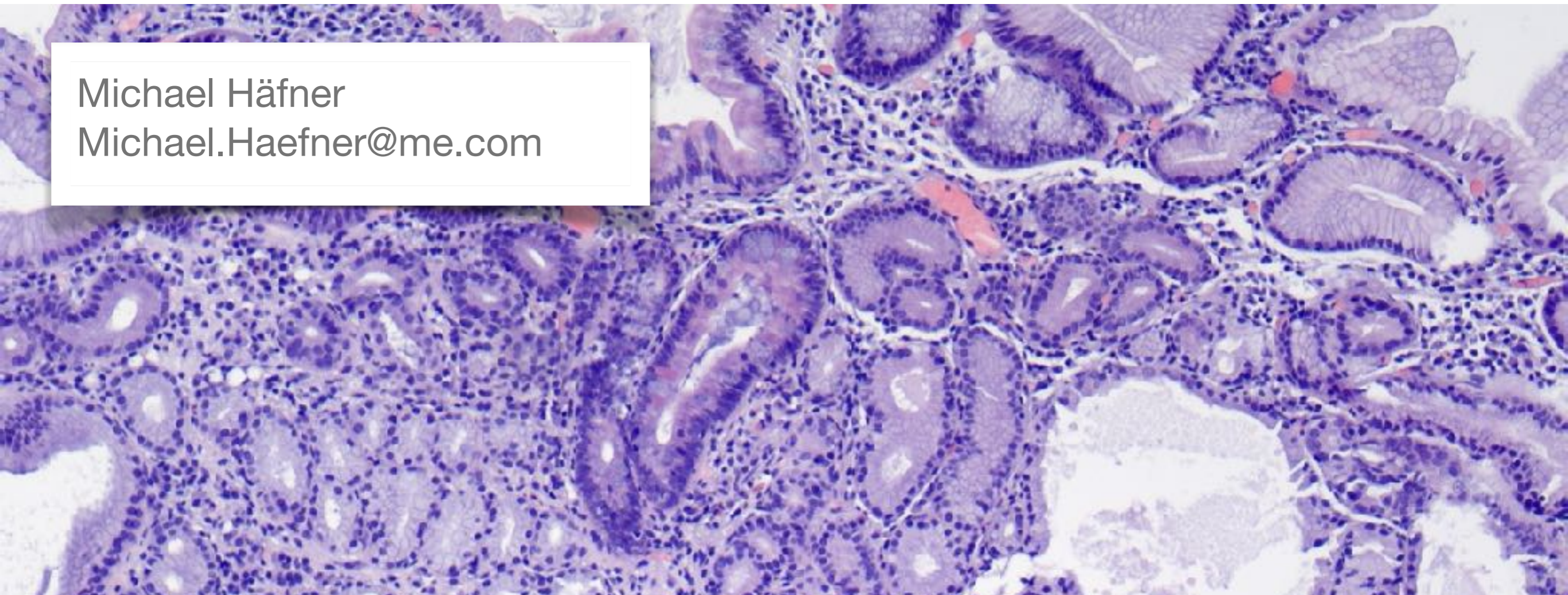




Brauchen wir bei der intestinalen Metaplasie und atrophen Gastritis eine Surveillance?

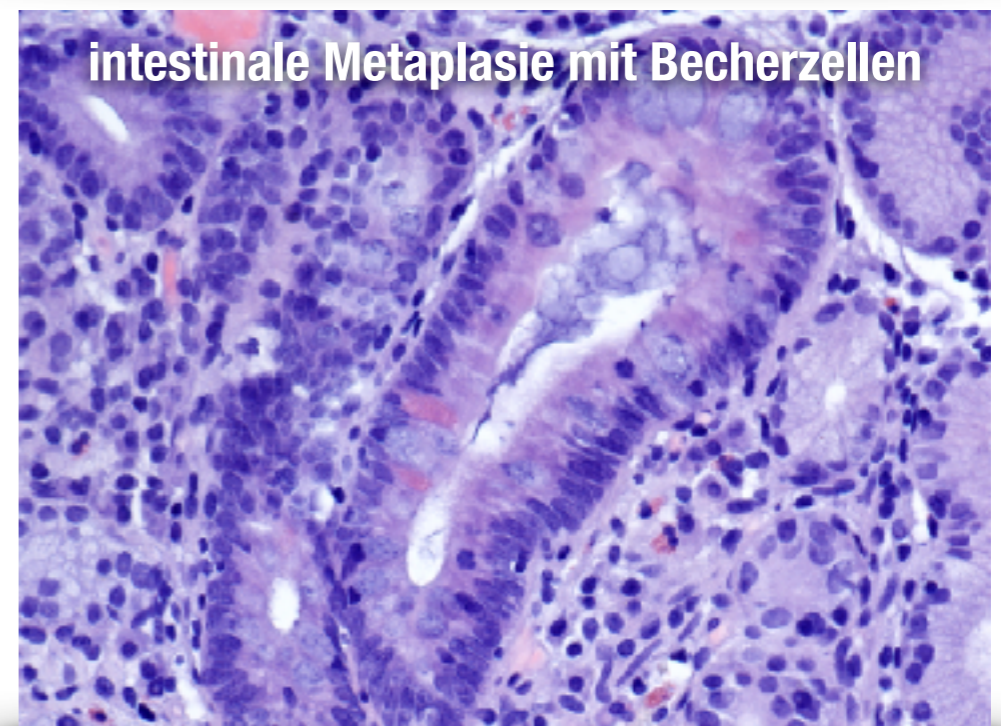
Michael Häfner  
Michael.Haefner@me.com





# Atrophe Gastritis

- unter atropher Gastritis versteht man einen chronischen Zustand bei der die ursprünglichen Magendrüsenzysten durch eine **intestinale Metaplasie, pseudopylorische Drüsen und / oder Fibrose** ersetzt werden
- betrifft die atrophe Gastritis den Corpus so sind Hypo- und Achlorhydrie, ein Vitamin B12 sowie Eisenmangel die Folge

