeal“-Technik entfernt werden. Diese Methode geht mit einer höheren Rezidivrate einher (5). Daher wird bei oberflächlichen Tumoren über 15mm die ESD empfohlen, da diese Technik eine en-bloc-Resektion auch bei großen Tumoren ermöglicht (30).

Thermoablationsmethoden wie die Radiofrequenzablation oder die Argon-Plasma-Koagulation werden nicht primär angewendet, da sie das Tumorgewebe zerstören und damit eine histologische Beurteilung unmöglich machen (22). Sie können jedoch in Fällen mit hoher Stenose-Gefahr oder bei nicht resektablen Läsionen eine Option darstellen (30).

Sie dienen:

- Der Entfernung des restlichen Barretts nach EMR/ESD
- Der Behandlung von LGD/LGIN und HGD/HGIN ohne sichtbare Läsion im Barrett (31)
- Der Behandlung von Dysplasien im Plattenepithel ohne sichtbare Läsion (32, 33)

4. Endoskopische Submukosadisektion (ESD)

Die endoskopische Submukosadisektion wurde in den 1990er-Jahren in Japan entwickelt. Mittlerweile hat sie sich auch in europäischen Zentren etabliert. Sie ermöglicht eine komplette Resektion (en-bloc) größerer Areale der Schleimhaut und ist bei oberflächlichen Karzinomen von besonderer Bedeutung (34).

4.1. Indikation

Die ESD stellt bei Patienten mit Adenokarzinomen ohne Risikofaktoren (pT1sm1; <500 µm Tiefeninvasion, L0, V0, G1/2) eine ausreichende kurative Alternative zur Operation dar, unabhängig von der Tumorgröße (5). Bei Patienten mit Barrett-Ösophagus, bei denen häufig mehrere Neoplasien auftreten, kann bei kleineren, multifokalen Läsionen die Therapie mittels EMR in Erwägung gezogen werden (22, 29).

Bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus hat die ESD klare Vorteile und ist bei Tumoren mit den Merkmalen L0, V0, keine Ulzerationen, G1/G2, Infiltrationstiefe m1/m2 das Mittel der Wahl (5). *siehe Kapitel 4.7.2. Risiko für Lymphknotenmetastasen*

Das Resektat muss anschließend histologisch begutachtet und die Tiefeninfiltration genau beurteilt werden. Ergibt sich in der histologischen Beurteilung eine tiefe Submukosainfiltration (>500 µm), ein schlechter Differenzierungsgrad (≥G3), eine Lymph- oder Veneninfiltration (L1/V1) oder ein Tumorrest am basalen Rand (R1), empfiehlt das Leitlinienprogramm der Deutschen Krebsgesellschaft (2023) eine anschließende operative Behandlung (5).

Interessanterweise konnte eine Studie von Ikeda et al. (2015) einen klaren Vorteil in Bezug auf die rezidivfreie Überlebensrate durch die Kombination von ESD mit adjuvanter Radio-/Chemotherapie feststellen (35). Eine neuere Studie von van Munster et al. (2022) stellte jedoch fest, dass die Kriterien für eine operative Nachsorge weniger streng sind und empfehlen, bei submukosaler Invasion oder schlechter Differenzierung eine Kombination aus ESD und Radio-/Chemotherapie in Erwägung zu ziehen (36).

4.2. Endoskopische Beurteilung der Läsion

Bei Patienten mit neu aufgetretener Dysphagie, Dyspepsie, gastrointestinalen Blutungen, Gewichtsverlust und/oder Inappetenz, rezidivierendem Erbrechen oder Aspiration soll eine frühzeitige ÖGD erfolgen (5). Dabei werden standardmäßig Schleimhautbiopsien aus verdächtigen Arealen entnommen. Bei einem Barrett-Ösophagus erfolgt die Biopsie aus allen vier Quadranten alle 2 cm gemäß dem Seattle-Protokoll (32). Die entnommenen Proben werden anschließend histologisch untersucht (5, 37).

Die Weißlicht-Endoskopie zeigt eine Sensitivität von 62 % und eine Spezifität von 79 % bei der Detektion von HGIN und Plattenepithelkarzinomen (38).

Anhand der PARIS-Klassifikation können verdächtige Läsionen durch einen erfahrenen Untersucher nach ihrem malignen Potential eingeteilt werden (39).

Für das Staging von Ösophagus-Karzinomen hat sich die virtuelle Chromoendoskopie als effektiver herausgestellt als herkömmliche Methoden wie Weißlicht-Endoskopie oder EUS. Besonders bei der Bestimmung der Invasionstiefe von Plattenepithelkarzinomen bietet sie bessere Ergebnisse. Im Frühstadium des Adenokarzinoms ist EUS weniger zuverlässig, insbesondere bei Läsionen im Bereich des ösophagogastralen Übergangs (39). Die pathologische Begutachtung des Resektats lässt schließlich die genau Infiltration beurteilen (23).

Obwohl die virtuelle Chromoendoskopie bei der Schätzung der Invasionstiefe von Plattenepithelkarzinomen überlegen ist, bleibt EUS für Verdacht auf tiefere submukosale Invasion oder fortgeschrittene Stadien die bevorzugte Methode. In solchen Fällen wird EUS durch CT und PET-CT ergänzt (39).

Für die Entscheidung, ob eine ESD erforderlich ist, ist eine gründliche Untersuchung der Läsion vorab entscheidend. Techniken wie NBI oder EUS können zur Einschätzung der Tumortiefe herangezogen werden. Letztlich liefert jedoch nur die pathologische Untersuchung des Resektats eine exakte Beurteilung der Infiltration (23).

Neben der histologischen Untersuchung sind auch die Chromoendoskopie, NBI, konfokale Endomikroskopie, Raman-Spektroskopie, Magnifikationsendoskopie und EUS hilfreich bei der Beurteilung von suspekten Veränderungen (37). Mit Hilfe von NBI kann die Oberfläche präziser dargestellt und differenziert in „microvascular patterns“ eingeteilt werden. Unregelmäßige Muster oder abnorme Blutgefäße deuten auf Dysplasie oder invasiven Krebs hin (40).

Ösophagus Plattenepithel – Microvascular Pattern (NBI)

Inoue Klassifikation		JECA Konsensus		Histopathologie	
IPCL		Type	Invasion	LN	
type I		normal IPCL A	non-neoplastic		
type II					
type III					
type IV		loop	EP		
type V-1		loop	B ₁	m1	0%
type V-2		loop		m2	
type V-3		non-loop	B ₂	mm/sm1	10-20%
type Vn		very thick (tumor) vessel	B ₃	sm2	50%

T Oyama, personal communication 2012

Abbildung 1: Ösophagus Plattenepithel - microvascular Pattern (NBI), nach Oyama T et al (2016)

4.2.1. Chromoendoskopie

Das Ösophaguskarzinom weist eine hohe morphologische Variabilität auf und kann ulzerierend oder knotig erscheinen (37). Im Anfangsstadium ist es in der Weißlicht-Endoskopie oft makroskopisch unauffällig (41). Daher wird die Chromoendoskopie eingesetzt, um auch makroskopisch unauffällige Stellen zu identifizieren. Hierbei werden verschiedene Farbstoffe verwendet, um durch unterschiedliche Färbeverhalten physiologische von atypischer Schleimhaut zu unterscheiden (37).

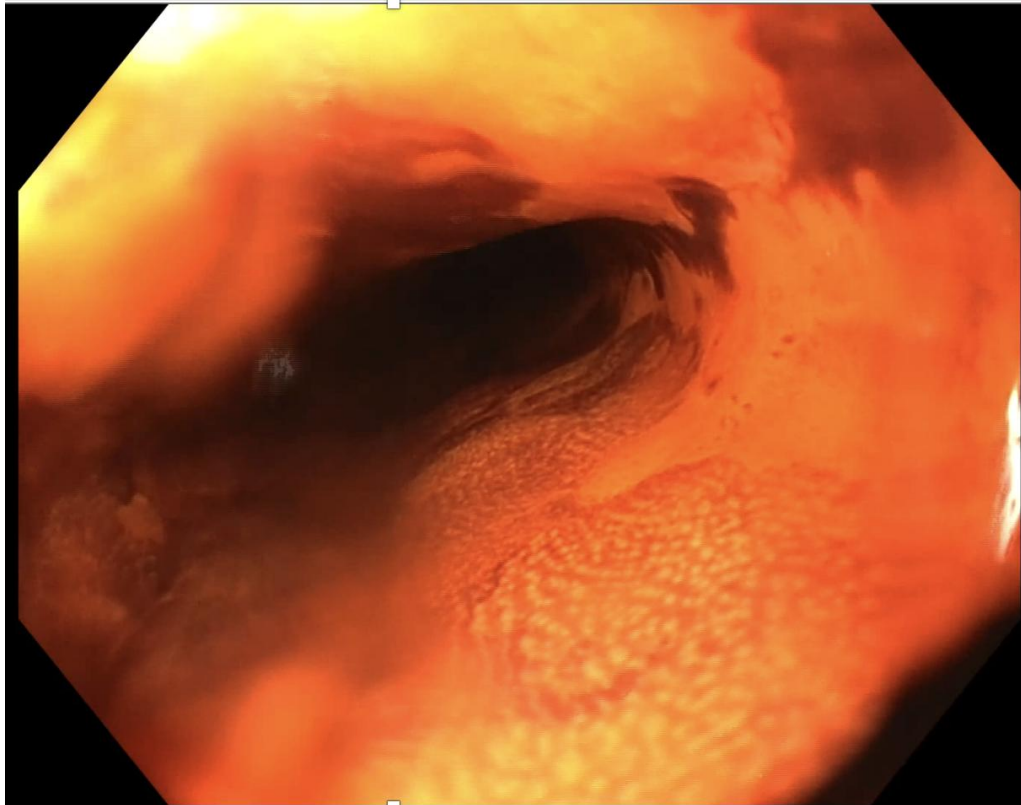


Abbildung 2: Ösophaguskarzinom, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi, 2025

4.2.1.1. Lugol'sche Lösung

Die Anwendung von 1-4%-iger Lugol'scher Lösung steigert die Sensitivität bei der Erkennung von Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus (41, 42). Die Lösung färbt das glykogenhaltige Plattenepithel rötlich an. Entzündlich veränderte oder neoplastische Läsionen färben sich, aufgrund des geringen Glykogenanteils, nicht an (37). Erfolgt innerhalb von 3 Minuten eine Entfärbung, kann zumindest von einer HGIN ausgegangen werden (32, 41). Diese sind makroskopisch oftmals flach und durch die Anwendung der Lugol'schen Lösung können auffällige Stellen sichtbar gemacht und anschließend biopsiert werden. Eine Kohortenstudie mit 190 Hochrisikopatienten (Rauchen, Alkohol) zeigte eine Sensitivität von 46% und eine Spezifität von 90% (32).

4.2.1.2. Essigsäure

Essigsäure ist ein ubiquitär verwendeter Farbstoff, der besonders in der Diagnostik des Barrett-Ösophagus von Bedeutung ist. Die Anwendung einer 1,5-2,5%igen Essigsäurelösung färbt das Plattenepithel weiß, während Barrett-Metaplasien und Magenschleimhaut rötlich erscheinen. Dysplastische Areale innerhalb der Barrett-Metaplasie färben sich ebenfalls weißlich an (32, 37). Studien zur Essigsäure-Chromoendoskopie im Barrett-Ösophagus haben vielversprechende Ergebnisse geliefert. Eine retrospektive Studie zeigte, dass die diagnostische Genauigkeit von Essigsäure-gezielten Biopsien sechsmal höher war als bei Biopsien nach dem Seattle-Protokoll (12,5 % vs. 2 %, $p = 0,0001$), wobei signifikant weniger Biopsien erforderlich waren (32). Longcroft-Wheaton et al. (2010) konnten in einer prospektiven Studie mit 173 Probanden eine 2,4-fach höhere Dysplasie-Detektionsrate durch die Kombination von Essigsäure und Zoom-Endoskopie nachweisen als bei alleiniger Weißlicht-Endoskopie (43).

Die Anwendung von Methylenblau- und Indigo-Karmin-Chromoendoskopie wurde ebenfalls umfassend untersucht. Eine Meta-Analyse von neun Studien ergab, dass Methylenblau-gesteuerte Biopsien keinen signifikanten zusätzlichen diagnostischen Nutzen bei der Identifikation von Dysplasien bieten. Eine randomisierte Cross-Over-Studie zeigte, dass Indigo-Karmin-Chromoendoskopie die Erkennungsrate von Dysplasien im Vergleich zur hochauflösenden Weißlichtendoskopie nicht signifikant erhöhte (32, 37).

Die Verwendung von Farbstoffen geht immer mit dem Risiko von allergischen Reaktionen einher. Außerdem besteht die Gefahr, dass der Farbstoff aspiriert wird. Bei Anwendung der Lugol'schen Lösung können thorakale Beschwerden auftreten (41).

4.2.2. Virtuelle Chromoendoskopie

Bei der virtuellen Chromoendoskopie kommt im Gegensatz zur Standard ÖGD kein Weißlicht zum Einsatz, sondern verwendet eine spezielle Filtertechnik, um bestimmte Wellenlängen des Lichts zu verstärken oder zu unterdrücken (37). Es wird vorwiegend Blau- und Grünlicht verwendet. Je nach Wellenlänge des Lichts ergeben sich unterschiedliche Eindringtiefen. Blaues Licht hat eine kurze Wellenlänge, geringe Eindringtiefe und dient der Beurteilung von oberflächlichen Strukturen (40). Da Hämoglobin die Farbe Blau absorbiert, werden auch Gefäße besser dargestellt (37, 40). Die virtuelle Chromoendoskopie wird je nach Hersteller unterschiedlich bezeichnet. Bei den Olympus Endoskopen wird es als Narrow-Band-Imaging (NBI) bezeichnet. Bei anderen Herstellern wie Pentax und Fujifilm gibt es jedoch vergleichbare Technologien, die unter anderen Namen bekannt sind. So verwendet Pentax die Technologie i-scan (45), während Fujifilm Blue Light Imaging verwendet, um nur einige zu nennen (46).

Mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 94 % hat die virtuelle Chromoendoskopie einen großen Stellenwert in der Erkennung von hochgradigen Dysplasien (37). In einer Metaanalyse von Morita et al. (2017) aus 8 Studien mit insgesamt 1123 Probanden zeigte sich im Vergleich mit der Lugol-Chromoendoskopie eine ähnliche Sensitivität, jedoch eine höhere Spezifität bei der Verwendung der virtuellen Chromoendoskopie (41).

Der große Vorteil der virtuellen im Gegensatz zur konventionellen Chromoendoskopie ist das fehlende Risiko für Aspiration oder allergische Reaktionen. Die Handhabung (Ein- und Ausschalten) per Knopfdrucks ist einfach. Jedoch waren hohe Kosten damit verbunden (41), mittlerweile ist es Standardausstattung jedes Endoskops (44).

4.2.3. Konfokale Laser-Endomikroskopie

Die konfokale Laser-Endomikroskopie (CLE) ist eine Technik, die in den 1950er-Jahren entwickelt wurde und in den letzten Jahren auch für die in-vivo-Untersuchung von Gewebeschichten im Gastrointestinaltrakt verwendet wurde. Es wird niedrigerenergetisches Laserlicht verwendet, um hochauflösende Bilder der Schichten (bis zu 250 µm) zu erzeugen (37). Das Bild wird mit einer 1000-fachen Vergrößerung dargestellt (47). Als Kontrastmittel wird am häufigsten Fluoreszin intravenös benutzt, jedoch können auch topische Kontrastmittel angewendet werden. CLE ist besonders nützlich bei der Erkennung von Neoplasien im Ösophagus. Studien zeigen, dass CLE die Detektionsrate von Dysplasien bei Barrett-Ösophagus-Patienten im Vergleich zur Vier-Quadranten-Biopsie um beinahe das Doppelte erhöht. Jedoch wird CLE nur in spezialisierten Zentren angewendet (37), da damit ein hoher finanzieller und zeitlicher Aufwand verbunden ist (48).

