

# Leitlinienorientierte endoskopisch-bioptische Diagnostik, Überwachung und Therapie von Magen-Darm-Erkrankungen

## Endoscopic-Biopic Diagnostics, Surveillance of and Therapy for Gastrointestinal Diseases According to Guidelines

### Authors

S. Warich-Eitel<sup>1</sup>, W. Fischbach<sup>2</sup>, M. Eck<sup>1</sup>

### Affiliations

<sup>1</sup> Institut für Pathologie, Klinikum Aschaffenburg

<sup>2</sup> Medizinische Klinik II, Klinikum Aschaffenburg

### Schlüsselwörter

- Biopsieempfehlungen
- endoskopisch-bioptische Untersuchungen
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- gastrointestinale Frühkarzinome
- Kolonpolypen
- Barrett-Ösophagus

### Key words

- biopsy recommendations
- endoscopic-biopic examinations
- chronic inflammatory bowel disease
- early gastrointestinal carcinoma
- colon polyps
- Barrett's oesophagus

received 7.10.2009

accepted 30.11.2009

### Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0028-1109972>

Z Gastroenterol 2010; 48: 414–419 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0044-2771

### Correspondence

Dr. Sabine Warich-Eitel

Institut für Pathologie, Klinikum Aschaffenburg  
Am Hasenkopf  
63739 Aschaffenburg  
Tel.: ++ 49/60 21/32 46 01  
Fax: ++ 49/60 21/32 46 15  
Sabine.Warich-Eitel@Klinikum-Aschaffenburg.de

### Zusammenfassung



In der folgenden Arbeit werden detaillierte Empfehlungen zur optimalen endoskopisch-bioptischen Diagnostik, Überwachung und Therapie von Magen-Darm-Erkrankungen vorgestellt. Diese orientieren sich im Wesentlichen an den S3-Leitlinien und sind interdisziplinär zwischen Pathologen und Gastroenterologen erarbeitet. Die Übersicht zeigt eine Ordnung nach den topografischen Regionen im Gastrointestinaltrakt und innerhalb der einzelnen Regionen nach klinischen Fragestellungen. Schwerpunkte liegen dabei auf der Diagnostik und Überwachung des Barrett-Ösophagus, der Therapie und Nachsorge der gastrointestinalen Frühkarzinome, dem Management von Kolonpolypen sowie der Überwachung der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Da sowohl bei der Colitis ulcerosa als auch beim Morbus Crohn die Therapieempfehlungen bei geringgradigen/hochgradigen intraepithelialen Neoplasien und polypoiden Neoplasien derzeit im Wandel sind, wurde ausführlich auf diese zurzeit kontrovers geführte Diskussion eingegangen. Weiterhin sind die aktuellen Leitlinien zur Helicobacter-pylori(H.-pylori)-Diagnostik und zum MALT-Lymphom des Magens in der Arbeit berücksichtigt. Um dem gastroenterologisch tätigen Arzt eine schnelle Übersicht während seiner praktischen Tätigkeit zu ermöglichen, sind die meisten Empfehlungen stichpunktartig gefasst und in einer abschließenden Tabelle/Abbildung zusammengestellt.

### Einleitung



Da wir in unserer täglichen Arbeit immer wieder mit Fragen zur endoskopisch-bioptischen Diagnostik, Überwachung und Therapie von Magen-Darm-Erkrankungen konfrontiert werden, haben wir im Folgenden ein praxisorien-

### Abstract



The present review summarises the detailed recommendations for an optimal endoscopic-biopic diagnostic procedure, endoscopic surveillance of and therapy for gastrointestinal diseases. The recommendations are mainly based on the S3-guidelines and have been developed by histopathologists and gastroenterologists in interdisciplinary work. The material has been arranged according to topographic regions of the gastrointestinal tract and clinical problems. The focus is placed on diagnostic and surveillance of Barrett's oesophagus, therapy and post-operative treatment for early gastrointestinal carcinoma, management of colon polyps and endoscopic surveillance of inflammatory bowel disease. Treatment recommendations for both ulcerative colitis and Crohn's disease as well as low-grade and high-grade intraepithelial neoplasia and polypoid neoplasia are currently being intensively discussed. Thus we examine this controversial discussion in detail. Furthermore, the recent guidelines for Helicobacter pylori (H. pylori) and gastric MALT-lymphoma diagnostics are included in this survey. To allow the gastroenterologist a time-sparing overview during practical work, most of the recommendations are presented in itemised form and summarised in tables and figures at the end of the discussion.