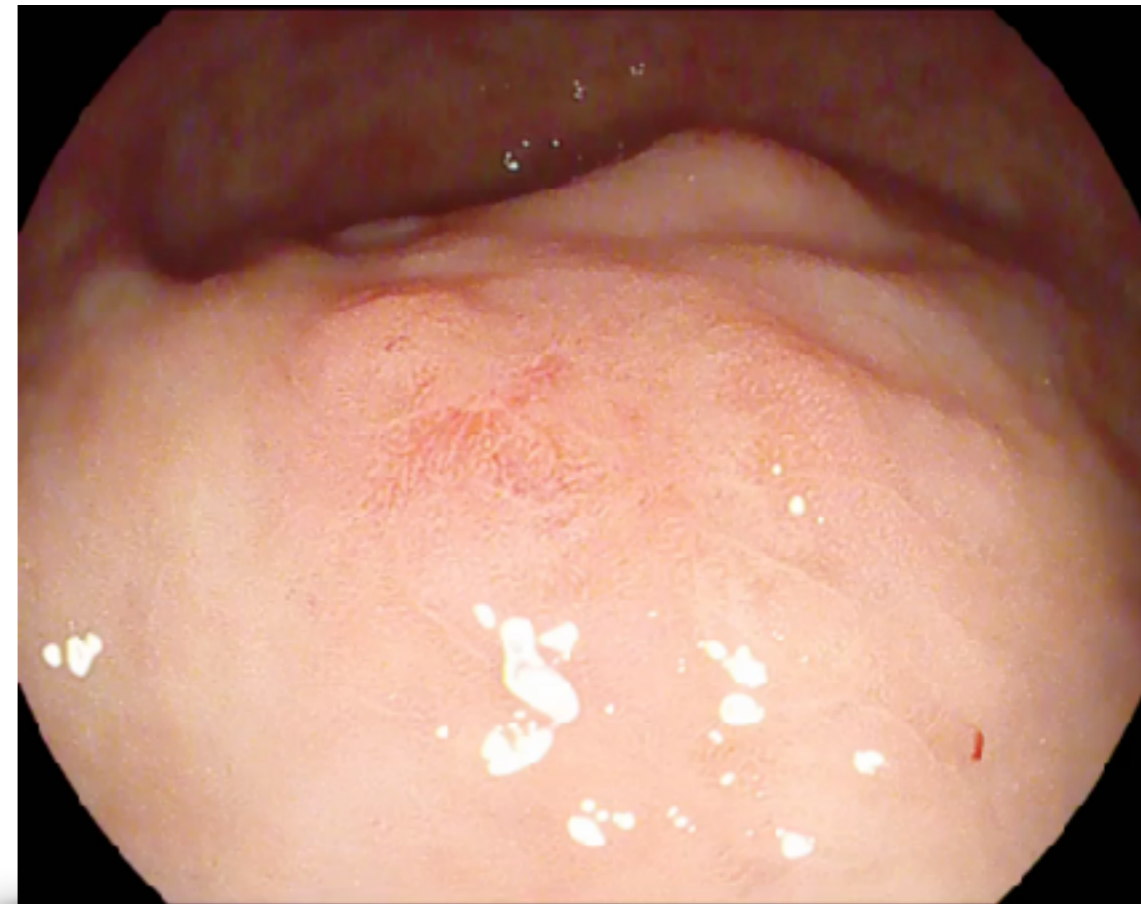


# Intestinale Metaplasie im Magen

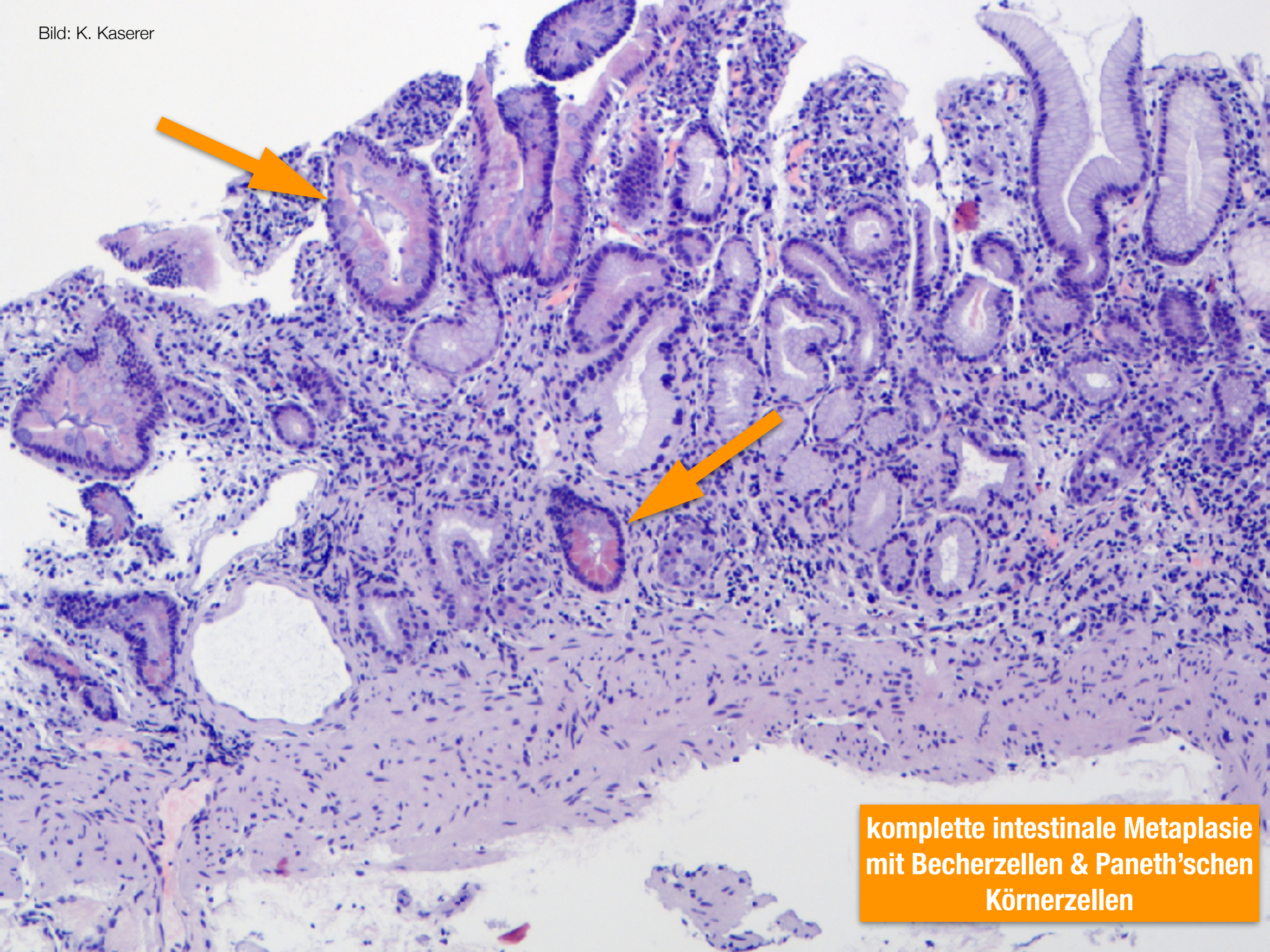
---

- unter intestinaler Metaplasie versteht man den Ersatz der normalen Schleimhaut durch ein intestinales Epithel
  - **komplette intestinale Metaplasie:**  
Vorhandensein von dünnwandartiger Schleimhaut mit Becherzellen
  - **inkomplette intestinale Metaplasie:**  
colonartige Mukosa mit Mucintropfen im Zytoplasma
- Patienten mit intestinaler Metaplasie haben ein **erhöhtes Karzinomrisiko** auch wenn das absolute Risiko gering ist
- bei Patienten mit positivem H. pylori Nachweis sollte eine Eradikation durchgeführt werden
- bei ausgeprägter oder inkompletter intestinaler Metaplasie werden **Surveillancegastroskopien** empfohlen