4.2.4. Endoskopischer Ultraschall

Ergibt sich die Diagnose eines Ösophaguskarzinoms, erfolgt darauf ein Staging. Dies kann durch eine Computertomographie oder EUS erfolgen. Im Vergleich zur CT-Untersuchung erzielt EUS bei Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus eine deutlich höhere „Staging accuracy“. Durch die hohe lokale Ortsauflösung kann mit Hilfe des EUS die Infiltrationstiefe eingeschätzt werden (Sensitivität 91-92 %, Spezifität 94-99 %). Dies ist wichtig für die Differenzierung des T1a vom T1b-Stadium (5). Dafür können auch spezielle hochfrequente Minisonden verwendet werden (42).

Das Auftreten von Lymphknotenmetastasen korreliert mit der Invasionstiefe des Tumors, wobei auch im Frühstadium ein lymphogener Befall vorliegen kann. Lymphknoten können mittels EUS dargestellt und gleichzeitig mittels Feinnadel biopsiert werden. Hierbei zeigen sich eine hohe Sensitivität von 97 % und Spezifität von 96 % (5).

4.3. Vorbereitung und Sedierung

Wie vor jedem ärztlichen Eingriff ist eine Aufklärung über die Durchführung, Indikation, Komplikationen und Alternativen nötig. Außerdem hat im Vorfeld ein Narkosegespräch zu erfolgen (49). Da die ESD ein hohes Blutungsrisiko birgt (42), wird empfohlen, Marcoumar und DOAKs mit/ohne Heparin-Bridging abzusetzen. Diese Entscheidung ist nach dem individuellen Thromboserisiko zu treffen (50). Thrombo-ASS muss nicht pausiert werden (51). P2Y12-Inhibitoren (Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor) sollen 7 Tage vor dem Eingriff pausiert und vorübergehend mit Thrombo-ASS ersetzt werden (51). Weiters ist eine ausreichende Blutgerinnung (INR < 1,5, PTT < 50s, Thrombozyten > 50G/l) notwendig (49).

Um einen reibungslosen Ablauf zu gewährleisten, soll vor der Intervention standardmäßig ein Geräte-Check und das Vorbereiten der Injektionslösung erfolgen (49). Um den Kreislaufzustand des Patienten, während der ESD zu überwachen, erfolgt ein kontinuierliches Puls-/Blutdruck-/Sauerstoffsättigung-Monitoring (52). Es soll die Elektrochirurgie vorbereitet und eine Neutralelektrode herzfern am Patienten angebracht werden. Die Lagerung des Patienten sollte im Vorfeld erfolgen. Endoskopische Resektionen im Ösophagus erfolgen vorzugsweise in Intubationsnarkose (49).

4.4. Durchführung

Die ESD folgt einem standardisierten Ablauf, der in mehrere aufeinanderfolgende Schritte gegliedert ist.

4.4.1. Identifizieren der Tumorgrenzen und Markierungen

Es erfolgt die Untersuchung der Speiseröhre mit hochauflösender Videoendoskopie. Mithilfe von optischen Filterverfahren (z.B.: NBI) oder der klassischen Chromoendoskopie werden die Tumorgrenzen begutachtet (49). *siehe 4.2. Endoskopische Beurteilung der Läsion*

Der gesunde Außenrand des betroffenen Gewebes wird punktuell mit Koagulationsstrom markiert (53). Dazu kann das für die Resektion vorgesehene Messer oder alternativ eine APC-Sonde verwendet werden (49).

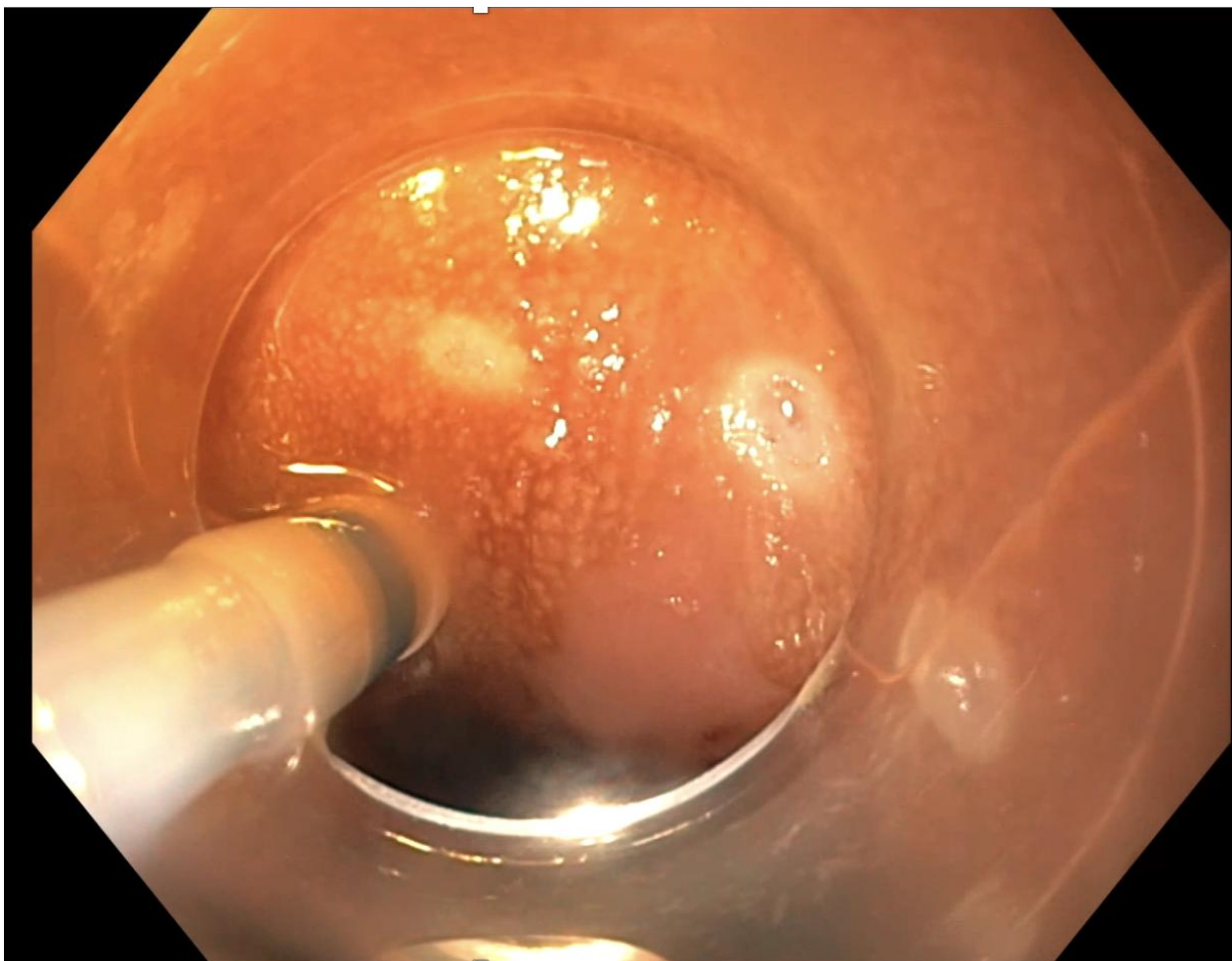


Abbildung 3: Markierung der Tumorgrenzen, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi., 2025

4.4.2. Lifting und Zirkumzision

Wurden die Grenzpunkte markiert, erfolgt eine Unterspritzung der Läsion. Vor der Unterspritzung sollte eine Distanzkappe am Endoskop aufgesetzt werden (49). Da reine Kochsalzlösung schnell vom umliegenden Gewebe absorbiert wird, werden zur Unterspritzung andere Substanzen beigemischt, um sicherzustellen, dass das durch die Unterspritzung entstandene „Polster“ möglichst lange stabil bleibt (42). Zu diesen Substanzen gehören Glycerol (49), Dextrose, Hydroxypropylmethylcellulose, Gelatine-Polysuccinat, Fibrinogenmischungen und Hyaluronsäure (42). Der beste Lifting-Effekt wird mit Hyaluronsäure erzielt, jedoch ist dies mit einem hohen finanziellen Aufwand verbunden (49). Um die Gewebeschichten optisch besser unterscheiden zu können, können Farbgemische wie Methylenblau (42) oder Indigokarmin (49) angewendet werden.

Nach der Unterspritzung wird die Mukosa außerhalb des markierten Bereichs mit speziellen Elektro-Messern durchtrennt. Die Inzision kann je nach Größe, Lage und Erreichbarkeit der Läsion partiell oder zirkumferenziell erfolgen. Eine teilweise Inzision zu Beginn der Intervention erleichtert

die Traktion des Gewebes während der ESD, allerdings kann das Gewebe dadurch schwerer erreichbar sein. Daher ist eine rechtzeitige vollständige Umschneidung entscheidend (49).

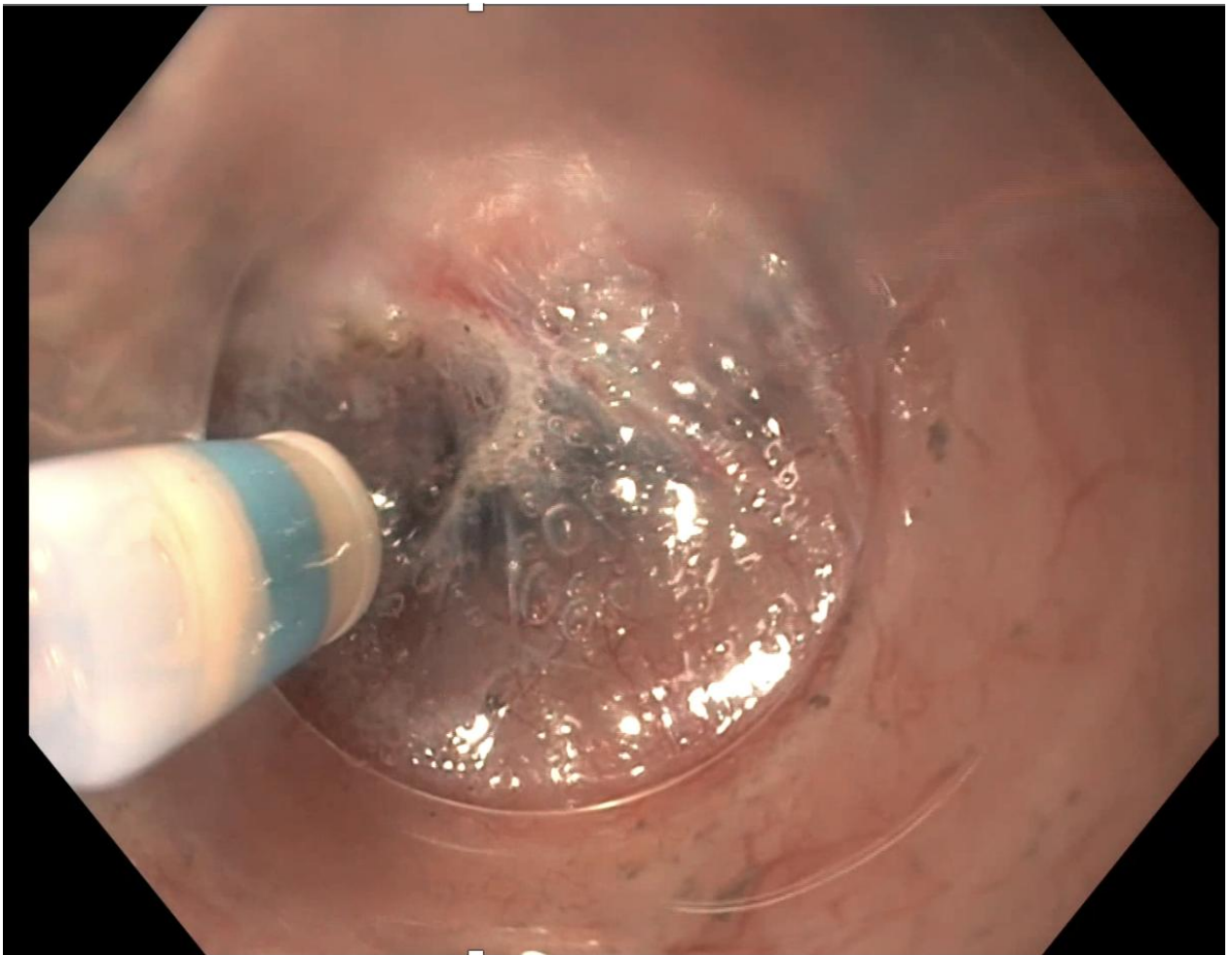


Abbildung 4: Lifting der Läsion, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi,, 2025

4.4.3. Abtragung und histologische Ausarbeitung

Wurde das Gewebe inzidiert, wird die Submukosa mithilfe verschiedener Messer durchtrennt. Während dieses Vorgangs erfolgt eine weitere Unterspritzung (49). Mittlerweile können statt der klassischen Unterspritzung mit Injektionsnadeln spezielle Messer mit integriertem Injektionskanal (Hybrid-Knife®) angewendet werden (54). Dadurch kann Zeit gespart und der Eingriff schneller durchgeführt werden. Gefäße, die in der Submukosa liegen und durchtrennt werden, können vor oder nach dem Schneiden koaguliert werden (49). Dazu wird je nach Größe das Messer oder eine Koagulationszange (Coagrasper®) verwendet (42, 55). Nach der Resektion erfolgt die Inspektion des Wundgrunds, um etwaige größere Blutungen zu stillen.

Das Operationspräparat wird noch vom Endoskopiker mithilfe von Stecknadeln auf einer Korkplatte aufgespannt. Vom Pathologen werden die Grenzen mit unterschiedlichen Farben markiert und im Anschluss histologisch beurteilt (49).