tiertes Manual zu diesem Thema erarbeitet. Nur eine optimale, standardisierte endoskopische Biopsientnahme führt zu einer optimalen histopathologischen Diagnose. Umgekehrt kann nur bei optimaler histopathologischer Diagnose eine entsprechende individuelle Überwachung und Therapie durch den Gastroenterologen ge-

**Tab. 1** Kontrolle des Barrett-Ösophagus (DGVS Leitlinie 2005).

	Empfohlene endoskopische Kontrollbiopsie nach		
	½ Jahr	1 Jahr	
Long-Segment-Barrett ohne intraepitheliale Neoplasie (IEN)	x	x	weitere Kontrollen alle 3 Jahre
Short-Segment-Barrett ohne IEN	x	x	alle 4 Jahre
geringgradige intraepitheliale Neoplasie	x	x	jährliche Kontrolle
hochgradige intraepitheliale Neoplasie	sichtbare Läsion: endoskopische Resektion nicht sichtbare hochgradige IEN: Photodynamische Therapie, alternativ Operation		
endoskopisch therapiertes Barrett-Adenokarzinom/ hochgradige intraepitheliale Neoplasie	1. Jahr: alle 3 Monate 2. Jahr: halbjährlich 3. Jahr: jährlich bis zum 5. Jahr		

währleistet werden. Die folgenden Empfehlungen orientieren sich an den S3-Leitlinien kolorektales Karzinom (2004/2008), gastroösophageale Refluxkrankheit (2005), Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn (2008), Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa (2004) und Helicobacter pylori und gastro-duodenale Ulkuskrankheit (2008) der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), die in Zusammenarbeit mit zahlreichen anderen Fachgremien erstellt wurden. Soweit keine entsprechenden aktuellen Konsensusempfehlungen vorliegen, fließen die Empfehlungen aus der internationalen Wissenschaftsliteratur ein.

#### Grundregel

Alle endoskopisch auffälligen Läsionen sollten biopsiert werden!

## Empfehlungen

### Ösophagus/Cardia

#### 1. Refluxbeschwerden

Biopsie bei Ulzera, exophytischen Läsionen und Stenosen zum Malignomausschluss. Zusätzlich je 2 Biopsien aus Antrum und Korpus zur Gastritis-Typisierung [1].

#### 2. Themenkomplex Barrett-Ösophagus

##### 2.1 Verdacht auf Barrett-Mukosa

Quadrantenbiopsie alle 1–2 cm innerhalb der vermuteten Barrett-Schleimhaut. Gleichzeitig je 2 PE's aus Antrum und Korpus zur Gastritis-Typisierung [1].

##### 2.2 Histologisch gesicherter Barrett-Ösophagus

Zum Screening von intraepithelialen Neoplasien (IEN) Biopsien aus allen endoskopisch suspekten Arealen. Anschließend Quadrantenbiopsie im Abstand von 1–2 cm, vorzugsweise nach 4- bis 6-wöchiger PPI-Therapie der Ösophagitis [1].

##### 2.3 Kontrolle des Barrett-Ösophagus

Die entsprechenden Kontroll-Intervalle sind in **Tab. 1** dargestellt und werden im Folgenden im Detail erläutert.

##### 2.3.1 Mikroskopischer Barrett-Ösophagus (ohne entsprechende Makroskopie)

Derzeit ohne klinische Relevanz. Momentan keine Überwachung oder Therapie empfohlen [1].

##### 2.3.2 Keine intraepitheliale Neoplasie

Bei Long-Segment-Barrett nach 2 negativen Kontrollen im ersten Jahr weitere Kontrolle alle 3 Jahre.

Bei Short-Segment-Barrett nach 2 negativen Kontrollen im ersten Jahr weitere Kontrolle alle 4 Jahre [1].

##### 2.3.3 Geringgradige intraepitheliale Neoplasie

Kontrolle 2-mal im Abstand von 6 Monaten, dann jährlich.

Bei Nachweis von geringgradiger intraepithelialer Neoplasie in mukosalen Erhabenheiten sollte eine endoskopische Resektion dieser Läsionen angestrebt werden [1].

##### 2.3.4 Hochgradige intraepitheliale Neoplasie

Bei sichtbarer Läsion endoskopische Resektion. Bei nicht sichtbarer hochgradiger intraepithelialer Neoplasie photodynamische Therapie, alternativ Operation [1].

## 3. Barrett-Adenofrüherkarzinom

### 3.1 Barrett-Adenofrüherkarzinome werden unterteilt in eine Low-Risk- und eine High-Risk-Gruppe.

Kriterien der Low-Risk-Gruppe

- ▶ gute oder mäßige Differenzierung (G1, G2)
- ▶ Beschränkung auf die Mukosa (pT1 m1–4)
- ▶ keine Lymphgefäßinvasion (L0)
- ▶ Tumorgroße < 2 cm.