intestinale Metaplasie mit HGD



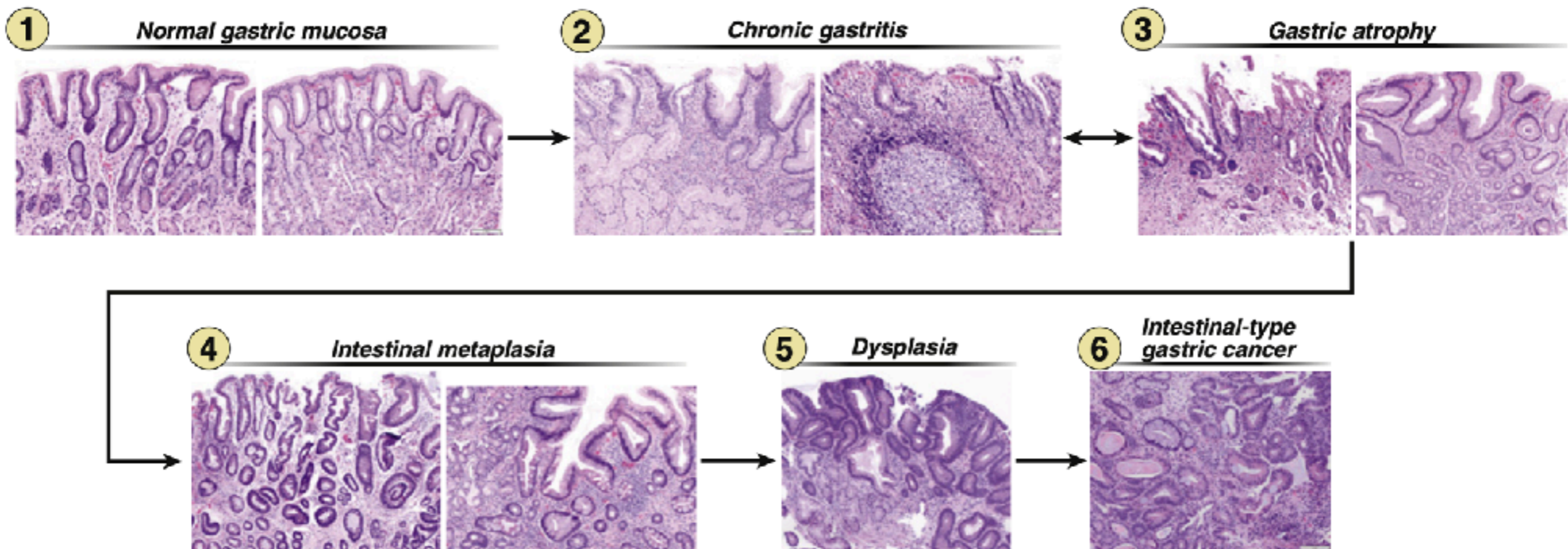




**komplette intestinale Metaplasie  
mit Becherzellen & Paneth'schen  
Körnerzellen**

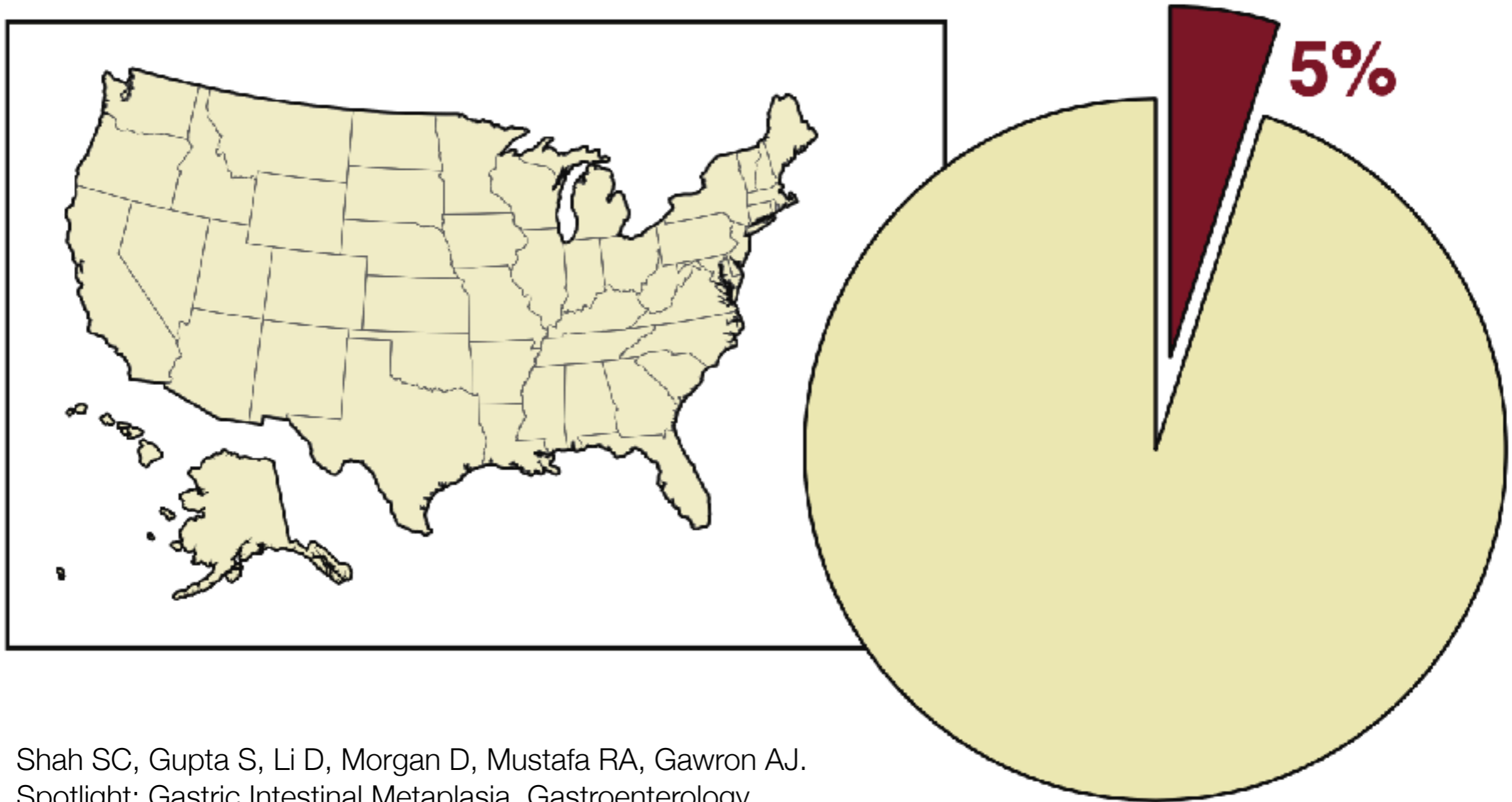


# Welche Rolle spielen Atrophie und intestinale Metaplasie in der Entstehung des Magenkarzinoms?





# Wie häufig ist die intestinale Metaplasie?



Shah SC, Gupta S, Li D, Morgan D, Mustafa RA, Gawron AJ. Spotlight: Gastric Intestinal Metaplasia. Gastroenterology. 2020 Feb;158(3):704.

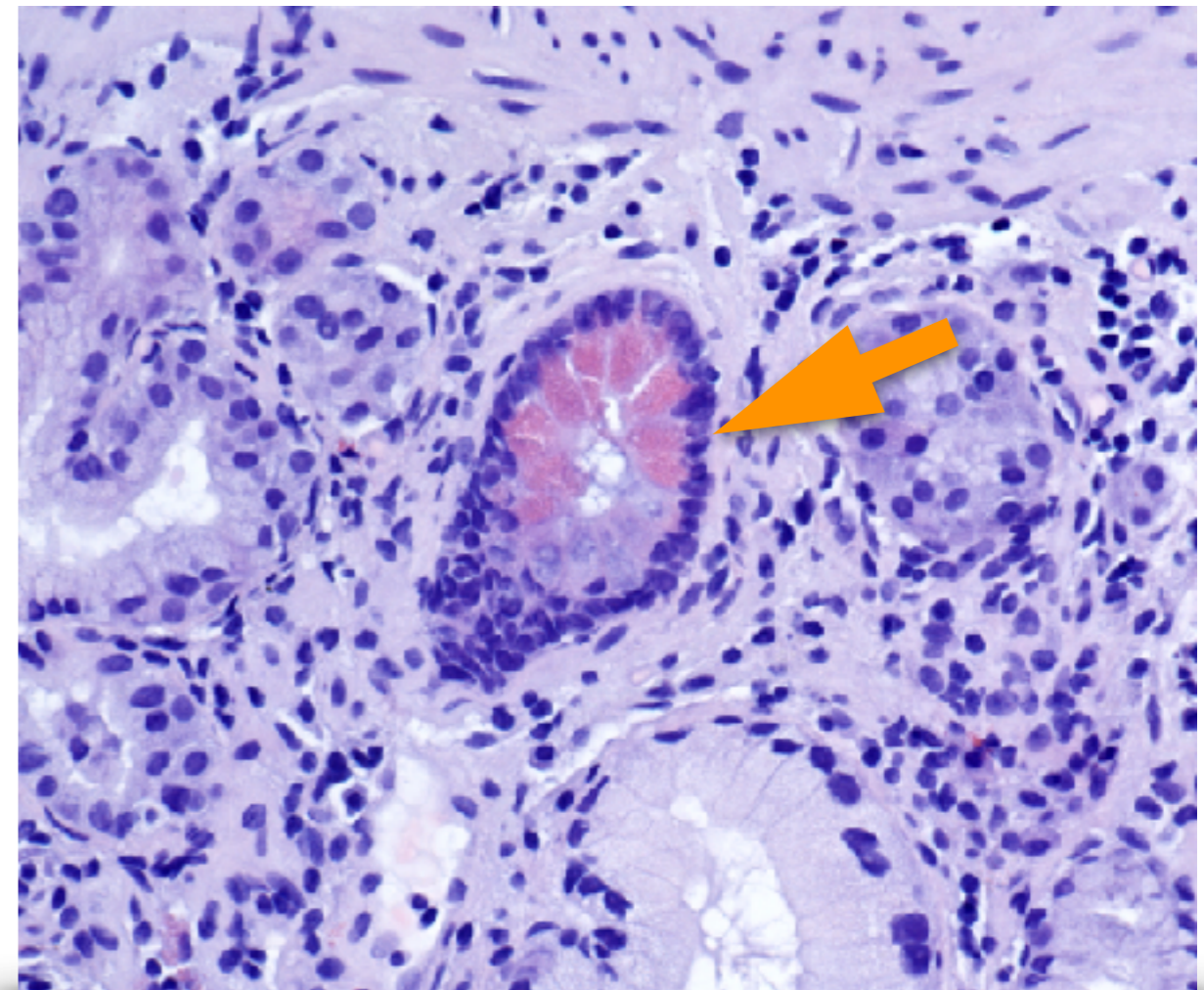


# Begünstigende Faktoren für intestinale Metaplasie

---

- **begünstigende Faktoren** für die Entstehung intestinaler Metaplasie inkludieren:
  - Infektion mit *H. pylori*
  - galliger Reflux
  - Rauchen
  - Alkoholkonsum
  - Diät arm an Obst, Gemüse, Vitamin C und hohem Salzgehalt
- **Autoimmungastritis** kann ebenfalls zu atropher Gastritis und intestinaler Metaplasie führen





intestinale Metaplasie





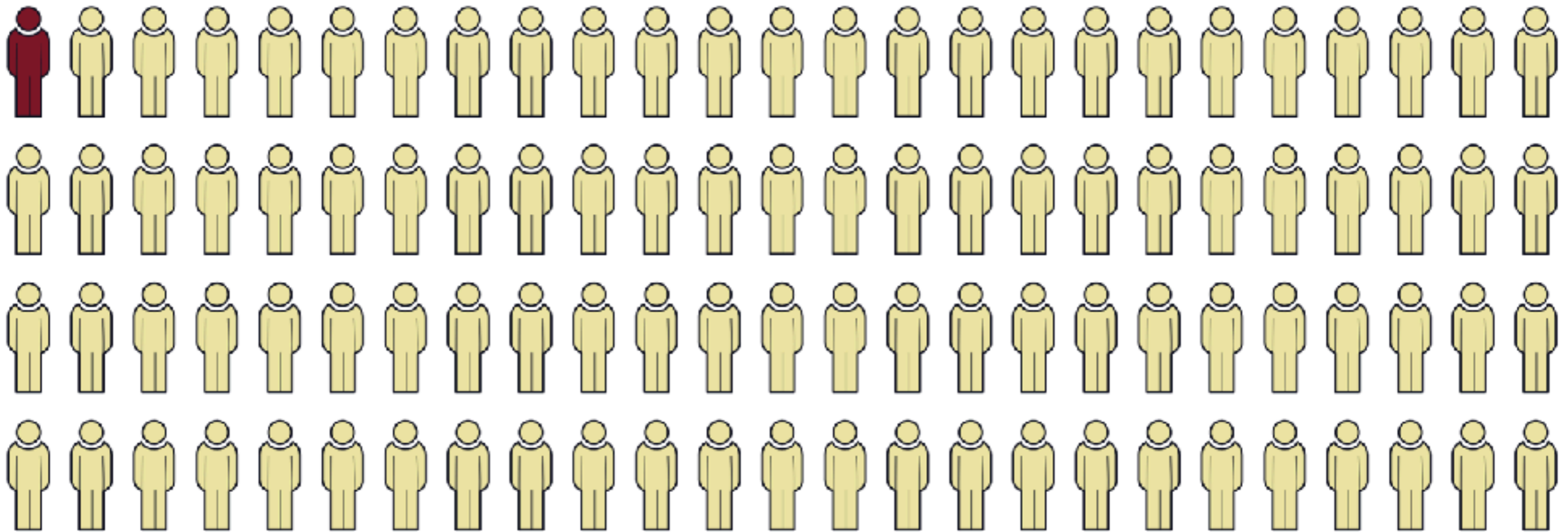
# Faktoren, die das Risiko für ein Magenkarzinom beeinflussen