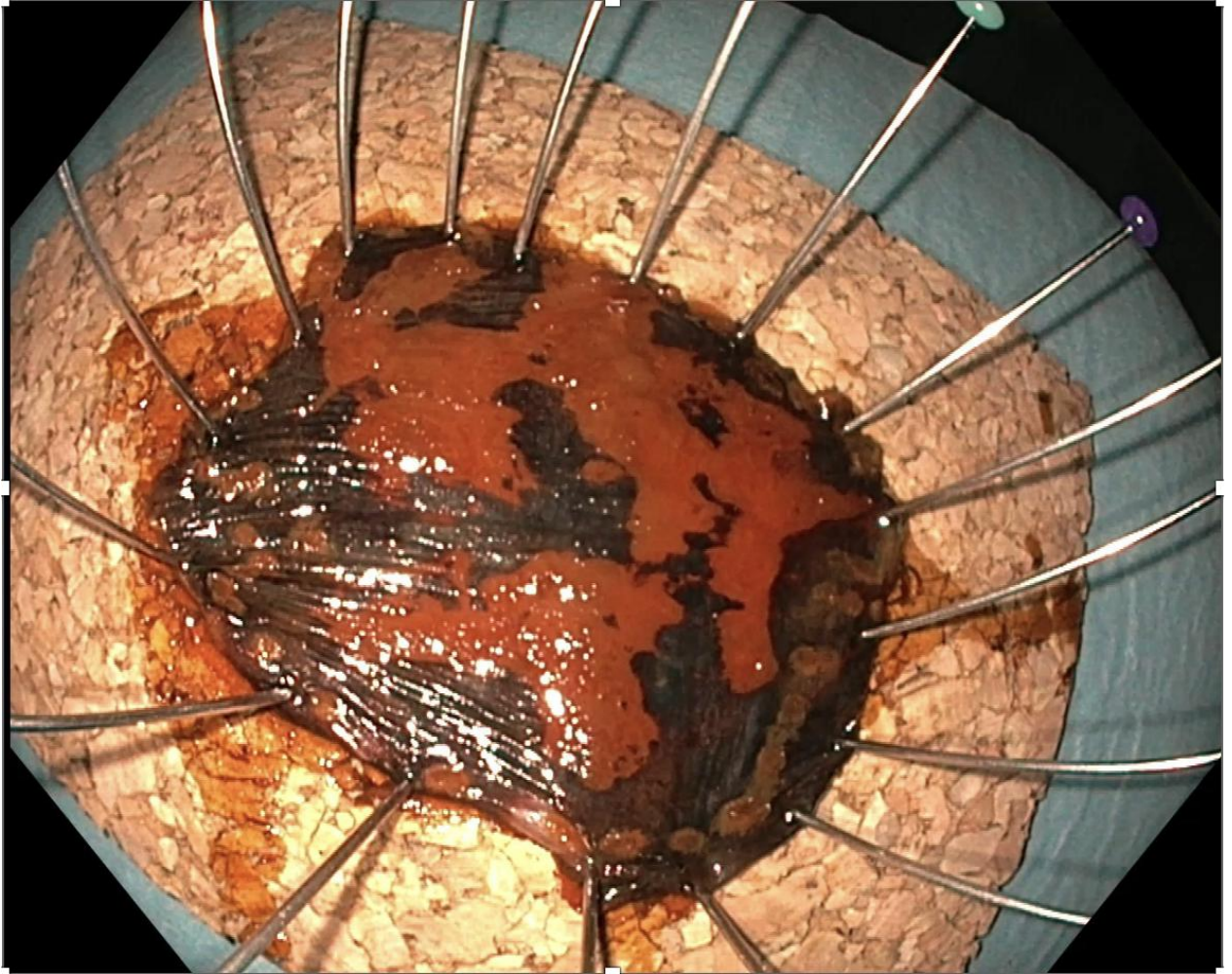


Abbildung 5: Operationspräparat auf Korkplatte, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi, 2025

4.5. Kriterien einer kurativen Resektion

Ergibt sich im Staging das Stadium eines T1-Tumors, empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) eine diagnostische endoskopische Resektion. Können in der histologischen Aufarbeitung des Operationspräparats keine Risikofaktoren (keine Lymphgefäßinvasion (L0), keine venöse Infiltration (V0), hohe oder mittlerer Tumorgewebsreife (G1-2) und tumorfreie Resektionsränder (R0)) nachgewiesen werden, wird die Resektion als kurativ angesehen. Patienten, die eine kurative Resektion erhalten haben, benötigen ein Standard Follow-Up (22). Es sind keine weiteren therapeutischen Maßnahmen notwendig (39).

Sind die lateralen Ränder tumorpositiv oder erfolgte eine piecemeal-Resektion, kann eine erneute endoskopische Resektion erfolgen (39).

Reicht der Tumor in tiefere Schichten als in die Submukosa, das Tumorgewebe wenig reif oder unreif (G3-4), besteht eine Lymphgefäß- oder Veneninfiltration oder sind die basalen Ränder tumorpositiv, besteht eine nicht-kurative Resektion (37).

Kann keine kurative endoskopische Resektion erzielt werden, wenn Submukosa, Venen oder Lymphgefäße befallen sind, wird eine Resektion des Ösophagus empfohlen, da das Risiko von Lymphknotenmetastasen schon in diesen frühen Stadien bei 20- 40 % liegt (22). In einer Studie von Benech et al. (2021) wurde jedoch gezeigt, dass das Risiko für Lymphknotenmetastasen bei Tumoren mit Submukosainfiltration, sehr gering ist und daher nicht zwingend eine Ösophagektomie erforderlich ist (56). Die weitere Behandlung soll individuell in einer multidisziplinären Besprechung entschieden werden (39).

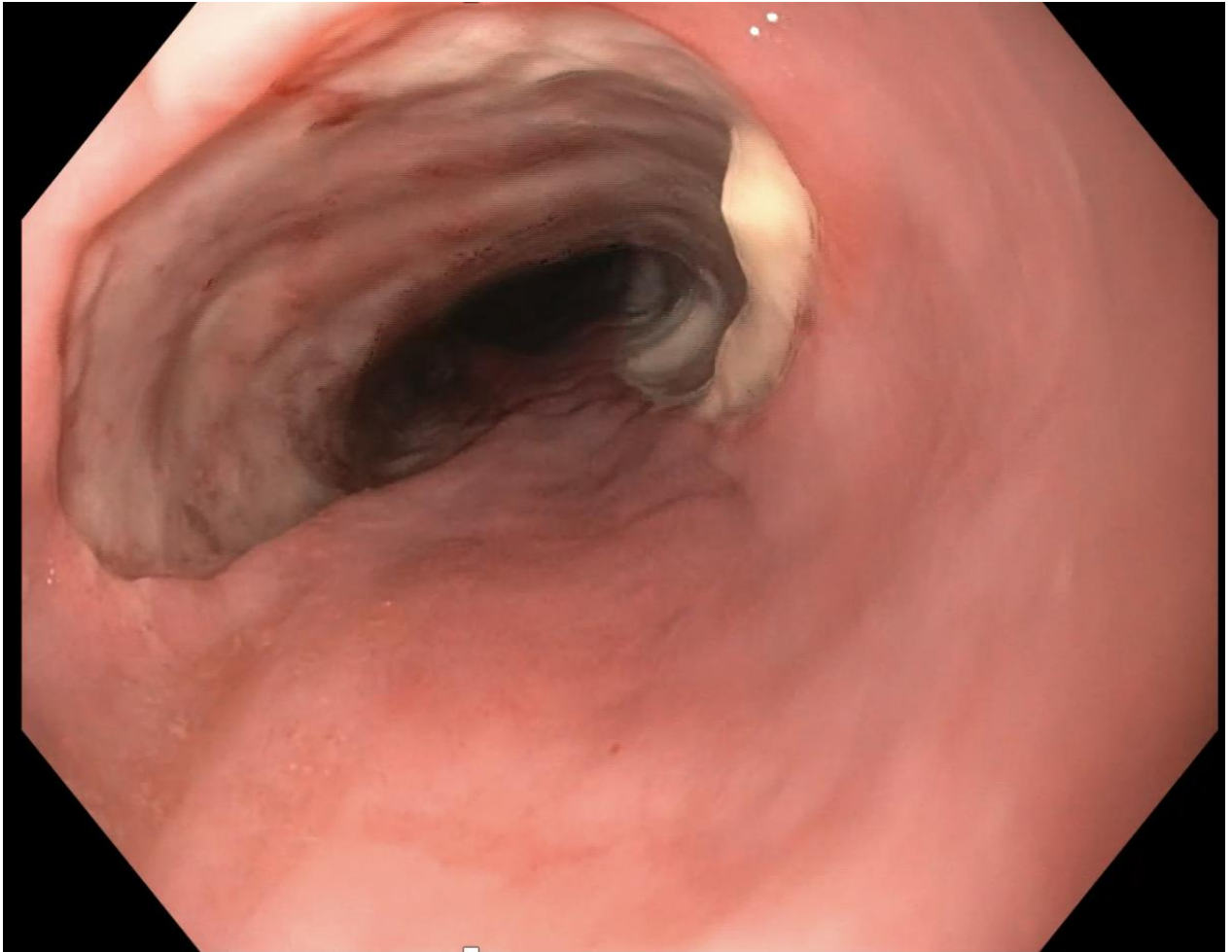


Abbildung 6: späte Narbe nach ESD, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi, 2025

4.6. Nachsorge

Da bei der ESD im Vergleich zur EMR ein doppelt so hohes Blutungsrisiko und ein vierfach höheres Risiko für eine Perforation vorliegt, erfolgt die Nachbetreuung bei uns grundsätzlich stationär (42). Außerdem wird nach der Resektion die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren in doppelter Standarddosis für 6 Wochen empfohlen. Danach erfolgt die Reduktion auf die einfache Dosis bis zur ersten endoskopischen Kontrolle (49).

Die Nachsorge-ÖGD erfolgt mit hochauflösendem Weißlicht und Chromoendoskopie (32) im ersten Jahr quartalsweise, danach jährlich. Der Nachsorgezeitraum wird für 5 Jahre geregelt, danach individuell festgelegt (17). Pimentel-Nunes et al. (2022) sprechen keine Empfehlung für eine standardmäßige Biopsie aus, nur verdächtige Areale sollen biopsiert werden (39). Huber et al. (2024) empfehlen eine standardmäßige 4-Quadranten-Biopsie (17).

Bei einer Resektionsfläche über 75 % der Zirkumferenz besteht ein hohes Risiko für postinterventionelle Stenosen. Deshalb werden prophylaktisch lokale oder systemische Glukokortikoide empfohlen. Eine prophylaktische endoskopische Dilatation kann in Erwägung gezogen werden (49).

4.7. Outcome

Im folgenden Abschnitt werden die wichtigsten Ergebnisparameter der ESD im Hinblick auf Resektionsqualität, onkologischer Sicherheit, Komplikationsraten und Langzeitüberleben dargestellt.

4.7.1. En-bloc-Resektion

Wurde bei der ESD das Resektat in einem Stück abgetragen, wird sie als en-bloc Resektion bezeichnet. In einer Metaanalyse von Kim et al. (2014) konnte in 95,1 % der Fälle eine en-bloc Resektion bei Plattenepithelkarzinomen erreicht werden (42, 57). In anderen Studien wurde sogar eine Rate von 100 % erzielt (42).

In einer Kohortenstudie von Höbel et al. (2015) wurden 95,5 % der Barrett-Karzinome mittels ESD en-bloc reseziert (58). Chevaux et al. (2015) gaben in ihrer retrospektiven Analyse eine en-bloc Resektionsrate bei Barrett-Karzinomen von 90 % an. (59)

4.7.2. Risiko für Lymphknotenmetastasen

Das Risiko für Lymphknotenmetastasen korreliert signifikant mit der Infiltrationstiefe des Tumors (5). Befallene Lymphknoten stellen den wichtigsten prognostischen Marker bei Ösophaguskarzinomen dar (39). Im Schnitt ist die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit einem befallenen Lymphknoten um ein Vielfaches höher als bei zwei oder mehr befallenen Lymphknoten (60).

Da das Risiko mit zunehmender Infiltrationstiefe innerhalb einer Schicht steigt, erfolgt eine differenzierte Unterteilung der einzelnen Schichten (5).

Das Stadium T1a wird bei Plattenepithelkarzinomen in die Kategorie „m1-3“ unterteilt. Bei Barrettkarzinomen erfolgt die Unterteilung aufgrund der typischerweise auftretenden Neo-Muscularis mucosae in vier Stufen (m1-4) (5).

Das Stadium T1b wird bei beiden histologischen Typen in die Substadien „sm1-sm3“ untergliedert. Jedoch kann die Beurteilung in die einzelnen Unterschichten nicht immer exakt erfolgen, wenn bei der ESD methodisch bedingt nur ein Teil der Submukosa entfernt wird (5).

Das Risiko für Lymphknotenmetastasen bei Plattenepithelkarzinomen liegt bei T1a-Tumoren zwischen 2 % und 19 %. Bei T1b-Tumoren ist in 19 % bis 44 % der Fälle mit Lymphknotenmetastasen zu rechnen (42).

Bei Barrettkarzinomen im Stadium T1a beträgt das Risiko für Lymphknotenmetastasen hingegen nur 0 % bis 2 %. Bei bereits bestehender Invasion der Submukosa steigt das Risiko auf 0 % bis 41 % (60).

Takahashi et al. (2010) verglichen in einer retrospektiven Studie das Risiko von Lymphknotenmetastasen nach kurativer ESD bei einem Plattenepithelkarzinom. Das Risiko für Lymphknotenmetastasen lag bei einem Patientenkollektiv von 116 bei 0 % (42, 61).

4.7.3. Rezidivrate

Das Risiko für Lokalrezidive nach der ESD von Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus gaben Takahashi et al. (2010) mit 0,9 % an (61).

Die Daten zu Rezidiven von Barrett-Karzinomen variieren. Bei residualer Barrett-Schleimhaut ist das Risiko für eine erneute Neoplasie signifikant höher (11 bis 30 %) als bei einer vollständigen Resektion (4 %) der Barrett-Schleimhaut (39).

4.7.4. R0 – Resektion

Die R0-Resektion ist entscheidend für den langfristigen Behandlungserfolg. In einem systematischen Review von Repici et al. (2012) wurden die Daten von 2841 ESDs aus insgesamt 22 Studien ausgewertet, wobei eine R0-Resektionsrate von 88 % erreicht wurde (62). Auch eine Metaanalyse von Kim et al. (2014) zeigte eine ähnliche R0-Resektionsrate von 89,4 % (57). In einer Kohortenstudie von Höbel et al. (2014) wurde bei Barrett-Neoplasien eine R0-Resektionsrate von 81,8 % erzielt (58).

4.7.5. Kurative Resektion

Die europäischen Daten zur kurativen Resektion von Barrett-Karzinomen mittels ESD variieren erheblich. Eine europäische Studie zur ESD mit anschließender RFA bei Barrett-Karzinomen bis 30 mm Größe ergab eine kurative Resektionsrate von 38,5 % (42). In einer weiteren europäischen Fallserie wurde eine kurative Resektionsrate von 77,3 % nach ESD erzielt bei einem Follow-up von 1,6 Jahren (58). Eine retrospektive Studie aus Belgien berichtete eine kurative Resektionsrate von 64 % für Barrett-Adenokarzinome (59). Diese Daten verdeutlichen, dass die ESD eine vielversprechende Methode zur kurativen Behandlung von Barrett-Karzinomen darstellt, wobei die Erfolgsraten je nach Studie variieren.

4.7.6. ESD und EMR im Vergleich

Die EMR und die ESD sind Verfahren zur Behandlung von Ösophagusfrühkarzinomen. Beide Techniken werden zur vollständigen Tumorentfernung eingesetzt. Während EMR vor allem bei flachen, oberflächlichen Läsionen angewendet wird und eine weniger komplexe Technik erfordert, ermöglicht ESD eine vollständige Resektion auch bei größeren und tief infiltrierenden Tumoren (61, 63). Dieser Abschnitt vergleicht die beiden Verfahren hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, Rezidivraten und Komplikationsprofile, um deren jeweilige Vor- und Nachteile in der klinischen Praxis zu verdeutlichen.

4.7.6.1. en-bloc Resektion

Die en-bloc Resektionsraten unterscheiden sich deutlich zwischen den Verfahren und Tumorarten. Bei Barrett-Karzinomen zeigte eine Studie von Höbel et al. (2015) eine en-bloc Resektionsrate bei ESD von 95,5% (58). Im Vergleich dazu erzielte ESD bei Plattenepithelkarzinomen eine 100%ige en-bloc Resektionsrate, während die EMR mit der „Inject and Cut“-Technik nur 53,3% erreichte (64). Die en-bloc Resektionsgröße bei EMR ist aufgrund der technischen Einschränkungen auf etwa 20 mm begrenzt, sodass größere Läsionen oft „piece meal“ abgetragen werden müssen. Diese Ergebnisse verdeutlichen die Überlegenheit der ESD bei großen und tief infiltrierenden Läsionen. Die EMR ist eine geeignete therapeutische Möglichkeit für kleine, oberflächliche Tumoren (42).