Die endoskopische Resektion oder photodynamische Therapie ist hier die Therapiemethode der Wahl.

Kriterien der High-Risk-Gruppe

- ▶ schlechte Differenzierung (G3)
- ▶ Infiltration der Submukosa (> pT1 m4)
- ▶ Lymphgefäßinvasion (L1)
- ▶ Tumorgroße > 2 cm.

Einer der 4 Parameter ist ausreichend für die Definition eines High-Risk-Karzinoms. Diese Karzinomgruppe erfordert ein operatives Vorgehen [1, 2]. Die detaillierte Vorgehensweise bei einem Barrett-Karzinom ist in **Abb. 1** illustriert.

### 3.2. Nachsorge bei endoskopisch therapiertem Barrett-Adenokarzinom/hochgradiger intraepithelialer Neoplasie

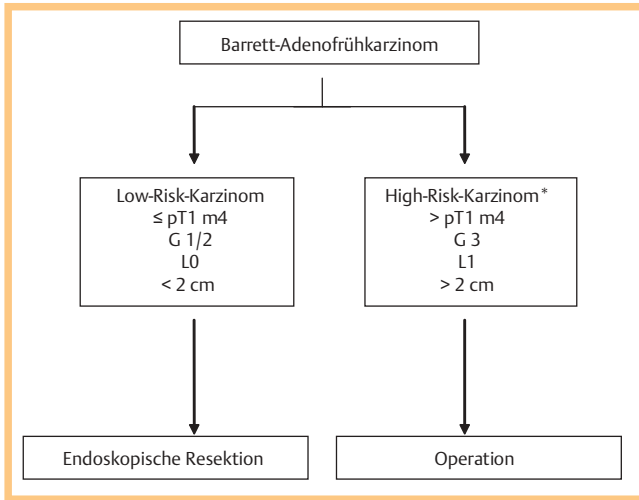
Vierteljährlich im ersten Jahr, halbjährlich im 2. Jahr, dann jährlich bis zum 5. Jahr [1].

## 4. Verdacht auf Ösophaguskarzinom

Mehrere Biopsien aus verschiedenen Arealen der Stenose.

## 5. Verdacht auf eosinophile Ösophagitis

Entnahme von mindestens 5 Stufenbiopsien aus dem Ösophagus in getrennten Untersuchungsgefäßen [3]. Bei alleiniger



**Abb. 1** Therapie des Barrett- Adenofrühkarzinoms (\* Für die Definition eines Low-Risk-Karzinoms sind alle 4 Parameter gefordert, für die Definition eines High-Risk-Karzinoms ist einer der 4 Parameter ausreichend).

Biopsie des ösophago-kardialen Übergangsbereichs ist die Differenzialdiagnose zur Refluxösophagitis oft schwierig.

## Oberer Gastrointestinaltrakt

### 1. *Helicobacter-pylori*(*H.-pylori*)-Diagnostik und Gastritis-Typisierung

Entnahme von 2 Biopsien aus dem Antrum (2–3 cm vor dem Pylorus, je eine an der großen und eine an der kleinen Kurvatur) und 2 Biopsien aus dem Korpus (eine an der kleinen Kurvatur, ca. 4 cm oral der Angulusfalte, eine an der großen Kurvatur, ca. 8 cm distal der Cardia) zur histopathologischen Begutachtung. Zusätzlich je eine Biopsie aus dem Antrum und Korpus für den Urease-Schnelltest.

**Kurzer Kommentar:** Die Empfehlung des zusätzlichen Urease-Tests gründet auf der aktuellen deutschen Leitlinie, die zur Diagnose einer *H.-pylori*-Infektion 2 positive Nachweisverfahren (Ausnahme: Ulcus duodeni) fordert [4]. Zwar wird die hohe Sensitivität und Spezifität des histopathologischen *H.-pylori*-Nachweises und die zusätzliche Information durch das Gastritis-Muster anerkannt, letzteres ist indessen zum Zeitpunkt der Endoskopie nicht bekannt.

### Mindestzeitintervalle für eine zuverlässige *H.-pylori*-Diagnostik

Endoskopie frühestens 2 Wochen nach Ende einer PPI-Therapie und 4 Wochen nach vorausgegangener *H.-pylori*-Eradikations- oder sonstiger Antibiotika-Therapie.

### Versagen der *H.-pylori*-Eradikation

Erneute Endoskopie mit Biopsie-Entnahme für Kultur und Empfindlichkeitstestung [4].