---

Evidence-based risk factors*		Relative risk of incident GC
<i>H pylori</i> eradication (vs persistent infection)		RR 0.76 (95% CI: 0.36–1.61)
Family history of gastric cancer		RR 4.53 (95% CI: 1.33–15.5)
Incomplete histologic subtype (vs complete)		RR 3.33 (95% CI: 1.96–5.64)
Extensive GIM (vs limited)		RR 2.07 (95% CI: 0.97–4.42)



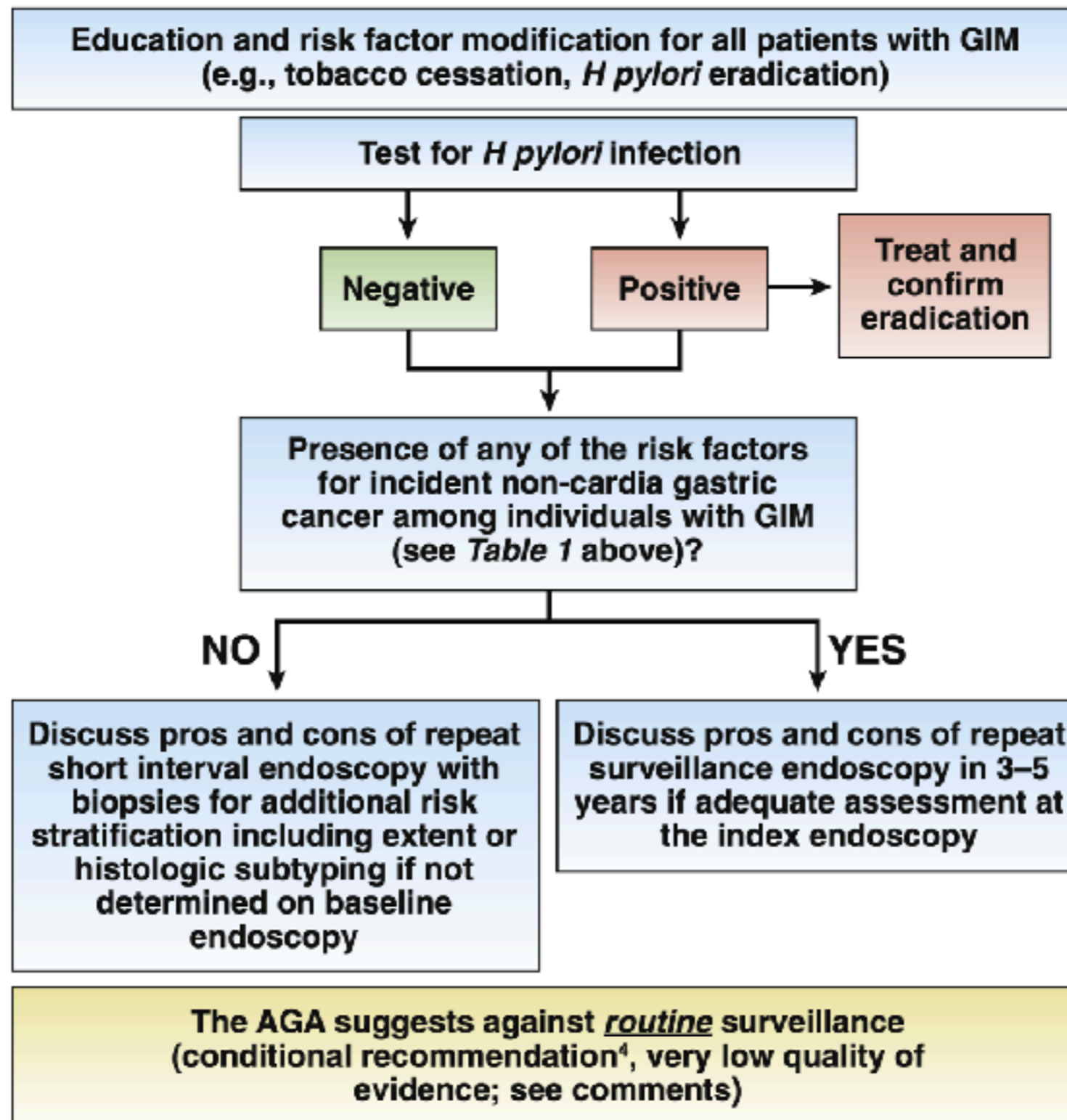
# Kumulatives 5-Jahresrisiko für die Entstehung eines Magenkarzinoms bei Vorliegen einer intestinalen Metaplasie



Of 100 people with GIM, approximately one will develop gastric cancer within 5 years. The annual incidence of gastric cancer is 12.4 (95% CI: 10.7–14.3) cases per 10,000 persons with GIM<sup>3</sup>



# Vorgehen bei Vorliegen einer intestinalen Metaplasie

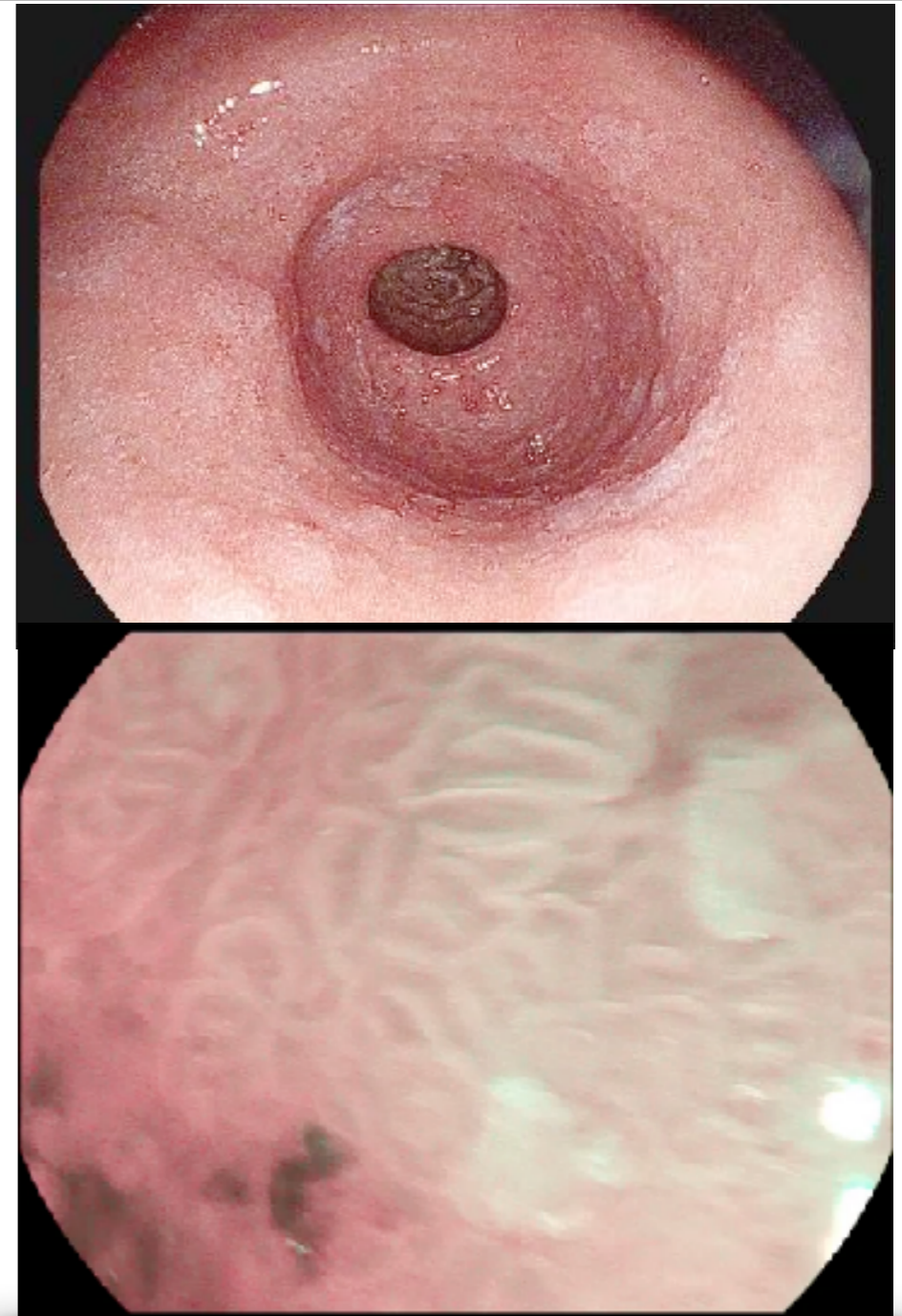


Shah SC, Gupta S, Li D, Morgan D, Mustafa RA, Gawron AJ. Spotlight: Gastric Intestinal Metaplasia. Gastroenterology. 2020 Feb;158(3):704.