4.7.6.2. Rezidivrate

Das Rezidivrisiko nach endoskopischen Resektionen von Barrett- oder Plattenepithelkarzinomen ist ein wichtiger Parameter bei der Auswahl des geeigneten Verfahrens. Verschiedene Studien haben das Risiko für Lokalrezidive nach EMR und ESD verglichen, um mögliche Unterschiede in der Effektivität der beiden Techniken zu evaluieren.

Cao et al. zeigten ein höheres Risiko für Lokalrezidive bei EMR im Vergleich zur ESD (OR 0.09, 95 %KI 0.04 - 0.18) (65). In einer Kohortenstudie von Pech et al. (2014) wurde bei durchgeführter EMR ein Risiko für Lokalrezidive von 14,5 % festgestellt (66). In einer retrospektiven Studie hatten nur 6,2 % der Teilnehmer, die mit EMR behandelt wurden, ein Lokalrezidiv (42). Auch Takahashi et al. (2010) konnten in einer retrospektiven Studie den signifikanten Unterschied bestätigen. In dieser Studie zeigte sich bei 9,8 % der Patienten, die mit EMR (suck and cut) behandelt wurden, ein Lokalrezidiv, während das Risiko bei ESD nur bei 0,9 % lag (61). Diese Daten zeigen ein niedrigeres Rezidivrisiko bei ESD im Vergleich zur EMR. Lokalrezidive können erneut endoskopisch behandelt werden. Da eine solche Resektion jedoch nur bei mukosalen Lokalrezidiven möglich ist, ist es wichtig, diese durch regelmäßige Kontrollen frühzeitig zu identifizieren (5).

4.7.6.3. Komplikationen

Das Risiko für Komplikationen ist ebenfalls ein wichtiger Faktor bei der Wahl zwischen ESD oder EMR. In mehreren Studien wurden die Komplikationsraten der beiden Techniken miteinander verglichen, insbesondere im Hinblick auf Blutungen und Perforationen (35).

Die ESD geht mit einem höheren Risiko für Blutungen einher, was vor allem auf den verwendeten Strom (67), den technischen Aufwand und die Tiefe der Resektion zurückzuführen ist (42). In einer Metaanalyse von neun Studien zum Blutungsrisiko zeigte Cao et al. (2009) eine höhere Nachblutungsrate in der ESD-Gruppe (9,2 %) im Vergleich zur EMR-Gruppe (5,8 %) (46). Darüber hinaus wurde in derselben Analyse ein deutlich höheres Risiko für Perforationen bei der ESD festgestellt. Das Risiko war dabei viermal höher als bei der EMR (65). Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass ESD für größere und tiefer liegende Läsionen die bessere Wahl ist, jedoch mit einem höheren Komplikationsrisiko verbunden ist, insbesondere in Bezug auf Blutungen und Perforationen.

4.7.6.4. Aufwand

Da die ESD im Vergleich zur EMR eine technisch anspruchsvollere Methode darstellt, ist sie mit einem deutlich höheren zeitlichen Aufwand verbunden. In einer Metaanalyse wurde festgestellt, dass die Durchführung der ESD im Durchschnitt um 1,76 Stunden länger dauerte als die EMR (65).

4.7.7. 5-Jahres-Überlebensrate

Das 5-Jahres-Überleben bei Ösophagus-Karzinomen variiert signifikant je nach Tumorstadium und Lymphknotenmetastasierung. Während im Stadium I eine Überlebensrate von über 50-80 % erreicht wird, sinkt diese in den fortgeschritteneren Stadien deutlich. Die Überlebensrate beträgt im Stadium IIA 30-40 %, im Stadium IIB 10-30 %, im Stadium III 10-15 % und im Stadium IV weniger als 5 % (5).

Die Lymphknotenmetastasierung stellt einen der wichtigsten prognostischen Faktoren bei Ösophaguskarzinomen dar. Sind keine Lymphknotenmetastasen vorhanden, liegt das 5-Jahres-Überleben bei 59,8 %. Bei einem Lymphknotenbefall sinkt die Überlebensrate auf etwa 33,4 % und bei Befall von zwei oder mehr Lymphknoten beträgt sie nur noch 9,4 % (60). Diese Daten verdeutlichen die erhebliche Bedeutung der Lymphknotenstatus bei der Prognose von Ösophaguskarzinomen. In einem systematischen Review und einer Metaanalyse von Nagaraja et al. (2014) wurde die Genauigkeit und Effektivität eines Sentinel-Lymphknoten-Samplings bei Ösophaguskarzinomen untersucht. Obwohl die Sensitivität bei 87 % und die Gesamtgenauigkeit bei 88 % lag, wurde betont, dass weitere Forschungen nötig sind, um die Technik zu verfeinern und das Verfahren zu optimieren (68).

4.8. Komplikationen

Obwohl die ESD ein minimalinvasiver Eingriff ist, muss die Indikation streng gestellt und etwaige Komplikationen sorgfältig abgewogen werden (10).

4.8.1. Blutung

Die häufigste Komplikation ist die intraoperative Blutung. In einem Review von Isomoto et al. wurde das Risiko für eine intraoperative Blutung auf 0,7 – 5,2 % geschätzt (23). Libânio et al. (2023) gaben in ihrem Review das Risiko für postoperative Blutungen mit 1 – 2 % an (69).

4.8.2. Perforation

Im Gegensatz zu Perforationen im Magen oder Kolon kann eine Perforation, während der ESD des Ösophagus zu einem Mediastinalemphysem oder einer Mediastinitis führen und als schwerwiegende Komplikation zur Beeinträchtigung des Atem- und Kreislaufsystems führen. Eine frühzeitige Erkennung und sorgfältige Observanz nach der ESD sind entscheidend (30). Perforationen können intraoperativ mittels Clip versorgt werden (23).

Verzögerte Perforationen nach der ESD sind äußerst selten und nur wenige Fälle sind bekannt. In allen Fällen betrug die mediane Zeit bis zum Auftreten der Perforation sechs Tage. Das Resektionsgebiet umfasste dabei mehr als die Hälfte der Zirkumferenz (23, 30).

4.8.3. Mediastinales Emphysem

Das mediastinale Emphysem kann auch ohne Perforation auftreten, da die Speiseröhre keine seröse Membran besitzt. In einer Studie zeigte sich in 1,7 % der Röntgenaufnahmen und 31 % der CT-Scans nach der ESD ein mediastinales Emphysem. Die meisten Fälle verlaufen mild und beeinflussen den klinischen Verlauf nicht. Es ist daher nicht notwendig, bei Patienten ohne Perforation routinemäßig ein Thorax-CT durchzuführen (30).

4.8.4. Postoperative Pneumonie

Eine Pneumonie kann durch Aspiration von Speichel oder Reflux während der Behandlung entstehen. Die Häufigkeit postoperativer Pneumonie nach ESD wird mit 1,6–2,6 % angegeben. Besonders Patienten mit pulmonalen Grunderkrankungen wie Lungenemphysemen sind gefährdet. Bei postoperativem Fieber sollte auch eine mögliche Pneumonie in Betracht gezogen werden (30).

4.8.5. Stenose

Stenosen treten bei mehr als 60 % der Patienten mit Defekten über 75 % des Ösophagusumfangs auf und in 100 % bei vollständigen Umfangsdefekten (360°-Resektionen) ohne Prävention. Verschiedene präventive Methoden wie endoskopische Ballondilatation, lokale Steroidinjektionen und Polyglykolsäure-Folien können wirksam sein. Die systemische Therapie mit Steroiden reduziert

die Rate an Stenosen signifikant und die Notwendigkeit für Ballondilatationen sinkt (23, 30). In Tierversuchen werden neuere Methoden, wie die Injektion autologer Stammzellen, untersucht (23).

5. Experimenteller Teil

Für diese Arbeit wurde ein konsekutives Patientenkollektiv aus dem Ordensklinikum Linz zusammengestellt. Das Kollektiv umfasst Patienten, die an einem Frühkarzinom erkrankt sind und mit einer ESD behandelt wurden. Das Patientenkollektiv wurde in 3 Subkollektive unterteilt. Das erste Subkollektiv umfasst Patienten, die im Zeitraum von 2014 bis 2016 behandelt wurden, das zweite Subkollektiv betrifft Patienten, die zwischen 2017 und 2019 behandelt wurden, und das dritte Subkollektiv bezieht sich auf Patienten, die im Zeitraum von 2020 bis 2022 behandelt wurden. Ziel dieser Masterarbeit ist es zu erfassen, bei wie vielen Patienten eine ESD en-bloc, R0 und kurativ durchgeführt werden konnte und innerhalb von 12 Monaten ein Rezidiv auftrat. Die ersten Patienten wurden 2012 mittels ESD am Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern und Elisabethinen behandelt. Die Lernkurve beginnt ab dem sechsten Patienten. Außerdem werden die verschiedenen Indikationen, aufgetretene Komplikationen, spätere Rezidive und Folgebehandlungen analysiert.

5.1. Material und Methoden

Dieser Abschnitt beschreibt die Datenerhebung und -auswertung einer retrospektiven Analyse von Patienten mit Frühkarzinomen des Ösophagus, die zwischen 2014 und 2022 mit ESD behandelt wurden. Ziel war es, Behandlungsergebnisse, Erfolgsraten und Komplikationen zu untersuchen. Die Daten wurden aus Patientenakten und endoskopischen Befunden entnommen und statistisch ausgewertet.

5.1.1. Datenerfassung

Die Datenerfassung und -analyse wurde retrospektiv durchgeführt.

Die Patienten wurden aus einer Liste entnommen, die im Krankenhausinformationssystem mit Barrett-Mukosa oder Ösophagus-Tumoren codiert wurden. Insgesamt wurden die Daten von 121 Patienten und 531 ÖGD überprüft. Es wurden 85 konsekutive Patienten eingeschlossen, bei denen aufgrund eines Ösophagusfrühkarzinoms oder -Tumors zwischen dem 1. Januar 2014 und dem 31. Dezember 2022 eine ESD im Ordensklinikum Linz durchgeführt wurde.

Die gesamte Nachbeobachtungszeit betrug 2185 Monate, was einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 29,5 Monaten entspricht. In die retrospektive Erhebung wurden sowohl männliche als auch weibliche Patienten jeden Alters einbezogen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der JKU Linz genehmigt (Ethikkommissionsnummer 1300/2023, am 27. Februar 2024).

Die Beurteilung, ob die Läsion im Ösophagus lokalisiert war, erfolgte anhand der endoskopischen Befunde. Zur Analyse der durchgeführten ESD wurden die Endoskopieprotokolle und -berichte

herangezogen. Weitere Parameter wurden aus Ambulanzberichten, Laborergebnissen oder Arztbriefen entnommen.

Die erhobenen Daten wurden in einer passwortgeschützten Excel-Tabelle erfasst und mit Buchstaben- sowie Zahlencodes pseudonymisiert. Das Passwort ist ausschließlich den Studienverantwortlichen bekannt, sodass nur diese Zugriff auf die Daten haben.

5.1.2. Datenauswertung

Alle nominalskalierten Daten werden mit relativer bzw. absoluter Häufigkeit dargestellt. Minimum, Maximum, Quartil, Mittelwert, Median und Standardabweichung dienen der Angabe von quantitativen Werten. Zur grafischen Darstellung werden Boxplots sowie Balken- und Tortendiagramme verwendet.

Zur Analyse der ESD wurde die Erfolgs- und Komplikationsrate in einer Lernkurve dargestellt und überprüft, ob eine Veränderung vorliegt. Die Patienten wurden dazu in 3 Subkollektive eingeteilt. In der ersten Gruppe wurden alle Patienten von 2014 bis 2015, in der zweiten von 2016 bis 2018 und in der dritten Gruppe von 2019 bis 2022 betrachtet. Zum Vergleich der Erfolgs- und Komplikationsrate wurden die absoluten sowie relativen Häufigkeiten der 3 Subkollektive herangezogen.

5.2. Ergebnisse

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 85 ESD begutachtet. Ziel der Untersuchung war es, die Ergebnisse der ESD hinsichtlich der Resektionsqualität, Komplikationen und der klinischen Langzeitentwicklung zu evaluieren.

Zur Beurteilung der Entwicklung der Technik über die Zeit hinweg wurde eine Analyse der Lernkurve vorgenommen, die die Entwicklung der Erfolgsraten und Komplikationen in drei Zeiträumen widerspiegelt. In der vorliegenden Analyse werden außerdem demografische Daten, Risikofaktoren sowie postoperativ aufgetretene Komplikationen berücksichtigt, um ein umfassendes Bild der ESD als Therapiemöglichkeit zu gewinnen.

Zur Beurteilung der Resektionsqualität wurden nur Operationspräparate beurteilt, die histologisch als Adenokarzinome und Plattenepithelkarzinome klassifiziert wurden, da bei anderen Befunden wie Metaplasien oder Dysplasien keine TNM-Klassifikation erfolgt. Ein besonderer Fokus lag auf den Erfolgsparametern wie der en-bloc-Resektionrate, der Qualität der Resektionsränder (R0, R1, R2) sowie dem Erreichen der kurativen Resektion.

5.2.1. Endoskopische Submukosadisektion

Im Rahmen der Untersuchung wurden insgesamt 85 ESD betrachtet, wobei zwei Patienten mindestens zweimal und ein Patient dreimal mittels ESD behandelt wurden.

5.2.1.1. Alter und Geschlechterverteilung

Die Daten von insgesamt 85 Patienten wurden ausgewertet. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer betrug 65,3 Jahre ($\pm 9,9$ Jahre), was auf eine moderate Streuung der Altersverteilung hinweist. Die jüngste Person in der Stichprobe war 33 Jahre alt, während die älteste 86 Jahre alt war. Die große Altersspanne zeigt, dass Ösophaguskarzinome bei jungen und alten Patienten vorkommen können und der Gipfel zirka bei 65 Jahren liegt.