### 2. Fragestellung nach prämaligener Läsion

Zusätzlich eine Biopsie von der Angulusfalte [4].

### 3. Ulkus

Mehrere Biopsien aus dem Ulkusgrund und Ulkusrand. Weitere Biopsien aus dem Antrum und Korpus zur Gastritis-Typisierung (siehe 1.).

### 4. Vorgehen bei Magenfrühkarzinomen

Es kann eine endoskopische Resektion durchgeführt werden, falls nachfolgende Kriterien zutreffen:

- ▶ gute oder mäßige Differenzierung (G1, G2)
- ▶ Beschränkung auf die Mukosa
- ▶ Tumorgöße < 2 cm bei polypösen oder flach erhabenen Läsionen
- ▶ Tumorgöße < 1 cm bei flachen oder unterhalb des Schleimhautniveaus liegenden Läsionen jeweils ohne Assoziation mit einem Ulkus. Keine Lymphgefäßinvasion [5].

Nach Studien aus Japan und Korea können wenig differenzierte und sogar siegelringzellhaltige Magenfrühkarzinome (G 3) bei Erfüllung obiger Kriterien (Tumorgöße ≤ 2 cm, fehlende Ulzeration, Beschränkung auf die Mukosa und fehlender Lymphgefäßinvasion) möglicherweise ebenfalls endoskopisch reseziert werden [6, 7].

### 5. MALT-Lymphom in der Histologie der initialen Endoskopie

Zweite Endoskopie erforderlich. Mindestzahl der Biopsien bei makroskopisch sichtbarer Läsion n = 10. Zusätzlich Quadrantibiopsien aus unauffälliger Schleimhaut („Mapping“) mit je 4 PE's aus Antrum und Korpus sowie 2 aus dem Fundus [4]. Je eine weitere Biopsie aus Antrum und Korpus für den Urease-Schnelltest (siehe 1.).

### 6. Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel

Mindestens 2 PE's aus dem Korpus und Fundus (Differenzialdiagnose Typ-A-Gastritis/Atrophie bei korpusbetonter *H.-pylori*-Gastritis) und dem Antrum.

Möglichst getrennte Übersendung von Korpus, Fundus und Antrum in verschiedenen Gefäßen, da eine fortgeschrittene atrophische Autoimmungastritis mit pseudopylorischer Metaplasie ohne ergänzende Immunhistochemie nicht immer von Antrumschleimhaut zu unterscheiden ist. Eine *H.-pylori*-getriggerte präatrophische Autoimmungastritis kann in den meisten Fällen durch eine *H.-pylori*-Eradikationstherapie geheilt werden.

### 7. Kontrolle bei Z. n. Teilresektion des Magens

Biopsien aus dem Anastomosenbereich (Ausschluss Magenstumpfkarcinom) und Magenkorpus (*H.-pylori*-Diagnostik und Frage einer Refluxgastropathie).

### 8. Bekannte lymphozytäre Gastritis

Ergänzende Biopsien aus dem Duodenum zum Ausschluss einer gleichzeitig bestehenden Sprue.

### 9. Unklare Eisenmangelanämie

Zwei PE's aus dem tiefen Duodenum (Ausschluss oligosymptomatische Sprue). Eine unklare Eisenmangelanämie gilt als eine Kann-Indikation zur *H.-pylori*-Eradikation. Deshalb entsprechende Biopsien aus dem Antrum und Corpus (siehe 1.).

### 10. Verdacht auf Lambliasis, Morbus Whipple

Entnahme von 2 Duodenalbiopsaten sowie je 2 Biopsien aus Antrum und Corpus.

### 11. Themenkomplex Sprue

#### 11.1 Verdacht auf Sprue

Entnahme von 4 Duodenalbiopsaten sowie je 2 Biopsaten aus Antrum und Corpus [8].

**Tab.2** Polypenmanagement (S3-Leitlinie 2008).

	Kontrollendoskopie nach			
	2 – 6 Monaten	3 Jahren	5 Jahren	weitere Kontrollen in 5-jährigem Abstand
I Low-Risk-Adenome*				
1. 1 – 2 Adenome				
2. jeweils > 1 cm				
3. tubuläre Morphologie			x	x
4. low-grade intraepitheliale Neoplasie (IEN)				
II High-Risk-Adenome				
1. $\geq 3$ tubuläre Adenome		x		x
2. Adenomgröße $\geq 1$ cm		x		x
3. villöse Morphologie		x		x
4. high-grade-IEN		x		x
5. $\geq 10$ Adenome jeglicher Größe und Histologie		< 3 Jahre Familienanamnese !		x
6. traditionelles oder sessiles serratiertes Adenom		x		x
III Adenom, histologisch nicht bestätigte vollständige Abtragung (z. B. Peacemeal-Technik)	x		x	x

\* Für die Definition eines Low-Risk-Adenoms sind alle Kriterien erforderlich. Für die Definition eines High-Risk-Adenoms ist einer der Parameter ausreichend.