# Endoskopisches Bild der intestinalen Metaplasie

- mit Weisslicht imponiert intestinale Metaplasie meist als rauhe oder unebene Mukosa mit **weisslichen, unregelmäßig geformten Arealen**\*
- im optischen Filter (NBI, i-Scan OE, BLI) sind die „**light blue crests**“ (LBC) typisch
- die Sensitivität der LBC liegt bei 89%, die Spezifität bei 93% und der PPV bei 91%\*\*

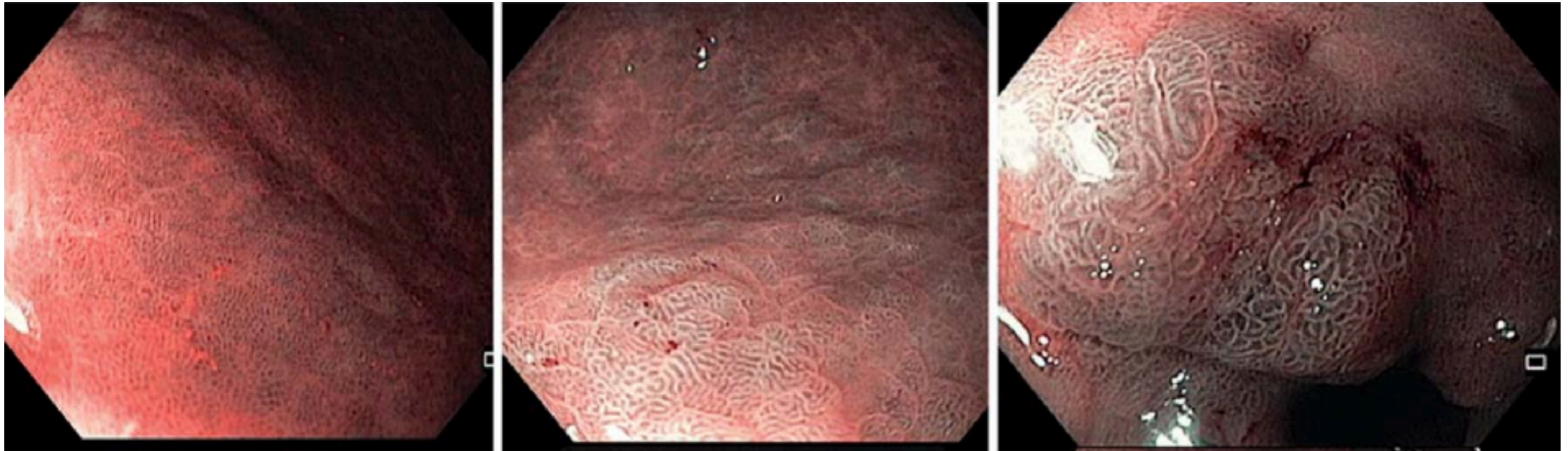


\*Fukuta N, Ida K, Kato T, et al. Endoscopic diagnosis of gastric intestinal metaplasia: a prospective multicenter study. Dig Endosc. 2013 Sep;25(5):526-34.

\*\*Uedo N, Ishihara R, Iishi H, Yamamoto S, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. Endoscopy. 2006 Aug;38(8):819-24.



# Simplified narrow-band imaging (NBI) classification for the endoscopic diagnosis of gastric precancerous conditions and lesions

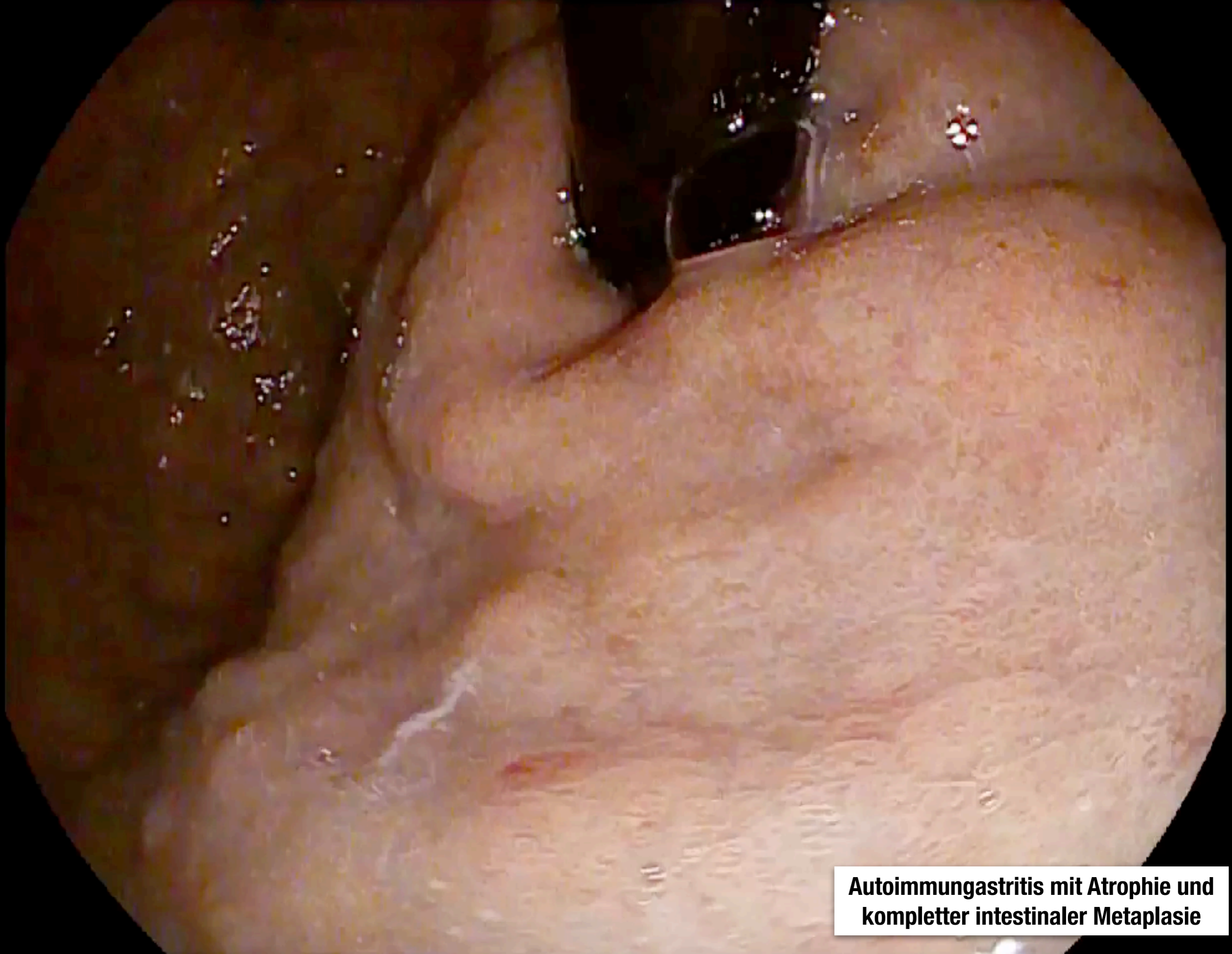


- **normale Antrummukosa**
- reguläres, zirkuläres Mukosamuster
- reguläres Gefäßmuster

- **intestinale Metaplasie**
- reguläre Gefäße
- tubuläres oder tubulovillöses Muster
- „light blue crest,,

- **Dysplasie / Karzinom**
- irreguläre Gefäße und Drüsen (HGD)
- Verlust von Schleimhaut und Gefäßmuster (Karzinom)





**Autoimmungastritis mit Atrophie und kompletter intestinaler Metaplasie**



# Management of Epithelial Precancerous Conditions and Lesions in the Stomach (MAPS II)

---

- die Entwicklung eines **Adenokarzinom** des Magens ist der **letzte Schritt** einer Sequenz die von Entzündung, Atrophie, Metaplasie, über Dysplasie zum Karzinom führt (**Correa Kaskade**)
- das **Ziel** der endoskopischen Surveillance liegt dementsprechend in der **Verhinderung** des Auftretens **von HGD und Karzinom**

High grade dysplasia and invasive carcinoma should be regarded as the outcomes to be prevented when patients with chronic atrophic gastritis or intestinal metaplasia are managed.