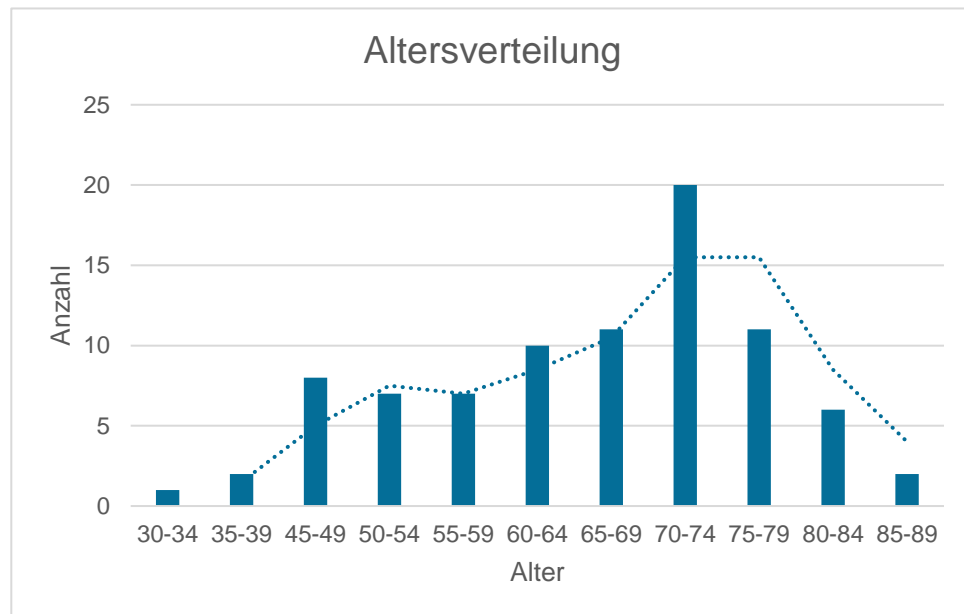


Abbildung 7: Säulendiagramm zur Altersverteilung

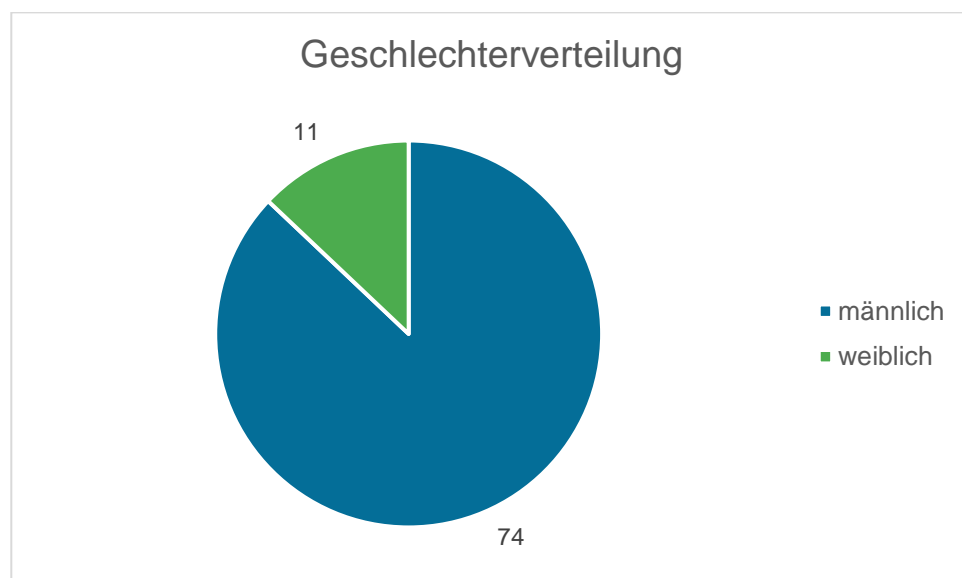


Abbildung 8: Kreisdiagramm zur Geschlechterverteilung

In die Studie aufgenommen wurden insgesamt 74 Männer und 11 Frauen. Bei den männlichen Teilnehmern wurde ein Minimum-Alter von 33 Jahren und ein Maximum-Alter von 86 Jahren festgestellt, mit einem Mittelwert von 65,5 Jahren.

Bei den weiblichen Teilnehmerinnen lag das Alter zwischen 52 und 76 Jahren. Das mittlere Alter lag bei den weiblichen Patienten bei 65,3 Jahren.

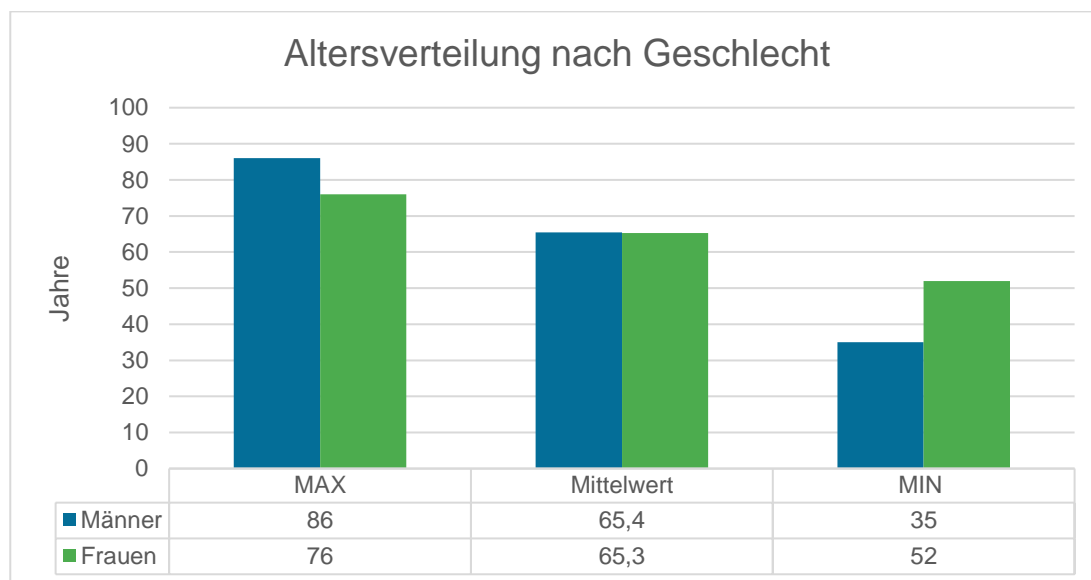


Abbildung 9: Säulendiagramm zu Altersverteilung nach Geschlecht

Die untersuchten Daten zeigen eine breitere Altersspanne bei den männlichen Teilnehmern im Vergleich zu den weiblichen Teilnehmerinnen, was auf eine größere Varianz innerhalb der männlichen Altersgruppe hinweist, wohl bedingt durch die unterschiedliche Fallzahl (11 weibliche vs. 74 männliche Teilnehmer).

5.2.1.2. Erfolgsrate

Bei insgesamt 85 durchgeführten Eingriffen konnte in 92,9 % der Fälle (79 von 85) eine en-bloc-Resektion erreicht werden. In 7,1 % (6 von 85) der Fälle erfolgte die Resektion hingegen in mehreren Teilen.

Die Beurteilung der Resektionsränder erfolgt ausschließlich anhand der histologischen Befunde, die nach der TNM-Klassifikation eingeteilt werden können. Insgesamt wurden die Resektionsränder von 74 Adenokarzinomen sowie 11 Plattenepithelkarzinomen beurteilt. Dies ist von entscheidender Bedeutung für die postoperative Prognose.

In der Auswertung der 85 Operationspräparate konnte in 77,6 % der Fälle (66 von 85) eine komplette Resektion mit freien Rändern (R0-Resektion) erreicht werden. Bei 20,0 % (17 von 85) der Präparate wurde ein tumorpositiver Rand festgestellt (R1-Resektion). In 2,4 % (2 von 85) der Fälle

konnte makroskopisch ein Resttumor im Resektionsbereich nachgewiesen werden (R2-Resektion).

Der Parameter „kurativ – ja/nein“ wurde anhand der erweiterten TNM-Klassifikation analysiert. Neben der pathologischen Beurteilung der Resektionsränder wurden auch die Infiltration der Blut- und Lymphgefäße und Perineuralscheiden und das Grading herangezogen.

Von 85 Eingriffen waren 74,1 % kurativ. Bei 25,9 % war keine kurative Resektion möglich (22 von 85).

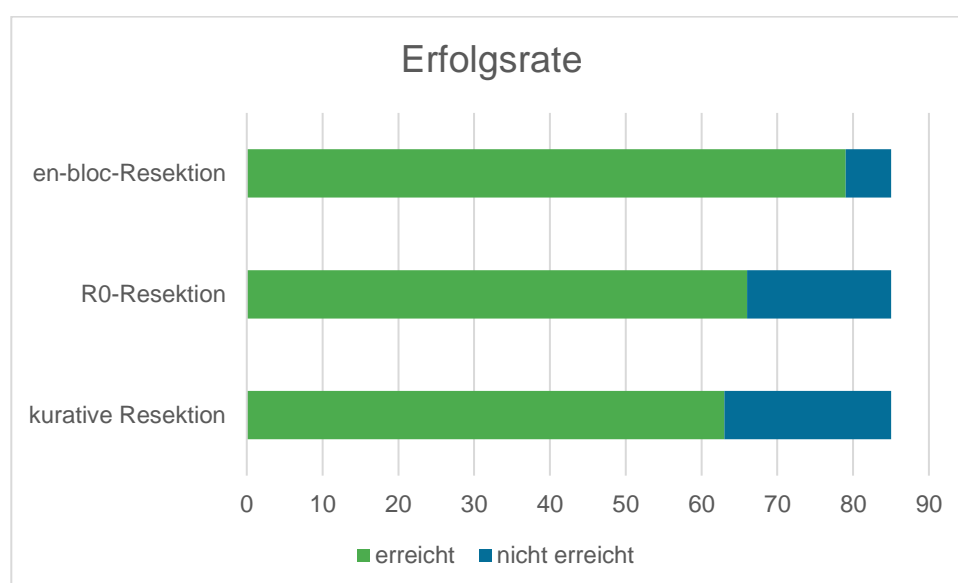


Abbildung 10: Balkendiagramm zur Erfolgsrate

5.2.1.3. Histologischer Subtypus

Von 85 Eingriffen war der Großteil ein Adenokarzinom (87,1 %, 74 von 85). Die restlichen 12,9 % der Resektate (11 von 85) waren Plattenepithelkarzinome. Es gab keine neuroendokrinen Karzinome.

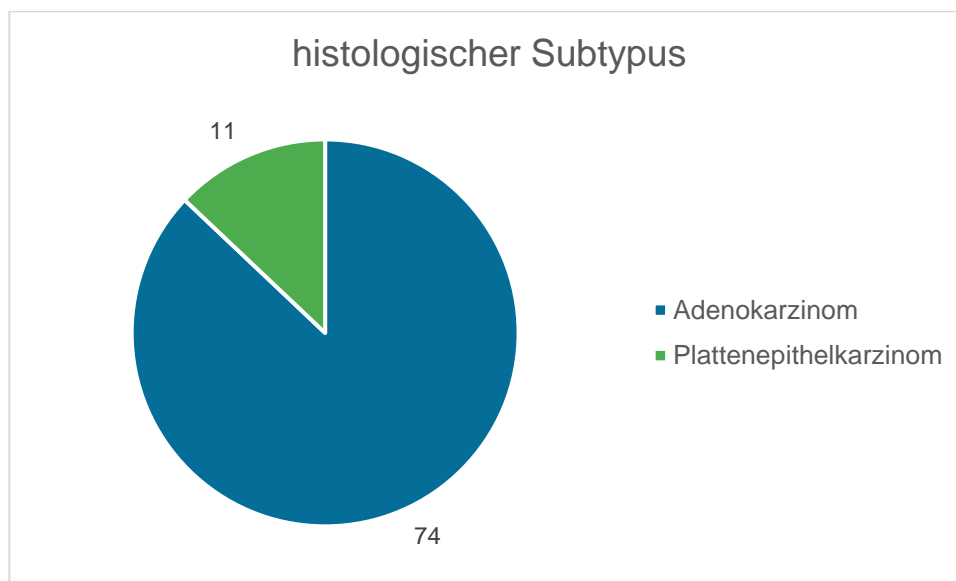


Abbildung 11: Kreisdiagramm zum histologischen Subtypus

Das durchschnittliche Lebensalter war in der Gruppe der Plattenepithelkarzinome (n=11) und der Adenokarzinome (n=74) annähernd gleich (65,5 bzw. 65,3). Allerdings war die Altersspanne in der Gruppe der Adenokarzinome breiter, was möglicherweise auf die größere Fallzahl zurückzuführen ist.

In der Gruppe der Plattenepithelkarzinome waren 10 Patienten männlich und eine Patientin weiblich. Bei 64 Männern und 10 Frauen wurde ein Adenokarzinom diagnostiziert.

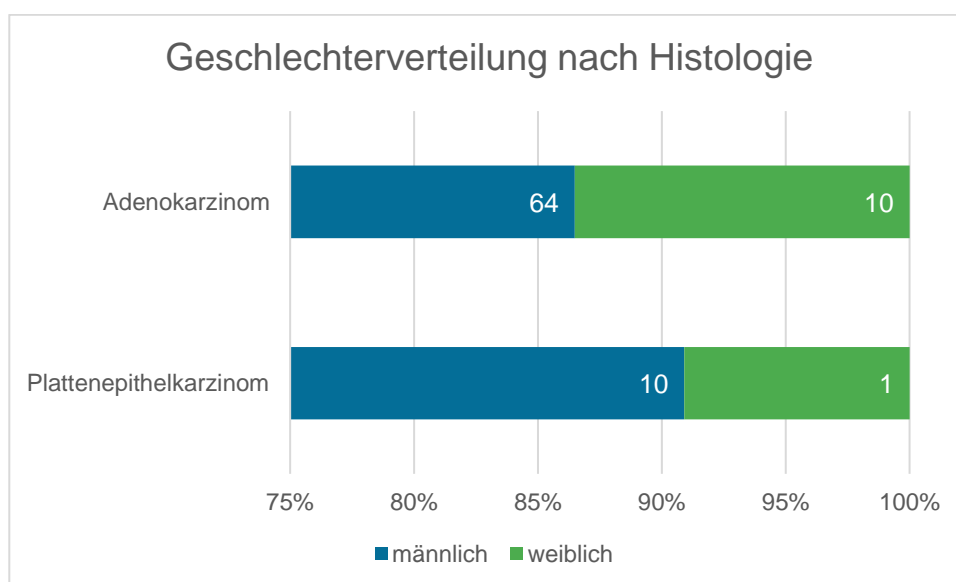


Abbildung 12: Balkendiagramm zur Geschlechterverteilung nach Histologie

91,9 % der Adenokarzinome (68 von 74) wurden en-bloc reseziert. In der Gruppe der Plattenepithelkarzinome lag die en-bloc-Resektionsrate bei 100 %. Die Resektionsränder waren bei 81,8 % der Adenokarzinome (60 von 74) und bei 54,5 % der Plattenepithelkarzinome (6 von 11) tumorfrei (R0-Resektion). Eine kurative Resektion erfolgte bei 79,7 % der Adenokarzinome (59 von 74) und bei 36,4 % der Plattenepithelkarzinome (4 von 11).

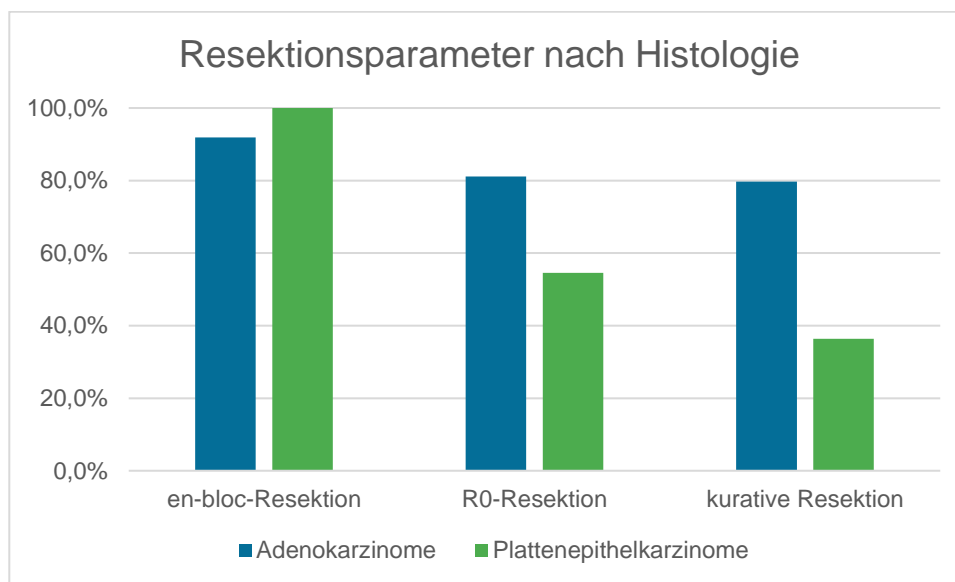


Abbildung 13: Säulendiagramm zu den Resektionsparametern nach Histologie

5.2.1.4. Komplikationen

Die möglichen Komplikationen wurden in Früh- und Spätkomplikationen eingeteilt.