### 11.2 Bild der potenziellen Sprue (Marsh-Typ I)

Eine Vermehrung der intraepithelialen Lymphozyten  $> 40/100$  Deckepithelien ist für eine Sprue nicht beweisend. Der Befund sollte mittels serologischer Untersuchung (Bestimmung der Autoantikörper gegen Gliadin, Endomysium und Transglutaminase) weiter abgeklärt werden. Differenzialdiagnostisch findet sich eine Vermehrung intraepithelialer Lymphozyten auch im Rahmen einer Nahrungsmittel-Intoleranz, H.-pylori-Infektion, NSAR-Einnahme, viralen Enteritis, eines Morbus Crohn oder idiopathisch [8, 9].

### 11.3 Verdacht auf refraktäre Sprue

Biopsate aus dem Duodenum. Zusätzlich aus dem Ileum und Kolon zum Ausschluss einer lymphozytären Kolitis. Eine vermeintliche refraktäre Sprue beruht häufig auf einer assoziierten lymphozytären Kolitis.

## Kolon/Rektum

### 1. Empfehlungen zum Polypenmanagement (Nachsorge)

Adenome werden unterteilt in Niedrig-Risiko- (Low-Risk-) und Hoch-Risiko- (High-Risk-) Adenome [10]. Die genauen Nachsorge-Intervalle sind im Detail in **Tab.2** erläutert.

### 2. Zustand nach Polypektomie, vollständige Abtragung nicht sicher

Erneute Biopsie aus der Polypenabtragungsstelle [1].

### 3. Serratierte Adenome

Serratierte Adenome werden unterteilt in sessile serratierte Adenome, traditionelle serratierte Adenome und gemischt adenomatöse/serratierte Adenome (mit Angabe des intraepithelialen Neoplasie-Grades). Nach kompletter Abtragung dieser Läsionen sollte wegen des höheren Progressionspotenzials zum Karzinom eine erste endoskopische Kontrolle in 3 Jahren erfolgen, dann alle 5 Jahre (**Tab.2**, [10]).

In der neueren Literatur wird diskutiert, das „sessile serratierte Adenom“ in „sessile serratierte Läsion“ umzubenennen, da diese Läsionen nur architektonische Veränderungen, jedoch keine eigentliche zytologische Dysplasie aufweisen [11, 12].

### 4. Vorgehen bei pT1-Kolonkarzinomen

pT1-Kolonkarzinome werden unterteilt in eine Low-Risk- und eine High-Risk-Gruppe.

Kriterien der Low-Risk-Gruppe (früh invasive Form)

- ▶ gute oder mäßige Differenzierung (G1, G2)
- ▶ Beschränkung auf die Mukosa oder die oberen  $\frac{2}{3}$  der Submukosa ( $\leq$  pT1 sm2)
- ▶ keine Lymphgefäßinbrüche (L0)
- ▶ Submukosainvasion  $< 1000 - 2000 \mu\text{m}$  bei sessilen oder flachen Karzinomen.

Die Submukosainvasion wird hier kontrovers diskutiert und in verschiedenen Studien teils mit  $1000 \mu\text{m}$ , teils mit  $2000 \mu\text{m}$  angegeben [13, 14].

Die Messung der Submukosadicke gestielter Polypen ist nicht sinnvoll, da eine Invasion in den Polypenstiel per definitionem immer eine sm1-Situation darstellt [10]. Erst eine Invasion in die Darmwand unterhalb des Polypenstiels kann sm2 oder sm3 entsprechen. Eine endoskopische lokale Nachsorge sollte nach kompletter Entfernung von Low-Risk-Karzinomen nach einem halben Jahr und nach 2 Jahren erfolgen.

Bei inkompletter Abtragung eines Low-Risk-pT1-Karzinoms soll eine komplette endoskopische oder lokale chirurgische Entfernung erfolgen. Wenn eine R0-Situation nicht erreichbar ist, ist die onkologische Resektion erforderlich.