# Definitions and prevention aims

1 Patients with chronic atrophic gastritis or intestinal metaplasia are at risk for gastric adenocarcinoma (high quality evidence)

**2 Histologically confirmed intestinal metaplasia is the most reliable marker of atrophy in gastric mucosa (high quality evidence)**

**3 Patients with advanced stages of gastritis, that is atrophy and/or intestinal metaplasia affecting both antral and corpus mucosa, should be identified as they are considered to be at higher risk for gastric adenocarcinoma (moderate quality evidence, strong recommendation)**

4 High grade dysplasia and invasive carcinoma should be regarded as the outcomes to be prevented when patients with chronic atrophic gastritis or intestinal metaplasia are managed (moderate quality evidence, strong recommendation)

**5 Patients with an endoscopically visible lesion harboring low or high grade dysplasia or carcinoma should undergo staging and treatment (high quality evidence, strong recommendation)**



# Diagnosis and staging



**6 High definition endoscopy with chromoendoscopy (CE) is better than high definition white-light endoscopy alone for the diagnosis of gastric precancerous conditions and early neoplastic lesions (high quality evidence)**

**7 Whenever available and after proper training, virtual CE, with or without magnification, should be used for the diagnosis of gastric precancerous conditions, by guiding biopsy for staging atrophic and metaplastic changes and by helping to target neoplastic lesions (moderate quality evidence, strong recommendation)**

**8 For adequate staging of gastric precancerous conditions, a first-time diagnostic upper gastrointestinal endoscopy should include gastric biopsies both for *Helicobacter pylori* infection diagnosis and for identification of advanced stages of atrophic gastritis (moderate quality evidence, strong recommendation)**

# Improving Diagnostic Yield for EGC - **Systemic Observation**

## The Japan Gastroenterological Endoscopy Society Guidelines

---

- der Magen muss zur Diagnose eines Magenfrühkarzinoms **systematisch untersucht** werden
  - Hosokawa et al. definierten einen **falsch negativen** Fall von EGC, wenn **innerhalb von 3 Jahren** nach einer Gastroskopie es zur **Diagnose eines Magenkarzinoms** kam und publizierten eine Rate von **25,8%**
  - darüber hinaus ware der Anteil an falsch negativen Befunden bei Endoskopikern mit **<10 Jahren Erfahrung 32,4%**, während sie bei Untersuchern mit **>10 Jahren Praxis bei 19,5%** lag
- Yao fordert daher ein **systematisches Screening Protokoll** bei der Gastroskopie von Risikopatienten

Verdacht auf Magenfrühkarzinom  
Histologie ausständig



\*Hosokawa O, Hattori M, Douden K et al. Difference in accuracy between gastroscopy and colonoscopy for detection of cancer. Hepatogastroenterology 2007; 54: 442–4.

\*\*Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. Ann Gastroenterol 2013; 26: 11–22.



**intestinale Metaplasie  
mukosales Adenokarzinom  
i-Scan OE, Zoom**





# Wie sollte eine Gastroskopie zur Surveillance durchgeführt werden?

---

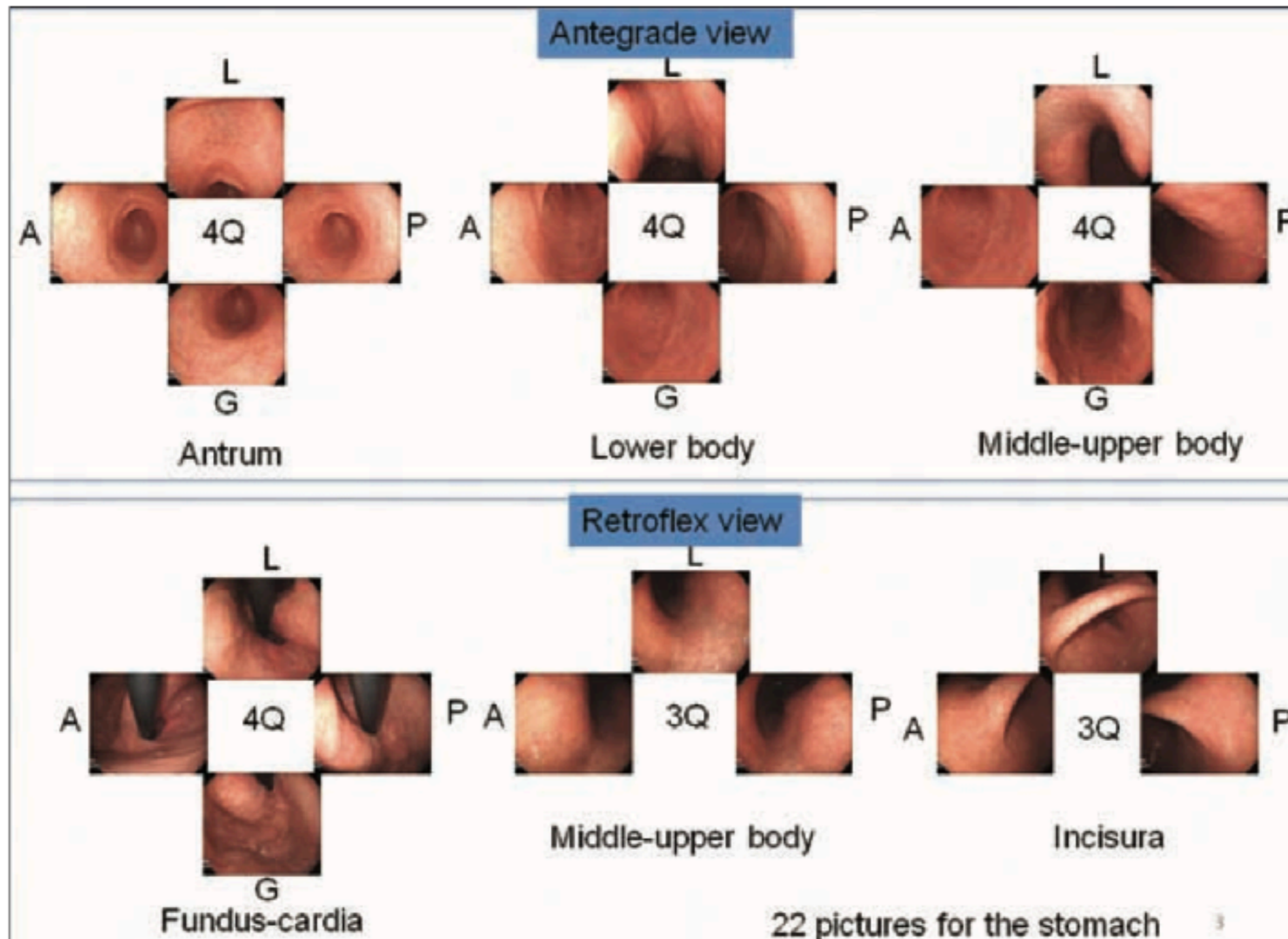
## **Characteristics of high-quality endoscopic surveillance examination**