Zu den Frühkomplikationen zählten perioperative Blutungen und Perforationen, Abbruch aufgrund eines Sättigungsabfalls und Nachblutungen. 3 der 85 Eingriffe (3,5 %) führten zu einer Blutung, die postinterventionell auftrat und eine endoskopische Blutstillung erforderte. Es gab in den untersuchten Interventionen keine Perforationen oder relevante Sättigungsabfälle. Bei einem Patienten trat die Blutung noch am selben Tag, jedoch einige Stunden nach der ESD, auf. Die Blutungen bei den beiden anderen Patienten traten jeweils am Tag nach der ESD auf.

In der Nachbeobachtungsphase wurde bei 18,8 % der Fälle (16 von 85) eine Stenose als Spätkomplikation festgestellt, welche eine endoskopische Dilatation erforderlich machte. In allen Fällen wurde eine ESD durchgeführt, bei der mehr als die Hälfte des Ösophagus reseziert wurde. Bei 10 Patienten konnte die Stenose durch einfache oder wiederholte Bougierung erfolgreich behandelt werden. Bei den verbleibenden 6 Patienten wurde eine Ballondilatation durchgeführt. Ein Patient erhielt zusätzlich einen Ösophagus-Stent. Die Stenose trat im Mittel nach etwas mehr als 4 Monaten (138 Tage) auf. Lokale Steroidinjektionen oder prophylaktische Dilatationen wurden nicht durchgeführt.

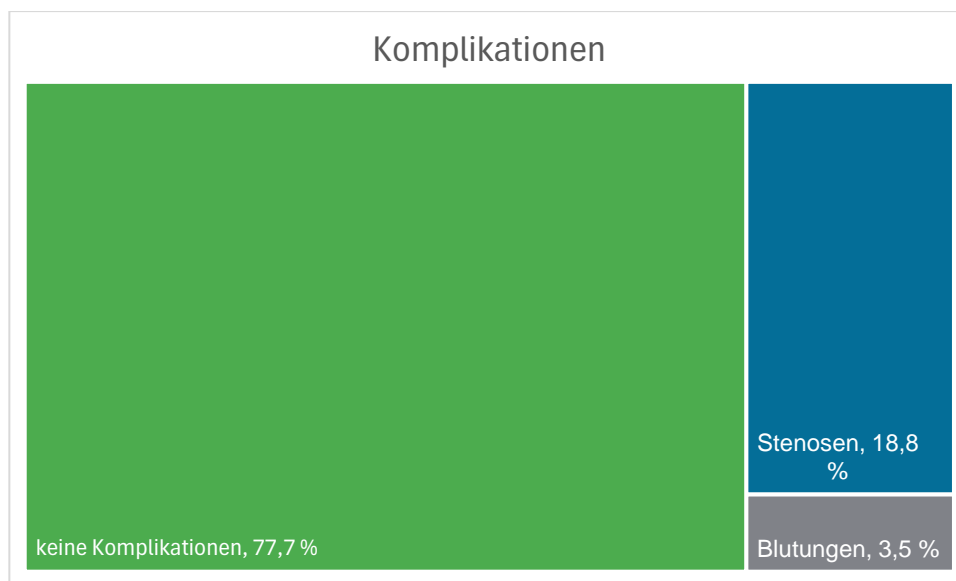


Abbildung 14: Treemap zur Komplikationsrate

14 der 16 Patienten, bei denen eine postinterventionelle Stenose auftrat, hatten ein Adenokarzinom des Ösophagus. Die restlichen beiden hatten ein Plattenepithelkarzinom.

Alle aufgetretenen Blutungen waren in der Gruppe der Adenokarzinome.

5.2.1.5. Nachbeobachtungszeit

Die Nachbeobachtungszeit umfasste insgesamt 74 Patienten, wobei die Berechnung der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit ausschließlich die Patienten berücksichtigte (74 von 85), die mindestens einen Kontrolltermin wahrgenommen haben. Insgesamt belief sich die kumulierte Nachbeobachtungszeit auf 2185 Monate, was einer durchschnittlichen Nachbeobachtungsdauer von 29,5 Monaten pro Patient entspricht. Bei 11 Patienten wurde keine Nachkontrolle durchgeführt, sodass deren Nachbeobachtungszeit mit 0 Monaten verzeichnet wurde. 8 Patienten wurden an andere Krankenhäuser zur Nachsorge überwiesen, von 3 Patienten liegen keine Daten vor.

Tabelle 4: Anzahl der Patienten je Nachbeobachtungszeitraum

Nachbeobachtungszeitraum	Anzahl Patienten
3 Monate	63
1 Jahr	45
3 Jahre	23
5 Jahre	5

Von den verbleibenden 74 Patienten wurden 63 Patienten mindestens 6 Monate nach dem Eingriff gastroscopisch kontrolliert. Nach einem Jahr wurde bei 45 eine weitere Kontrollgastroskopie durchgeführt. 23 Patienten wurden länger als 3 Jahre nachbeobachtet und von 5 Patienten liegen Daten über 5 Jahre vor.

5.2.1.6. OP-Dauer

Bei insgesamt 85 Eingriffen wurden bei 13 keine Anfangs- oder Endzeit verzeichnet. Deshalb erfolgte die Analyse der Dauer des Eingriffs von 72 Eingriffen. Die durchschnittliche Zeit betrug 156 Minuten (± 40 Minuten). Der längste Eingriff dauerte 237 Minuten.

5.2.1.7. Rezidivrate

7,1 % der Patienten (6 von 85) bekamen ein Rezidiv. Die durchschnittliche Zeit der Diagnosestellung des Rezidivs lag bei 18,9 Monaten.

5.2.1.8. Lernkurve

Um den Verlauf der Erfolgsrate und der Komplikationen besser darzustellen und zu vergleichen, wurden die untersuchten Patienten in 3 Gruppen (je nach Eingriffsdatum) eingeteilt. Die erste Gruppe umfasst Eingriffe von 2014-2015, die zweite 2016-2018, und die dritte Gruppe betrachtet Eingriffe ab 2019.

Erfolgsrate

Die Lernkurve der ESD bei Ösophaguskarzinomen zeigt sich deutlich in den Ergebnissen der verschiedenen Gruppen. Die nachfolgende Tabelle gibt Aufschluss über die Entwicklung der Qualität in Bezug auf die en-bloc-Resektion, die Resektionsränder (R0, R1, R2 und Rx) sowie den Anteil der kurativen Resektionen:

Tabelle 5: Resektionsqualität nach Gruppen, eigene Darstellung

	en-bloc-Resektion	Resektionsränder R0	Resektionsränder R1, R2 und Rx	Kurative Resektion
Gruppe 1 (gesamt = 28)	89,3 % (25/28)	64,3 % (18/28)	35,7 % (10/28)	60,7 % (17/28)
Gruppe 2 (gesamt = 28)	96,4 % (27/28)	75,0 % (21/28)	25,0 % (7/28)	71,4 % (20/28)
Gruppe 3 (gesamt = 29)	93,1 % (27/29)	93,1 % (27/29)	6,9 % (2/29)	89,7 % (26/29)

Die en-bloc-Resektionsrate ist in allen Gruppen hoch. In Gruppe 1 liegt die en-bloc-Resektionsrate bei 89,3 %, in Gruppe 2 bei 96,4 % und in der dritten Gruppe bei 93,1 %.

Die Resektionsränder zeigen eine klare Verbesserung über die Gruppen hinweg. In der ersten Gruppe wiesen nur 64,3 % der Fälle einen R0-Rand auf, während dieser Anteil in der zweiten Gruppe bereits auf 75,0 % stieg und in der dritten Gruppe 93,1 % erreichte.

Die kurative Resektion, die als ein Maß für die vollständige Entfernung des Tumors mit dem Ziel einer Heilung dient, verbesserte sich ebenfalls signifikant über die Gruppen hinweg. In der ersten Gruppe lag der Anteil an kurativen Resektionen bei 60,7 %, stieg in der zweiten Gruppe auf 71,4 % und erreichte in der dritten Gruppe sogar 89,7 %.

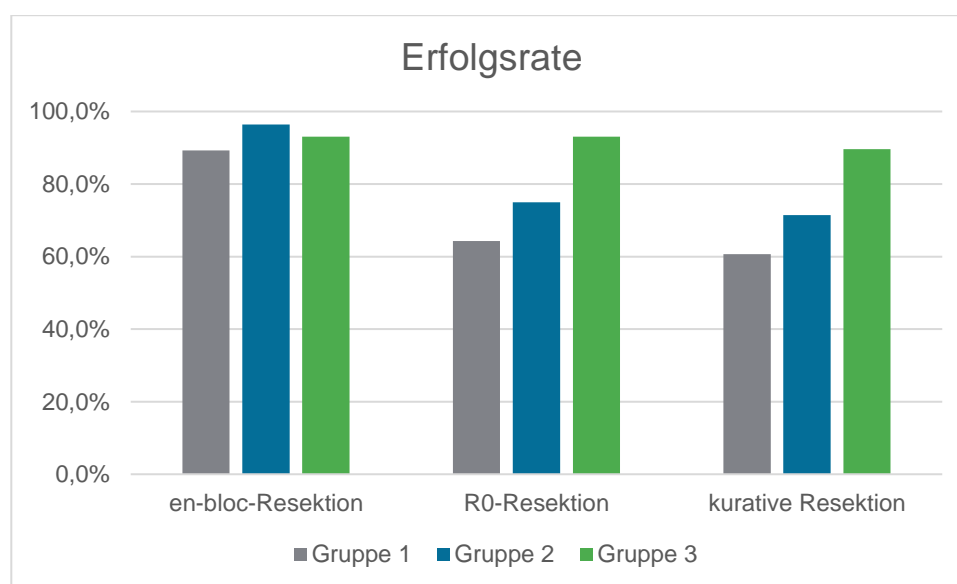


Abbildung 15: Säulendiagramm zur Erfolgsrate nach Gruppe

Komplikationen

Tabelle 6: Komplikationsrate nach Gruppen, eigene Darstellung

	Blutungen	Stenose	Rezidiv innerhalb von 12 Monaten
Gruppe 1 (gesamt = 28)	7,1 % (2/28)	28,6 % (8/28)	7,1 % (2/28)
Gruppe 2 (gesamt = 28)	0 % (0/28)	17,8 % (5/28)	7,1 % (2/28)
Gruppe 3 (gesamt = 29)	3,4 % (1/29)	10,3 % (3/29)	0 % (0/29)

In Gruppe 1 zeigen sich höhere Stenose- (28,6 %) und Rezidiv-Raten (7,1 %) im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen. In Gruppe 2 sind die Blutungs- (0 %) und Stenose-Raten (17, %) niedriger. In Gruppe 3 ist die Rezidivrate (0 %) sehr niedrig, während die Stenose-Rate (10,3 %) weiterhin hoch bleibt. Dies könnte darauf hinweisen, dass trotz verbesserter Tumoresektion und Nachbehandlung die Stenose weiterhin eine Herausforderung darstellt. Insgesamt zeigt sich, dass die Technik mit zunehmender Erfahrung sicherer wird, trotzdem können Komplikationen nicht vollständig vermieden werden. Es ist jedoch zu beachten, dass die Daten aufgrund der kleinen absoluten Fallzahlen nur eingeschränkte Aussagekraft haben.

Der Nachbeobachtungszeitraum für das Kriterium „Rezidiv-ja/nein“ wurde auf Grund der besseren Vergleichbarkeit auf 12 Monate begrenzt, da die erste Gruppe im Schnitt eine längere Nachbeobachtungszeitraum aufweist als die dritte Gruppe.

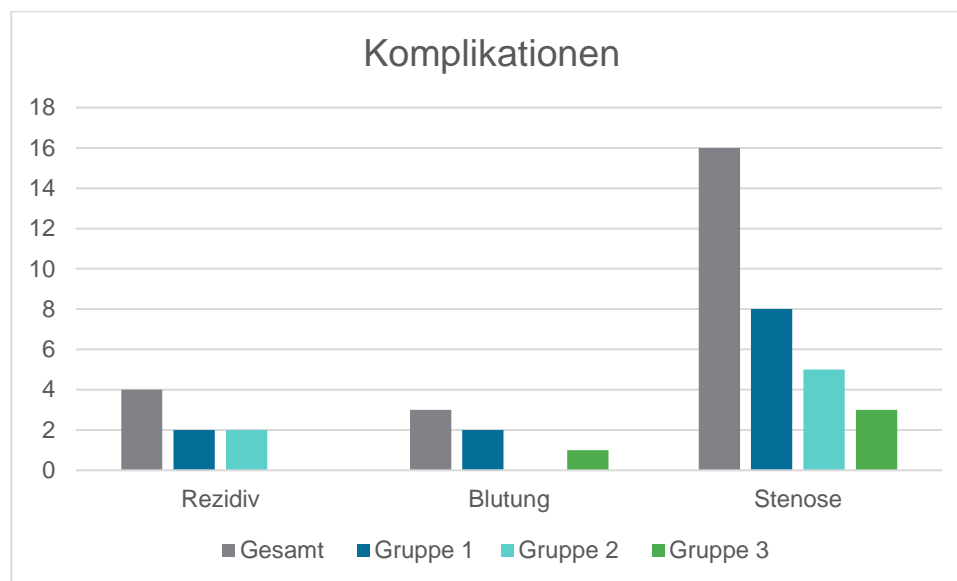


Abbildung 16: Säulendiagramm zur Komplikationsrate der Gruppen

5.2.1.9. Risikofaktoren

Als Risikofaktoren wurden folgende Parameter erfasst:

- Alter > 50 Jahre (ja/nein)
- männliches Geschlecht (ja/nein)
- Rauchen (ja/nein)
- Adipositas (BMI > 30, ja/nein)
- Hiatushernie (ja/nein)
- gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) (ja/nein)
- Vorliegen eines genetischen Syndroms/positive Familienanamnese (ja/nein)

Von den 85 Patienten, die eine ESD erhielten, waren 87,0 % (74 von 85) älter als 50 Jahre. Der überwiegende Teil der Patienten war männlich (87,0 %, 74 von 85). Diese demografischen Merkmale sind typisch für das Ösophaguskarzinom, insbesondere für das Adenokarzinom, das bei älteren, männlichen Patienten gehäuft auftritt. 85,1 % der Patienten (63 von 74) mit einem Adenokarzinom waren älter als 50. Alle Patienten mit Plattenepithelkarzinom waren älter als 50 Jahre. Ein Patient wies eine positive Familienanamnese auf, und ein weiterer Patient litt am Bloom-Syndrom, einem genetischen Syndrom, das mit einem erhöhten Risiko für Malignome assoziiert ist.

Unter den modifizierbaren Risikofaktoren stellte GERD mit 62,4 % (53 von 85) den häufigsten Faktor dar. GERD und der damit verbundene Barrett-Ösophagus, der als präkanzeröse Veränderungen gilt, erhöhen das Risiko für ein Adenokarzinom des Ösophagus. Obwohl das Entartungsrisiko des Barrett-Ösophagus zunächst gering ist, steigt es beim Vorliegen von Dysplasien deutlich an. In der Gruppe der Adenokarzinome war die Diagnose GERD häufiger vertreten als in der

Gruppe der Plattenepithelkarzinome (67,6 % und 27,3 %). Eine Hiatushernie war bei 44,7 % (38 von 85) der Patienten nachweisbar. In der Gruppe der Adenokarzinome hatten 48,6 % (36 von 74) der Patienten eine Hiatushernie, in der Gruppe der Plattenepithelkarzinome nur 18,2 % (2 von 11). Eine positive Raucheranamnese wurde bei etwa einem Fünftel der Patienten (21,2 %) erhoben. In der Gruppe der Plattenepithelkarzinome waren relativ betrachtet mehr Raucher (63,6 %) als in der Gruppe der Adenokarzinome (14,9 %). Ein Body-Mass-Index > 30 kg/m² war bei 18,8 % (16 von 85) der Patienten vorhanden. Der BMI war in beiden Gruppen annähernd gleich mit 18,2 % (Plattenepithelkarzinom) und 18,9 % (Adenokarzinom).