Kriterien der High-Risk-Gruppe

- ▶ schlechte Differenzierung (G3)
- ▶ Tumorstadium  $\geq$  pT1 sm3
- ▶ Lymphgefäßinvasion (L1)

Eines dieser Kriterien ist für die Definition eines High-Risk-Karzinoms ausreichend. In der High-Risk-Situation ist die radikale chirurgische Behandlung erforderlich, auch wenn die Läsion komplett entfernt wurde [10]. Die detaillierte Vorgehensweise bei einem pT1-Kolonkarzinom ist in **Abb.2** illustriert.

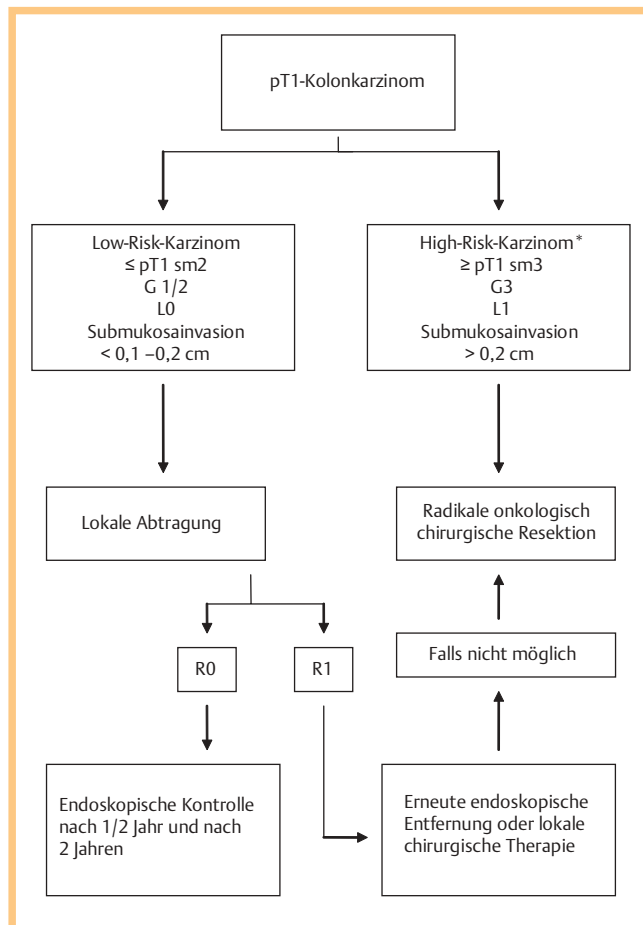
### 5. Verdacht auf mikroskopische Kolitis

Eine PE terminales Ileum, je 2 PE's Colon ascendens, Transversum, Descendens, Sigma, Rektum in getrennten Einsendungsgefäßen. Die Entnahme von Stufenbiopsien wird empfohlen, da bei einer kollagenen Kolitis Sigma und Rektum in bis zu 30% nicht befallen sind.

**Tab. 3** Endoskopische Vorsorge/Überwachung der Colitis ulcerosa\* (DGVS-Leitlinie 2004).

Endoskopische Kontrolle/Stufenbiopsien	innerhalb von 3 – 6 Monaten	jährlich
(sub)totale Colitis ulcerosa > 8 Jahre		×
linksseitige Colitis ulcerosa > 15 Jahre		×
subtotale Kolektomie/verbliebener Rektumstumpf		×
fragliche intraepitheliale Neoplasie (IEN) (indefinite for dysplasia)	×	
niedriggradige IEN	nach Intensivierung der antiinflammatorischen Therapie intensive Überwachung, z. B. alle 3 – 6 Monate, mit Biopsien aus jedem Kolonsegment (alle 10 cm) Proktokolektomie momentan in der Diskussion	
hochgradige IEN	Proktokolektomie/eventuell lokale Abtragung bei isolierter polypoider Läsion	
adenomatöser Polyp (ALM) bei Colitis ulcerosa	Endoskopische Abtragung in toto ausreichend IEN im Restkolon muss mittels Stufenbiopsie ausgeschlossen werden	

\* Nach neueren Daten wird bei extensivem Morbus Crohn eine Überwachung analog der Colitis ulcerosa empfohlen.



**Abb. 2** Therapie des pT1-Kolonkarzinoms (\* Für die Definition eines Low-Risk-Karzinoms sind alle Kriterien erforderlich, für die Definition eines High-Risk-Karzinoms ist eines der Kriterien ausreichend).

## 6. Themenkomplex chronisch entzündliche Darmerkrankung

### 6.1 Verdacht auf chronisch entzündliche Darmerkrankung

Multiple Biopsieentnahme aus dem terminalen Ileum und jedem Kolonsegment unter Einschluss des Rektums (mindestens 2 Proben pro Region aus befallenen und nicht befallenen Abschnitten) in getrennten Einsendungsgefäßen. Kennzeichnung der Proben bez. der Lokalisation [15, 16].