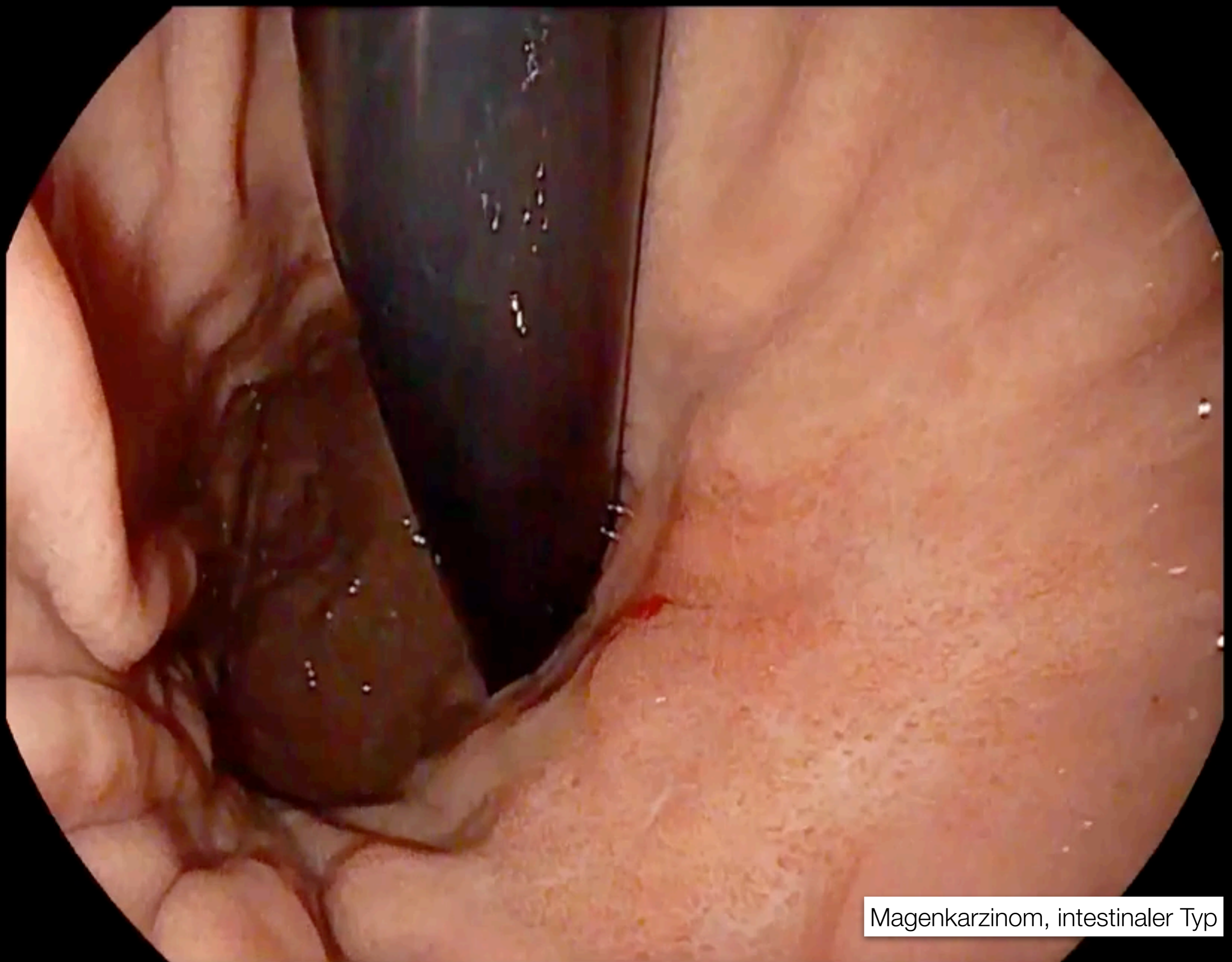
- Mucosal cleaning for adequate visualization**
- Adequate withdrawal time for gastric mucosal inspection**
- Standard biopsy protocol to determine the extent of GIM for risk stratification (e.g., minimum of two containers with body and antrum/incisura)**
- Biopsies obtained from any concerning lesions and placed in separate jars**
- Histologic subtyping of GIM for risk stratification<sup>1</sup>**

Shah SC, Gupta S, Li D, Morgan D, Mustafa RA, Gawron AJ. Spotlight: Gastric Intestinal Metaplasia. Gastroenterology. 2020 Feb;158(3):704.



# Systematic Screening Protocol for the Stomach - Yao





Magenkarzinom, intestinaler Typ



# Locations of Early Gastric Cancer (ESD Studies)

Author (number pat.)	Kim et al.* (165)	Choi et al.** (961)	Ahn et al.*** (1.370)	Shin et al.**** (1.105)
tumor location <b>upper third</b>	<b>6.1 %</b>	<b>6.0%</b>	<b>7.1%</b>	<b>4.3%</b>
tumor location <b>middle third</b>	<b>14.5%</b>	<b>21.2%</b>	<b>32.3%</b>	<b>28.5%</b>
tumor location <b>lower third</b>	<b>79.4%</b>	<b>72.8%</b>	<b>60.6%</b>	<b>67.2%</b>

\*Kim YI, Kim YW, Choi IJ, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. *Endoscopy* 2015;47(4):293-301.

\*\*Choi J, Kim SG, Im JP, Kim JS, Jung HC. Long-term clinical outcomes of endoscopic resection for early gastric cancer. *Surg Endosc* 2015;29(5):1223-30.

\*\*\*Ahn JY, Jung HY, Choi KD, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011;74(3):485-93.

\*\*\*\*Shin KY, Jeon SW, Cho KB, et al. Clinical outcomes of the endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer are comparable between absolute and new expanded criteria. *Gut Liver* 2015;9(2):181-7.

# Locations of Missed Synchronous Gastric Lesions after ESD

Author (number pat.)	Nam et al.* (77)	Yoo et al.** (29)	Lee et al.*** (12)	Kim et al.**** (141)
tumor location <b>upper third</b>	<b>5.9 %</b>	<b>6.9%</b>	<b>6.3%</b>	<b>7.1%</b>
tumor location <b>middle third</b>	<b>21.3%</b>	<b>31.0%</b>	<b>43.8%</b>	<b>32.6.%</b>
tumor location <b>lower third</b>	<b>72.7%</b>	<b>62.1%</b>	<b>50.0%</b>	<b>60.3%</b>

\*Nam HS, Kim HW, Choi CW, et al. Characteristics of overlooked synchronous gastric epithelial neoplasia after endoscopic submucosal dissection. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(39):e12536.

\*\*Yoo JH, Shin SJ, Lee KM, et al. How can we predict the presence of missed synchronous lesions after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers or gastric adenomas? *J Clin Gastroenterol* 2013;47(2):e17-22.

\*\*\*Lee HL, Eun CS, Lee OY, et al. When do we miss synchronous gastric neoplasms with endoscopy? *Gastrointest Endosc* 2010;71(7):1159-65.

\*\*\*\*Kim HH, Kim JH, Kim GH, et al. Causes of missed synchronous gastric epithelial neoplasms with endoscopic submucosal dissection: a multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2013;48(11):1339-46.



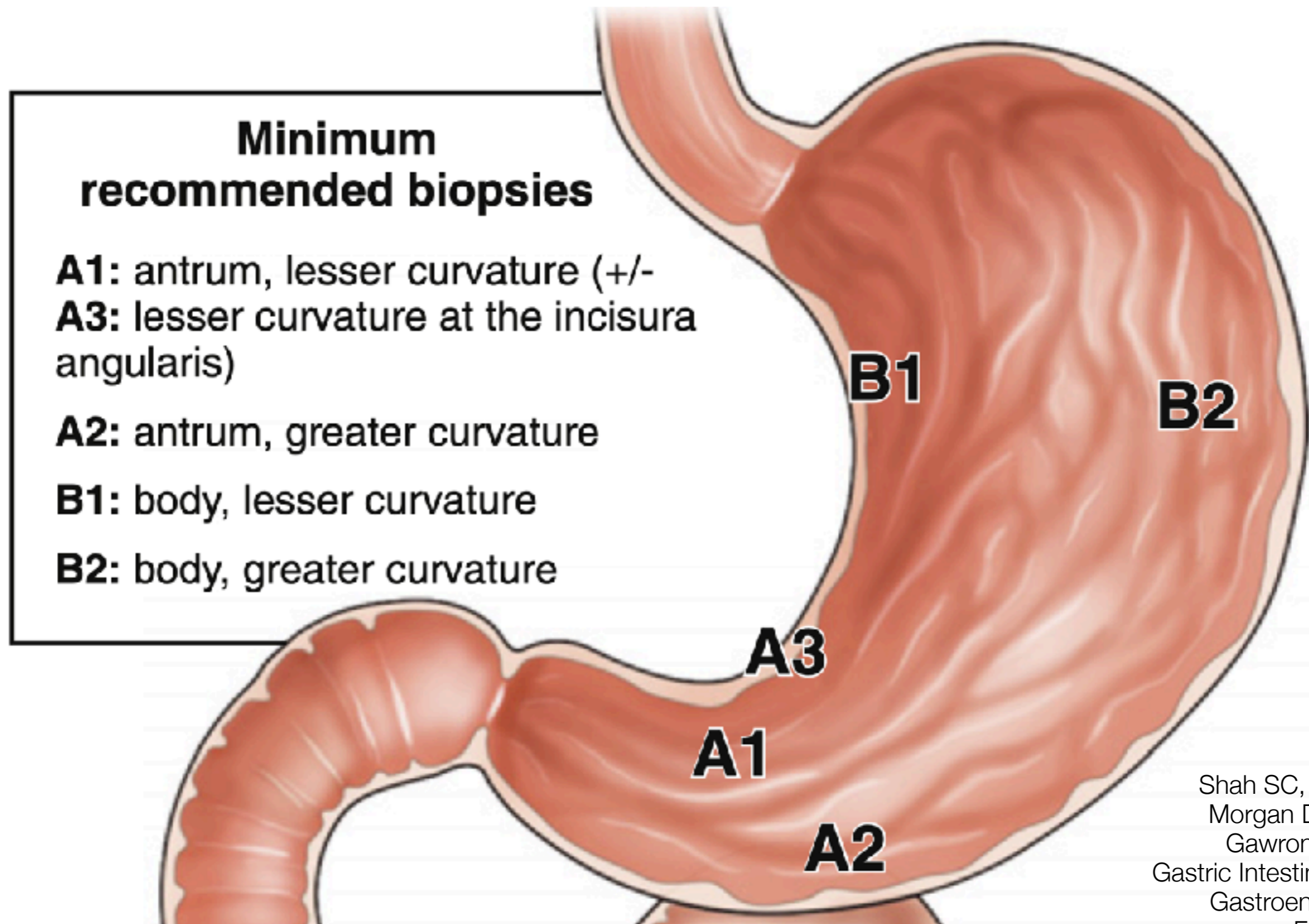
# Diagnosis and staging



**9 Biopsies of at least two topographic sites (from both the antrum and the corpus, at the lesser and greater curvature of each) should be taken and clearly labelled in two separate vials. Additional biopsies of visible neoplastic suspicious lesions should be taken (moderate quality evidence, strong recommendation)**