Die Verteilung der modifizierbaren Risikofaktoren (Rauchen, GERD, Hiatushernie, Adipositas) im Gesamtkollektiv von 85 Patienten zeigte, dass 31,8 % der Patienten einen Risikofaktor, 36,5 % zwei Risikofaktoren, 14,1 % drei Risikofaktoren und 5,9 % vier Risikofaktoren aufwiesen. 11,8 % der Patienten waren hingegen frei von modifizierbaren Risikofaktoren.

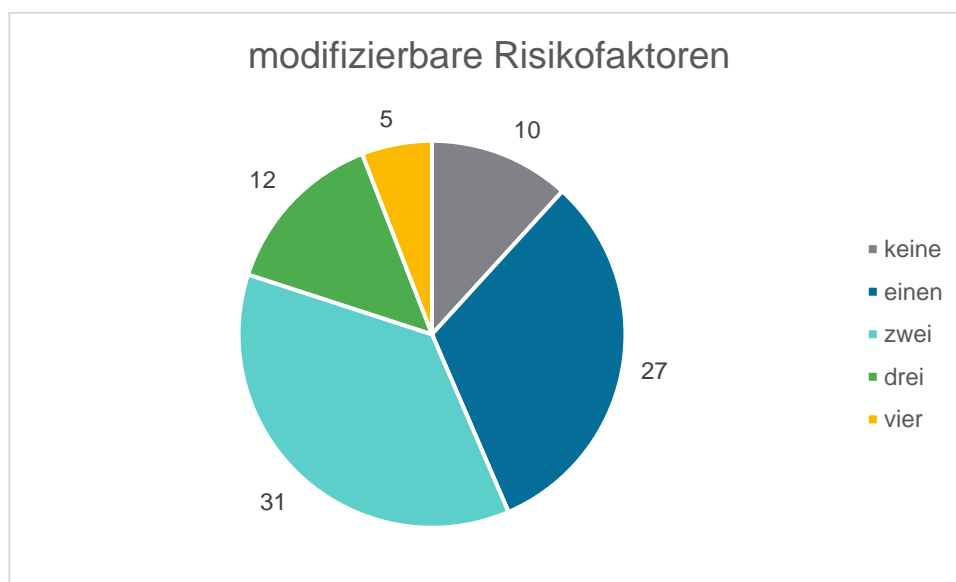


Abbildung 17: Kreisdiagramm modifizierbare Risikofaktoren

78,6 % der Patienten mit Hiatushernie wiesen zudem die Diagnose GERD auf.

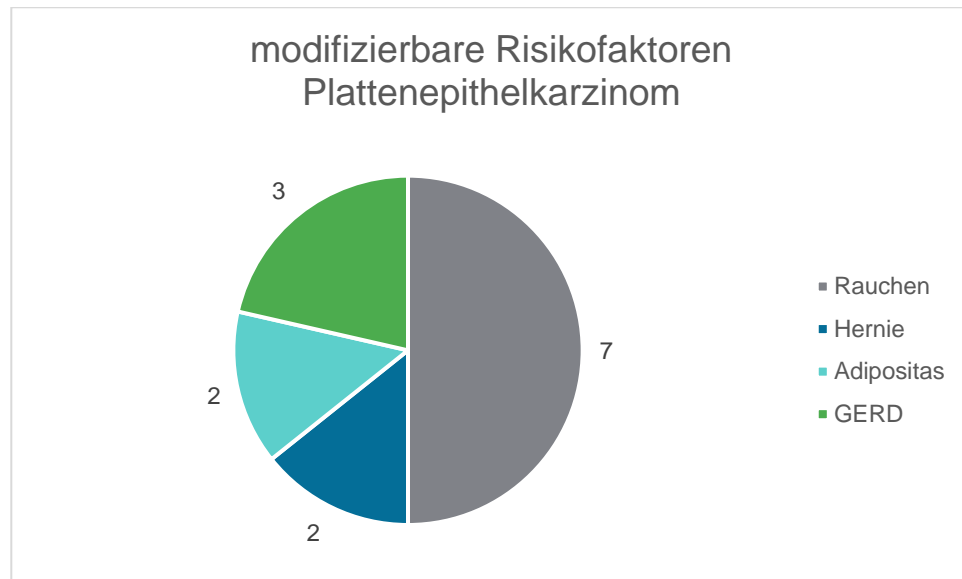


Abbildung 18: Kreisdiagramm modifizierbare Risikofaktoren Plattenepithelkarzinom

In der Gruppe der Plattenepithelkarzinome war Rauchen der häufigste Risikofaktor (7 von 11), hingegen in der Gruppe der Adenokarzinome war GERD der häufigste Risikofaktor (50 von 74).

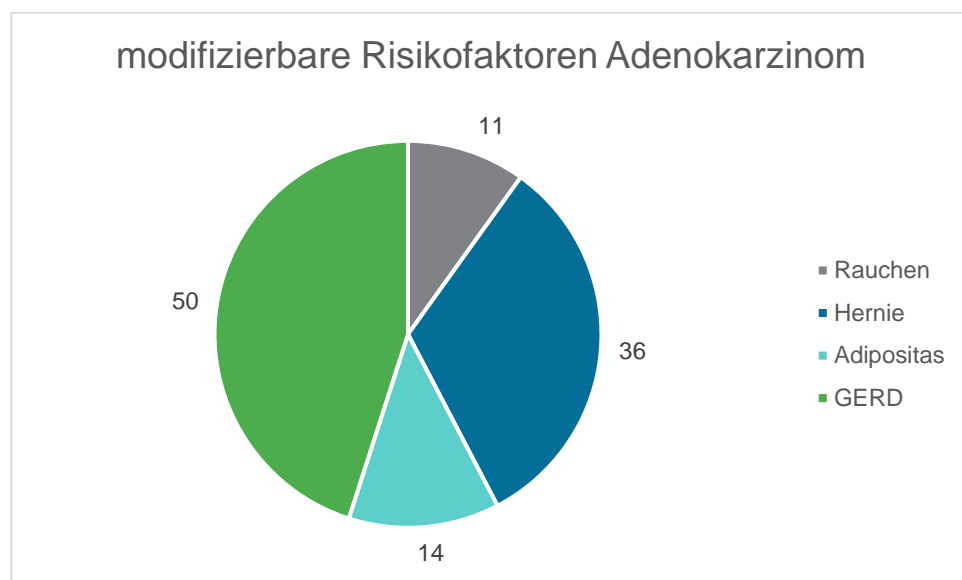


Abbildung 19: Kreisdiagramm modifizierbare Risikofaktoren Adenokarzinom

5.2.1.10. Nachbehandlung und Therapiefortführung

11 der 85 Patienten wurden in einem anderen Krankenhaus weiterbehandelt oder nahmen den vereinbarten Kontrolltermin nicht wahr. Deshalb sind von diesen Patienten keine weiteren Daten vorliegend.

Die Patienten, die kurativ reseziert wurden (74,1 %), wurden zur Kontrollgastroskopie innerhalb von drei Monaten wiederbestellt. Von diesen 63 Patienten hatten mehr als die Hälfte (60,3 %, 38

von 63) eine residuale Barrett-Schleimhaut, die mittels Radiofrequenzablation oder Argon-Plasma-Koagulation behandelt wurden. Bei 21,2 % (18 von 63) der Patienten konnte eine Kontrollgastroskopie ohne Intervention durchgeführt und keine Barrett-Schleimhaut entdeckt werden. 7 der kurativ behandelten Patienten nahmen keinen Kontrolltermin wahr oder wurden in anderen Krankenhäusern weiterbehandelt.

Drei der 22 Patienten, bei denen keine kurative Resektion erzielt werden konnte, nahmen keinen weiteren Termin wahr oder wurden in einem anderen Krankenhaus weiter behandelt. Ein Patient lehnte eine fortführende operative Therapie ab. 13,6 % der Patienten (3 von 22) wurden mittels erneuter ESD behandelt. 15 von 22 Patienten (68,1 %), wurden durch andere Fachdisziplinen versorgt, neun davon erhielten primär eine chirurgische Resektion.

6. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der Therapieerfolg der ESD in einer Kohorte von 85 Patienten evaluiert. Eine en-bloc-Resektion wurde in 92,9 % der Fälle erreicht, während die kurative Resektion in 74,1 % der Fälle erfolgte. Die mittlere Eingriffszeit betrug 156 Minuten. Komplikationen traten in 22,4 % der Fälle auf, konnten je doch erfolgreich konservativ oder durch eine erneute Endoskopie behandelt werden. Bei 87,1 % der Läsionen handelte es sich um Adenokarzinome und 12,9 % waren Plattenepithelkarzinome. 87,0 % der Patienten nahmen eine Nachkontrolle 3 Monate nach dem Eingriff wahr. 4,7 % der Patienten bekamen ein Rezidiv. Die Analyse der Lernkurve zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung in Bezug auf die Resektionsränder und die Komplikationsrate. Für die en-bloc-Resektionsrate konnte keine überzeugende Lernkurve nachgewiesen werden.

6.1. en-bloc-Resektion

In der von uns durchgeführten retrospektiven Studie wurde eine en-bloc-Resektionsrate von 92,9 % erreicht. In der Literatur variiert die en-bloc-Resektionsrate. Denzer et al. (2015) erzielten eine en-bloc-Resektionsrate von 100 %. Chevaux et al. (2015) konnten in ihrer Studie eine en-bloc-Resektionsrate von 90 % nachweisen. Die Daten unserer Studie sind vergleichbar mit Höbel et al. (2015) und Kim et al. (2014), hier lag die Resektionsrate bei 95,5 bzw. 95,1 %.

6.2. Kurative Resektion

Eine kurative Resektion konnte in der von uns durchgeführten retrospektiven Studie in 74,1 % erzielt werden. Dies liegt über dem Durchschnitt von Denzer et al (2015) mit 38,5 % und Chevaux et al (2015) mit 64,0 %, lässt sich mit den Daten von Höbel et al. (2015) vergleichen. Hier wurde eine kurative Resektion in 77,3 % der Fälle erreicht.

6.3. Rezidivrate

7,1 % der Patienten bekamen während der gesamten Nachbeobachtungszeit ein Rezidiv. Innerhalb der ersten 12 Monate trat das Rezidiv bei 4,7 % der Patienten auf. Dieser Prozentsatz liegt über den 0,9 % von Takohashi et al (2010), lässt sich mit den Daten von 3 – 6 % von Pimentel-Nunes et al. (2022) vergleichen.

6.4. Komplikationen

Die Daten zum Auftreten von Komplikationen sind unterschiedlich. Das Blutungsrisiko gab Ning et al. (2017) mit 0,7-5,2 % an. Dies ist vergleichbar mit unserer Studie, hierbei trat in 3,5 % eine Blutung auf. Im Vergleich zu Cao et al. (2009) lag das Auftreten deutlich unter den 9,2 %.

In keinem der Fälle wurde eine Perforation verursacht und somit liegt das Auftreten deutlich unter den 4 %, die Cao et al. (2009) nachweisen konnten.

Die Rate von Stenosen lag bei 18,8 %. Hierbei wurde immer mehr als die Hälfte der Zirkumferenz reseziert und präventive Maßnahmen getroffen. In der Studie von Ning et al. (2017) wurde eine Stenoserate von 60 % (mehr als 75 % der Zirkumferenz und präventive Maßnahmen) bis 100 % (mehr als 75 % ohne Prävention) angegeben. Diese Daten können jedoch auf Grund der unterschiedlichen Resektionsgröße der Läsionen bzw. dem Fehlen genauerer Daten hierzu nicht adäquat miteinander verglichen werden.

6.5. Lernkurve

Die Ergebnisse der ESD bei Ösophaguskarzinomen im Ordensklinikum der Barmherzigen Schwestern und den Elisabethinen Linz zeigen eine signifikante Verbesserung der Erfolgsraten über die Zeit hinweg. Die Ergebnisse aller Gruppen sind vergleichbar mit den Daten aus der Literatur.

Die en-bloc-Resektionsrate stieg von 89,3 % in Gruppe 1 auf 96,4 % in Gruppe 2 und blieb in Gruppe 3 mit 93,1 % auf dem Niveau der Literatur mit 90–100 % (42, 59).

In Gruppe 1 wiesen nur 64,3 % der Resektionen einen R0-Rand auf, während dieser Anteil in Gruppe 2 bereits bei 75,0 % lag und in Gruppe 3 schließlich 93,1 % erreichte.

Die kurative Resektionsrate stieg von 60,7 % in Gruppe 1 auf 71,4 % in Gruppe 2 und erreichte in Gruppe 3 sogar 89,7 %. Die Zahlen der Gruppe 1 und 2 sind vergleichbar mit der Literatur (58, 59). Gruppe 3 weist eine höhere Erfolgsrate auf.

Die Ergebnisse zeigen, dass in der Therapie von Ösophaguskarzinomen mit ESD im Ordensklinikum Barmherzige Schwestern und Elisabethinen Linz über die Jahre immer bessere Ergebnisse erreicht wurden und die Daten mit der vorliegenden Literatur vergleichbar sind.