Bei Verdacht auf Morbus Crohn ergänzende Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit Biopsieentnahme zur Frage einer Mitbetei-

ligung des oberen Gastrointestinaltrakts in Form einer fokalen Gastritis [15].

### 6.2 Überwachung der chronisch entzündlichen Darmerkrankung

Sowohl bei der Colitis ulcerosa als auch beim Morbus Crohn besteht ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Kolonkarzinoms. Regelmäßige Koloskopien mit Stufenbiopsien zur Senkung der Kolitis-assoziierten Karzinomletalität werden bei der Colitis ulcerosa gemäß den Leitlinien empfohlen [10]. Bei Patienten mit einem Morbus Crohn mit ausgedehntem Kolonbefall scheint ein Vorgehen analog zur Colitis ulcerosa gerechtfertigt [15, 17, 18]. Die detaillierten Kontrollintervalle sind in **Tab. 3** dargestellt.

### 6.3 Nachweis bzw. Ausschluss von intraepithelialen Neoplasien (IEN)

Stufenbiopsien möglichst in der Remissionsphase. In der akuten Phase ist die Differenzialdiagnose regeneratoische Hyperplasie/intraepitheliale Neoplasie manchmal schwierig. Empfehlung: Je 4 Kolonbiopsate in 10cm Abständen in getrennten Einsendungsgefäßen [16].

### 6.4 Adenomatöser Polyp („ALM“)

Bei eindeutigen Adenomen, d.h. unabhängig von der Colitis ulcerosa entstandenen Neoplasien, ist die endoskopische Abtragung in toto ausreichend, falls im Restkolon keine intraepitheliale Neoplasie vorhanden ist. Zum Ausschluss einer begleitenden intraepithelialen Neoplasie sind jedoch multiple Stufenbiopsien in getrennten Einsendungsgefäßen nötig [15, 16]. Oft ist die Differenzialdiagnose zu einer auf dem Boden einer Colitis ulcerosa entstandenen polypoiden Dysplasie (dysplasia associated lesion or mass) schwierig [19].

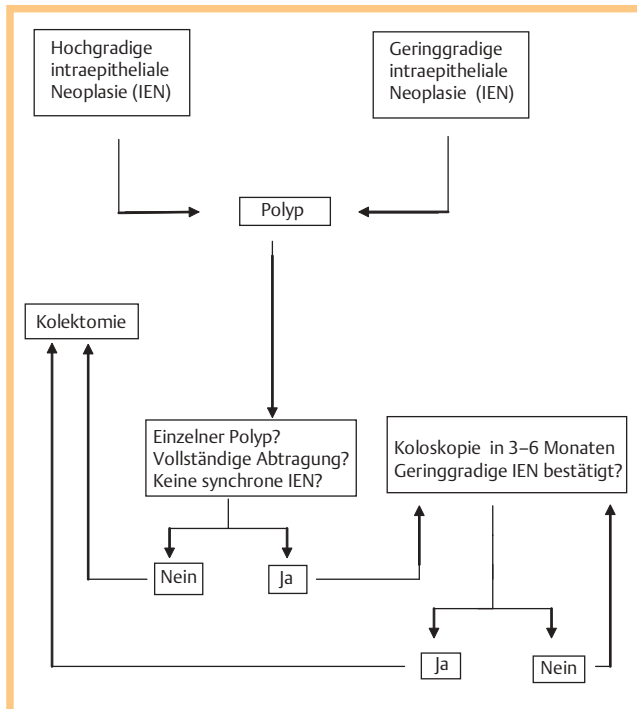
### 6.5 Flache intraepitheliale Neoplasie und chronisch entzündliche Darmerkrankung

Bei einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie wird eine Kolektomie empfohlen, eine niedriggradige intraepitheliale Neoplasie stellt eine relative Operationsindikation dar [15, 16, 20].

Das Potenzial niedriggradiger flacher intraepithelialer Neoplasien zur neoplastischen Progression wird derzeit kontrovers diskutiert [15, 16].

Beim Vorliegen einer niedriggradigen intraepithelialen Neoplasie wird eine intensivierete Überwachungsdiagnostik empfohlen, z.B. endoskopisch-biopsische Untersuchungen alle 3–6 Monate mit





**Abb. 3** Management der polypoiden Dysplasie in der Colitis ulcerosa, modifiziert nach Itzkowitz [23].

Biopsieentnahme in 10cm Abständen. Es kann eine Proktokolektomie durchgeführt werden, dieses Vorgehen sollte jedoch bei jedem Patienten individuell unter Berücksichtigung der Komorbidität/Risikofaktoren besprochen werden [16].