Es ist zu berücksichtigen, dass die Ereigniszahl in unserer monozentrischen Studie im Vergleich zu den meisten Studien geringer ist. Zudem stellt der retrospektive Charakter der Datenerhebung eine Einschränkung dar, die die Aussagekraft der Ergebnisse beeinflussen kann. Die Stichprobengröße von 85 Probanden kann ebenfalls zu statistischen Fehlern führen, was die Verallgemeinerbarkeit der Resultate beeinträchtigt. Weitere Studien, prospektiv und mit einer höheren Teilnehmerzahl sind nötig, um die Aussagekraft zu erhöhen.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ösophagus Plattenepithel - microvascular Pattern (NBI), nach Oyama T et al (2016)	25
Abbildung 2: Ösophaguskarzinom, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi, 2025	26
Abbildung 3: Markierung der Tumorgrenzen, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi, 2025	30
Abbildung 4: Lifting der Läsion, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi, 2025	31
Abbildung 5: Operationspräparat auf Korkplatte, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi, 2025	32
Abbildung 6: späte Narbe nach ESD, dankend zur Verfügung gestellt von Prim. Dr. Ziachehabi, 2025	33
Abbildung 7: Säulendiagramm zur Altersverteilung	42
Abbildung 8: Kreisdiagramm zur Geschlechterverteilung	42
Abbildung 9: Säulendiagramm zu Altersverteilung nach Geschlecht	43
Abbildung 10: Balkendiagramm zur Erfolgsrate	44
Abbildung 11: Kreisdiagramm zum histologischen Subtypus	45
Abbildung 12: Balkendiagramm zur Geschlechterverteilung nach Histologie	45
Abbildung 13: Säulendiagramm zu den Resektionsparametern nach Histologie	46
Abbildung 14: Treemap zur Komplikationsrate	47
Abbildung 15: Säulendiagramm zur Erfolgsrate nach Gruppe	49
Abbildung 16: Säulendiagramm zur Komplikationsrate der Gruppen	51
Abbildung 17: Kreisdiagramm modifizierbare Risikofaktoren	52
Abbildung 18: Kreisdiagramm modifizierbare Risikofaktoren Plattenepithelkarzinom	53
Abbildung 19: Kreisdiagramm modifizierbare Risikofaktoren Adenokarzinom	53

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TNM-Klassifikation, eigene Darstellung nach S3-Leitlinie Ösophaguskarzinom (2024)	16
Tabelle 2: Einteilung der AEG-Tumoren, eigene Darstellung nach Gump et al. (2014)	17
Tabelle 3: Therapie-Schema kurativer Ansatz, eigene Darstellung nach S3-Leitlinie Ösophaguskarzinom (2024)	20
Tabelle 4: Anzahl der Patienten je Nachbeobachtungszeitraum	47
Tabelle 5: Resektionsqualität nach Gruppen, eigene Darstellung	49
Tabelle 6: Komplikationsrate nach Gruppen, eigene Darstellung	50

9. Literatur

1. Fritsch H, Kühnel W. Taschenatlas der Anatomie, Band 2: Innere Organe. 12. aktualisierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018. Verfügbar unter: <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:24-epflicht-1932779>.
2. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J. Anatomie. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. (Duale Reihe).
3. Schwarz NT, Hrsg. Allgemein- und Viszeralchirurgie essentials: Intensivkurs zur Weiterbildung. 8., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2017. Verfügbar unter: <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:24-epflicht-1919397>.
4. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H. Pathologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. München: Urban & Fischer; 2015.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe. Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>: WMF-Registernummer: 021-023OL [Langversion 4.0, 2023] [Stand: 17.11.2024].
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin 2021; 71(3):209–49. doi: 10.3322/caac.21660.
7. Hackl M, Ihle P. Krebserkrankungen in Österreich 2022. Wien; 2022. Verfügbar unter: file:///C:/Users/User/Downloads/Krebserkrankungen_2022.pdf.
8. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61(2):69–90. doi: 10.3322/caac.20107.
9. Runge TM, Abrams JA, Shaheen NJ. Epidemiology of Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. Gastroenterol Clin North Am 2015; 44(2):203–31. doi: 10.1016/j.gtc.2015.02.001.
10. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's esophagus. N Engl J Med 2014; 371(9):836–45. doi: 10.1056/NEJMr1314704.
11. Gao YT, McLaughlin JK, Gridley G, Blot WJ, Ji BT, Dai Q et al. Risk factors for esophageal cancer in Shanghai, China. II. Role of diet and nutrients. Int J Cancer 1994; 58(2):197–202. doi: 10.1002/ijc.2910580209.
12. Chhabra SK, Souliotis VL, Kyrtopoulos SA, Anderson LM. Nitrosamines, alcohol, and gastrointestinal tract cancer: recent epidemiology and experimentation. In Vivo 1996; 10(3):265–84.

13. Tian J, Liu C, Liu G, Zuo C, Chen H. Cumulative evidence for association between genetic polymorphisms and esophageal cancer susceptibility: A review with evidence from meta-analysis and genome-wide association studies. *Cancer Med* 2019; 8(3):1289–305. doi: 10.1002/cam4.1972.
14. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(6):1471–4. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4.
15. Hamada K, Kawano K, Yamauchi A, Koyanagi R, Horikawa Y, Nishida S et al. Efficacy of Endoscopic Submucosal Dissection of Esophageal Neoplasms under General Anesthesia. *Clin Endosc* 2019; 52(3):252–7. doi: 10.5946/ce.2018.151.
16. Coleman HG, Xie S-H, Lagergren J. The Epidemiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2018; 154(2):390–405. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.046.
17. Jürgen Huber. Ösophaguskarzinom - medizinische Leitlinie; 2024. Verfügbar unter: https://www.tumorzentrum.at/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Leitlinie_OEsophaguskarzinom.pdf.
18. Meves V, Behrens A, Pohl J. Diagnostics and Early Diagnosis of Esophageal Cancer. *Viszeralmedizin* 2015; 31(5):315–8. doi: 10.1159/000439473.
19. Cho JW. The role of endoscopic ultrasonography in T staging: early gastric cancer and esophageal cancer. *Clin Endosc* 2013; 46(3):239–42. doi: 10.5946/ce.2013.46.3.239.
20. ECOG-ACRIN Cancer Research Group. ECOG Performance Status Scale; 2022 [Stand: 17.11.2024]. Verfügbar unter: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>.
21. Zhang HY, Spechler SJ, Souza RF. Esophageal adenocarcinoma arising in Barrett esophagus. *Cancer letters* 2009; 275(2):170–7. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18703277/>.
22. Behrens A, Pech O, Graupe F, May A, Lorenz D, Ell C. Barrett's adenocarcinoma of the esophagus: better outcomes through new methods of diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(18):313–9. doi: 10.3238/arztebl.2011.0313.
23. Ning B, Abdelfatah MM, Othman MO. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early stage esophageal cancer. *Annals of cardiothoracic surgery* 2017; 6(2):88–98. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28446997/>.
24. Ösophaguskarzinom - AMBOSS; 2024 [Stand: 17.11.2024]. Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/Cg0qx2?q=%C3%B6sophaguskarzinom>.

25. J. R. Siewert, H. Bartels, Prof. Dr. H. J. Stein. Abdomino-rechts-thorakale Ösophagusresektion mit intrathorakaler Anastomose beim Barrett-Karzinom. *Die Chirurgie* 2005.
26. Kocher HM, Tekkis PP. Surgical treatment of esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003; 348(12):1177-9; author reply 1177-9. doi: 10.1056/NEJM200303203481218.
27. Voggenreiter B, Thon KP, Stöltzing H. Limitierte Oesophagusresektion (Merendino-Operation) beim Barrett-Frühschaden. *Z Gastroenterol* 2005; 43(05). doi: 10.1055/s-2005-919813.
28. Short MW, Burgers KG, Fry VT. Esophageal Cancer. *Am Fam Physician* 2017; 95(1):22–8.
29. Pech O. Prätherapeutische Evaluation neoplastischer Läsionen im oberen Gastrointestinaltrakt: unterschiedliche Methoden im Überblick. *Olympus informiert - diagnostische Endoskopie* 2017;4–7 [Stand: 25.12.2025]. Verfügbar unter: https://www.olympus.at/media/local_content/Olympus-informiert/Oly-info-3-17-241117-DRUCKscreen-RGB.pdf.
30. Okubo Y, Ishihara R. Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Cancer: Current and Future. *Life* 2023; 13(4):892. Verfügbar unter: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/4/892>.
31. Krajciova J, Vackova Z, Spicak J, Martinek J. Radiofrequency ablation for Barrett's esophagus-related neoplasia. *Minerva Chir* 2018; 73(4):366–77. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07783-0.
32. Di Pietro M, Canto MI, Fitzgerald RC. Endoscopic Management of Early Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus: Screening, Diagnosis, and Therapy. *Gastroenterology* 2018; 154(2):421–36. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.041.
33. Ahmed O, Ajani JA, Lee JH. Endoscopic management of esophageal cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2019; 11(10):830–41. doi: 10.4251/wjgo.v11.i10.830.
34. Hochberger J, Köhler P, Kruse E, Hüppertz J, Delvaux M, Gay G et al. Endoskopische Submukosadisektion. *Internist (Berl)* 2013; 54(3):287–301. doi: 10.1007/s00108-012-3179-2.
35. Ikeda A, Hoshi N, Yoshizaki T, Fujishima Y, Ishida T, Morita Y et al. Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) with Additional Therapy for Superficial Esophageal Cancer with Submucosal Invasion. *Intern Med* 2015; 54(22):2803–13. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3591.
36. van Munster SN, Verheij EPD, Nieuwenhuis EA, Offerhaus JGJA, Meijer SL, Brosens LAA et al. Extending treatment criteria for Barrett's neoplasia: results of a nationwide cohort of 138 endoscopic submucosal dissection procedures. *Endoscopy* 2022; 54(6):531–41. doi: 10.1055/a-1658-7554.

37. Dolak W. Erweiterte endoskopische Bildgebung im Frühstadium gastrointestinaler Tumoren. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen* 2012;26–30.
38. Davila RE. Chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2009; 19(2):193–208. doi: 10.1016/j.giec.2009.02.005.
39. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy* 2022; 54(6):591–622. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35523224/>.
40. Chiam KH, Shin SH, Choi KC, Leiria F, Militz M, Singh R. Current Status of Mucosal Imaging with Narrow-Band Imaging in the Esophagus. *Gut Liver* 2021; 15(4):492–9. doi: 10.5009/gnl20031.
41. Morita FHA, Bernardo WM, Ide E, Rocha RSP, Aquino JCM, Minata MK et al. Narrow band imaging versus lugol chromoendoscopy to diagnose squamous cell carcinoma of the esophagus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2017; 17(1):54. doi: 10.1186/s12885-016-3011-9.
42. Denzer U., Beilenhoff U., Eickhoff A. Faiss S. Hüttl P., In der Smitten S., Jenssen C., Keuchel M., Langer F., Lerch M. M., Lynen Jansen P., May A., Menningen. S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie; 2015. Verfügbar unter: <https://www.rea-nitrain.de/downloads/awmf-s2k-leitlinie.pdf>.
43. Longcroft-Wheaton GR, Mead RJ, Duku M, Poller D, Bhandari P. S1491: Acetic Acid Enhanced Chromoendoscopy in the Detection of Dysplasia Within Barrett's Oesophagus: A Prospective Series. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71(5):AB176. doi: 10.1016/j.gie.2010.03.265.
44. Narrow Band Imaging (NBI) in der HNO; 2025 [Stand: 24.02.2025]. Verfügbar unter: <https://www.olympus.de/medical/de/Produkte-und-L%C3%B6sungen/L%C3%B6sungen-f%C3%BCr-den-medizinischen-Bereich/Narrow-Band-Imaging-NBI/NBI-in-HNO.html>.
45. Virtual chromoendoscopy: PENTAX Medical i-scan technology; 2025 [Stand: 24.02.2025]. Verfügbar unter: <https://www.pentaxmedical.com/en/products/video-processors/i-scan>.
46. FUJIFILM – Endoscopy Campus; 2025 [Stand: 24.02.2025]. Verfügbar unter: <https://www.endoscopy-campus.com/sponsoren-erwaehnung/fujifilm/>.
47. Konfokale Laserendomikroskopie - Asklepios Klinik Schwalmstadt; 2025 [Stand: 24.02.2025]. Verfügbar unter: <https://www.asklepios.com/schwalmstadt/experten/gastroenterologie/konfokale-laserendomikroskopie/>.

48. Dolak W. Confocal laser endomicroscopy for diagnosis and therapy of gastrointestinal diseases; 2017. Verfügbar unter: <https://repositorium.meduniwien.ac.at/obvumwhs/download/pdf/2358574>.
49. Andreas Probst, Manuel Pagitz, Helmut Messmann, Jörg Albert. Endoskopische Resektionsverfahren EMR und ESD – Schritt für Schritt; 2018. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0044-100308.pdf>.
50. Feuerstein T. Empfehlung der Arbeitsgruppe Empfehlung der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI zum Thema: „Bridging“ von VKA und NOAK; 2022. Verfügbar unter: https://www.oegari.at/web_files/cms_daten/agpg-bridging_vka_noak.pdf.
51. Karner M, Mitrovis N, Püspök A, Schöniger-Hekele M. Antikoagulantien und Endoskopoie; 2018. Verfügbar unter: https://www.oeggh.at/wp-content/uploads/2023/06/Endoskopie_Dokumente_2018.pdf.
52. Brownstone E, Häfner M, Madl C, Schöfl R, Schreiber F. Empfehlungen zur Sedierung und Monitoring während gastrointestinaler Endoskopien; 2015. Verfügbar unter: <https://www.rea-nitrain.de/downloads/oeggh-positionspapier.pdf>.
53. Endoskopische Submukosadisektion (ESD) | St. Anna Hospital Herne; 2025 [Stand: 04.01.2025]. Verfügbar unter: <https://www.annahospital.de/klinik-fuer-gastroenterologie/besondere-diagnose-und-behandlungsverfahren/esd.html>.
54. HYBRIDknife flex | Erbe Elektromedizin GmbH; 2025 [Stand: 24.02.2025]. Verfügbar unter: <https://at.erbe-med.com/at-de/fachdisziplinen/gastroenterologie/hybridknifeflex/>.
55. Olympus America | Medical. Coagrasper™ Hemostatic Forceps; 2025 [Stand: 25.02.2025]. Verfügbar unter: <https://medical.olympusamerica.com/products/coagrasper-hemostatic-forceps>.
56. Benech N, O'Brien JM, Barret M, Jacques J, Rahmi G, Perrod G et al. Endoscopic resection of Barrett's adenocarcinoma: Intramucosal and low-risk tumours are not associated with lymph node metastases. United European Gastroenterol J 2021; 9(3):362–9. doi: 10.1177/2050640620958903.
57. Kim JS, Kim B-W, Shin I-S. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial squamous esophageal neoplasia: a meta-analysis. Dig Dis Sci 2014; 59(8):1862–9. doi: 10.1007/s10620-014-3098-2.
58. Höbel S, Dautel P, Baumbach R, Oldhafer K-J, Stang A, Feyerabend B et al. Single center experience of endoscopic submucosal dissection (ESD) in early Barrett's adenocarcinoma. Surg Endosc 2015; 29(6):1591–7. doi: 10.1007/s00464-014-3847-5.

59. Chevaux JB, Piessevaux H, Jouret-Mourin A, Yeung R, Danse E, Deprez PH. Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. *Endoscopy* 2015; 47(2):103–12. doi: 10.1055/s-0034-1390982.
60. Cho JW, Choi SC, Jang JY, Shin SK, Choi KD, Lee JH et al. Lymph Node Metastases in Esophageal Carcinoma: An Endoscopist's View. *Clin Endosc* 2014; 47(6):523–9. doi: 10.5946/ce.2014.47.6.523.
61. Takahashi H, Arimura Y, Masao H, Okahara S, Tanuma T, Kodaira J et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video). *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 72(2):255-64, 264.e1-2. doi: 10.1016/j.gie.2010.02.040.
62. Repici A, Hassan C, Paula Pessoa D de, Pagano N, Arezzo A, Zullo A et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy* 2012; 44(2):137–50. doi: 10.1055/s-0031-1291448.
63. Guo H-M, Zhang X-Q, Chen M, Huang S-L, Zou X-P. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20(18):5540–7. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5540.
64. Ishihara R, Iishi H, Uedo N, Takeuchi Y, Yamamoto S, Yamada T et al. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008; 68(6):1066–72. doi: 10.1016/j.gie.2008.03.1114.
65. Cao Y, Liao C, Tan A, Gao Y, Mo Z, Gao F. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009; 41(9):751–7. doi: 10.1055/s-0029-1215053.
66. Pech O, May A, Manner H, Behrens A, Pohl J, Weferling M et al. Long-term efficacy and safety of endoscopic resection for patients with mucosal adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology* 2014; 146(3):652-660.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.11.006.
67. Denzer U, Alexander Arlt, Axel Eickhoff, Ulrich Rosien, Anjali A. Röth, Ralf Jakobs. S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie; 2025. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-022l_S2k_KF_Qualitaetsanforderungen-gastrointestinale-Endoskopie_2025-01.pdf.
68. Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Sentinel lymph node in oesophageal cancer-a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Oncol* 2014; 5(2):127–41. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2014.008.

69. Libânio D, Pimentel-Nunes P, Bastiaansen B, Bisschops R, Bourke MJ, Deprez PH et al. Endoscopic submucosal dissection techniques and technology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy* 2023; 55(4):361–89. doi: 10.1055/a-2031-0874.