### 6.6 Polypoide intraepitheliale Neoplasie und chronisch entzündliche Darmerkrankung

Therapieempfehlungen hierzu sind momentan im Wandel. In den Veröffentlichungen der WHO aus dem Jahr 2000 und in den noch geltenden Leitlinien der DGVS aus dem Jahr 2004 wird bei Vorliegen einer dysplasia-associated lesion or mass (DALM) jeglichen Dysplasiegrads eine Kolektomie empfohlen. Nach der neueren Literatur können jedoch isolierte polypoide gering- oder hochgradige intraepitheliale Neoplasien lokal abgetragen werden, falls eine vollständige Abtragung sichergestellt werden kann und synchrone Neoplasien in anderen Darmabschnitten ausgeschlossen werden können [18, 21, 22]. Somit wird eine Kolektomie bei Vorliegen einer DALM nicht mehr generell empfohlen [17]. Das detaillierte Vorgehen bei polypoider Neoplasie auf dem Boden einer Colitis ulcerosa ist in **Abb. 3** illustriert.

### 6.7 Fragliche intraepitheliale Neoplasie (indefinite for dysplasia)

Intensivierung der antiinflammatorischen Therapie, um eine Remission zu erzielen. Anschließend endoskopische Kontrolle mit Entnahme von Stufenbiopsien (vgl. 6.1) innerhalb von 3–6 Monaten zum Ausschluss oder zur Bestätigung einer intraepithelialen Neoplasie [16].

### Literatur

- Koop H, Schepp W, Müller-Lissner S et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit – Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 163–164
- Vieth M, Stolte M. Pathology of early upper GI cancers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19 (6): 857–886
- Futura G, Liacouras C, Collins M et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: A systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterol* 2007; 133: 1342–1363
- Fischbach W, Malfertheiner J, Hoffmann J et al. S3-Leitlinie „Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit“ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS). *Z Gastroenterol* 2009; 47: 68–102
- Ahmedi A, Dragonov P. Endoscopic mucosal resection in the upper gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (13): 1984–1989
- Kang HY, Kim SG, Kim JS et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer. *Surg Endosc* 2009; Epub ahead of print
- Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S et al. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009; 12 (3): 148–152
- Oberhuber G, Caspary W, Kirchner T et al. Empfehlungen zur Zöliakie-/Spruediagnostik. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 157–166
- Memeo L, Jhang J, Hibshoosh H et al. Duodenal intraepithelial lymphocytosis with normal villous architecture: common occurrence in H. pylori gastritis. *Mod Pathol* 2005; 18: 1134–1144
- Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D et al. S3-Leitlinie „Kolonrektales Karzinom“-Aktualisierung 2008 Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensus-konferenz (8.–9. Juni 2007). *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1–73
- Kudo S, Lambert R, Allen JI et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2008; 68 (4): 3–47
- Lambert R, Kudo S, Vieth M et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc* 2009; Epub ahead of print
- Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterol* 2004; 127 (2): 385–394
- The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58 (6): 3–43
- Hoffmann JC, Preiss JC, Autschbach F et al. Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn: Ergebnisse einer Evidenz-basierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen zusammen mit dem Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1094–1146
- Hoffmann JC, Zeitl M, Bischoff SC et al. Diagnostik und Therapie der Colitis Ulcerosa: Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen zusammen mit dem Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 979–983
- Friedman S, Rubin PH, Bodian C et al. Screening and surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis: results of a surveillance program spanning 25 years. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6 (9): 993–998
- Ullman T, Odze R, Farraye et al. Diagnosis and management of dysplasia in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 15: 630–638
- Vieth M, Behrens H, Stolte M. Sporadic adenoma in ulcerative colitis: endoscopic resection is an adequate treatment. *Gut* 2006; 55: 1151–1155
- Hurlstone D, Sander DS, Atkinson R et al. Endoscopic mucosal resection for flat neoplasia in chronic ulcerative colitis: can we change the endoscopic management paradigm? *Gut* 2007; 56: 838–846
- Odze R. Adenomas and adenoma-like DALMs in chronic ulcerative colitis: a clinical, pathological, and molecular review. *Am J Gastroenterol* 1999; 94 (7): 1746–1750
- Blonski W, Kundu R, Furth E et al. High-grade dysplastic adenoma-like mass lesions are not an indication for colectomy in patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 817–820
- Ilkowitz S, Harpaz N. Diagnosis and management of dysplasia in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol* 2004; 126: 1634–1648