**10 Systems for histopathological staging (e. g. Operative Link on Gastritis Assessment [OLGA] and Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia [OLGIM] assessment) can be used to identify patients with advanced stages of gastritis. If these systems are used to stratify patients, additional biopsy of the incisura should be considered (moderate quality evidence, weak recommendation)**

# Biopsieprotokoll bei Vorliegen einer atrophen Gastritis / intestinalen Metaplasie (Minimum)





14 For patients with mild to moderate atrophy restricted to the antrum there is no evidence to recommend surveillance (moderate quality evidence, strong recommendation)

**15 Patients with IM at a single location have a higher risk of gastric cancer. However, this increased risk does not justify surveillance in most cases, particularly if a high quality endoscopy with biopsies has excluded advanced stages of atrophic gastritis (moderate quality evidence, strong recommendation)**

**16 In patients with IM at a single location but with a family history of gastric cancer, or with incomplete IM, or with persistent *H. pylori* gastritis, endoscopic surveillance with chromoendoscopy and guided biopsies in 3 years' time may be considered (low quality evidence, weak recommendation)**

**17 Patients with advanced stages of atrophic gastritis (severe atrophic changes or intestinal metaplasia in both antrum and corpus, OLGA/OLGIM III/IV) should be followed up with a high quality endoscopy every 3 years (low quality evidence, strong recommendation)**

**18 Patients with advanced stages of atrophic gastritis and with a family history of gastric cancer may benefit from a more intensive follow-up (e. g. every 1 – 2 years after diagnosis) (low quality evidence, weak recommendation)**

**19 Patients with autoimmune gastritis may benefit from endoscopic follow-up every 3 – 5 years (low quality evidence, weak recommendation)**



**20 *H. pylori* eradication heals nonatrophic chronic gastritis, may lead to regression of atrophic gastritis, and reduces the risk of gastric cancer in patients with nonatrophic and atrophic gastritis, and, therefore, it is recommended in patients with these conditions (high quality evidence, strong recommendation)**

**21 In patients with established IM, *H. pylori* eradication does not appear to significantly reduce the risk of gastric cancer, at least in the short term, but reduces inflammation and atrophy and, therefore, it should be considered (low quality evidence, weak recommendation)**

# Helicobacter Eradikation 2023

Therapieschema	Dauer (Tage)	Eradikationsraten	Kommentar
<b>Kombinierte 4-fach Therapie (konkomittierende Therapie)</b>			
PPI 2x1 + Clarithromycin 2x500 mg + Amoxicillin 2x1g + Metronidazol 2x500 mg	10-14	80-90%	Erstlinientherapie ohne Bismut
<b>Quadrupel Therapie (Bismut-Therapie)</b>			
PPI 2x1, *Doxycyclin 1x200 mg oder 2x100 mg, Metronidazol 3x500 mg, **Bismut-Salz 2-4xtgl.)	10-14	80-95%	Erstlinientherapie bei Penicillinallergie
PPI 2x1 + Kombination von 140 mg Bismut-Kalium Salz, Tetrazyklin 125mg 4x1 + Metronidazol 125mg 4x1 (Pylera®)	10	90-95%	Erstlinientherapie bei Penicillinallergie. In Österreich zugelassen aber derzeit nicht erstattet.

Anmerkung: PPI, Standard Dosis Protonenpumpenhemmer;

\*Tetrazyklin in Studien evaluiert, aber in Österreich kaum mehr verfügbar; Doxycyclin als besser verträgliche Alternative empfohlen – hinsichtlich Effektivität keine direkten Vergleiche verfügbar

\*\*in Österreich nur über internationale Apotheke verfügbar.: Bismutsubcitrat 120mg 2x2 oder Bismutsubsalicylat 262 mg 4x1 bzw. 4x2 (z.B. Pepto Bismol®, UK)



# Helicobacter Eradikation 2023

Therapieschema	Dauer (Tage)	Eradikationsraten	Kommentar
Kombinierte 4-fach Therapie (konkomittierende Therapie) mit Levofloxacin			
PPI 2x1 + Levofloxacin 500mg 1-0-1 + Amoxicillin 1000mg 1-0-1 + Metronidazol 500mg 2x1	10	90-95%	Zweitlinientherapie
Anmerkung: PPI, Standard Dosis Protonenpumpenhemmer;			

22 *H. pylori* eradication is recommended for patients with gastric neoplasia after endoscopic therapy (high quality evidence, strong recommendation)

23 **Even though cyclo-oxygenase (COX)-1 or COX-2 inhibitors may slow progression of gastric precancerous conditions, they cannot be recommended specifically for this purpose (low quality evidence, weak recommendation)**

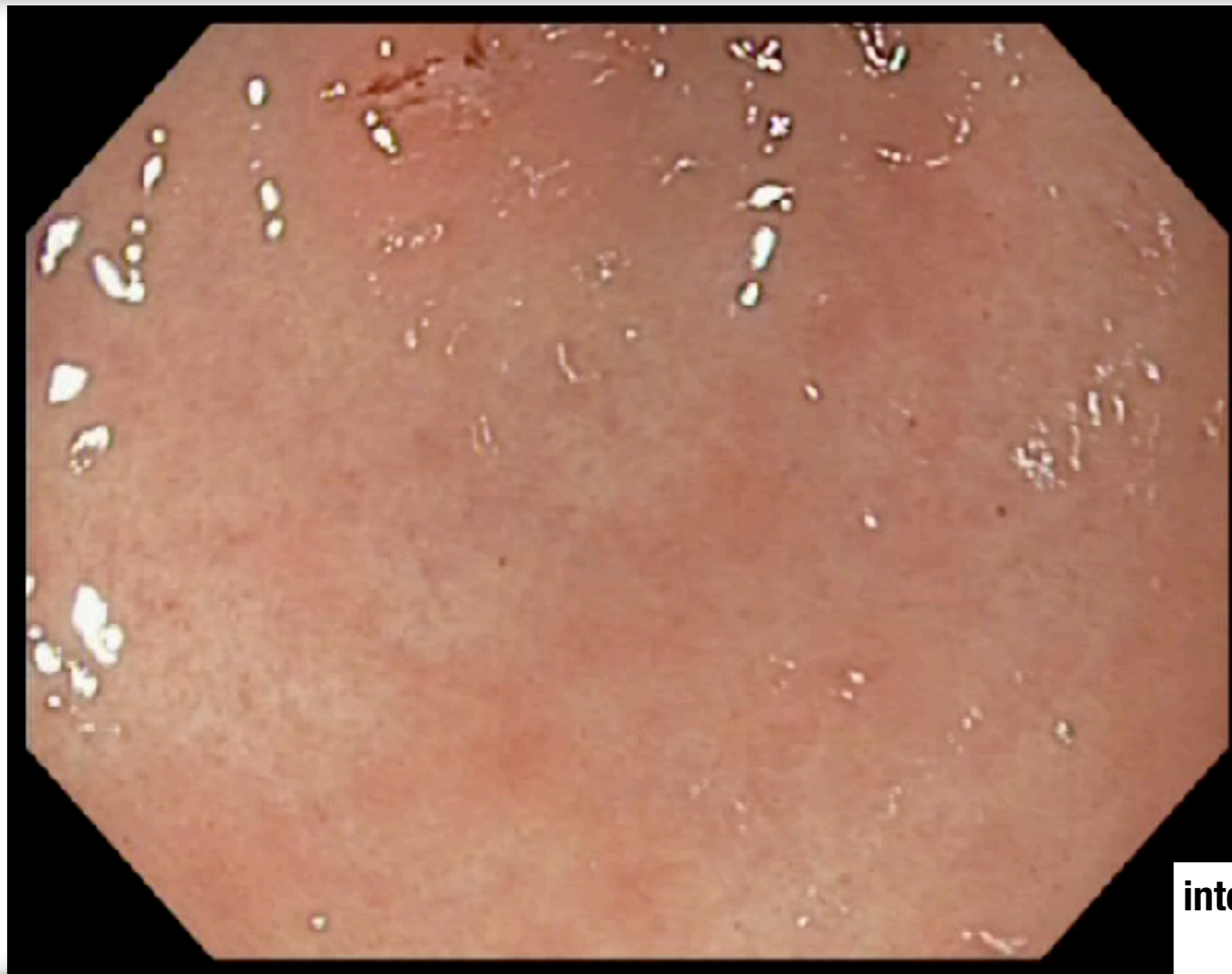
24 **Low dose daily aspirin may be considered for prevention of various cancers, including gastric cancer, in selected patients (moderate quality evidence, weak recommendation)**



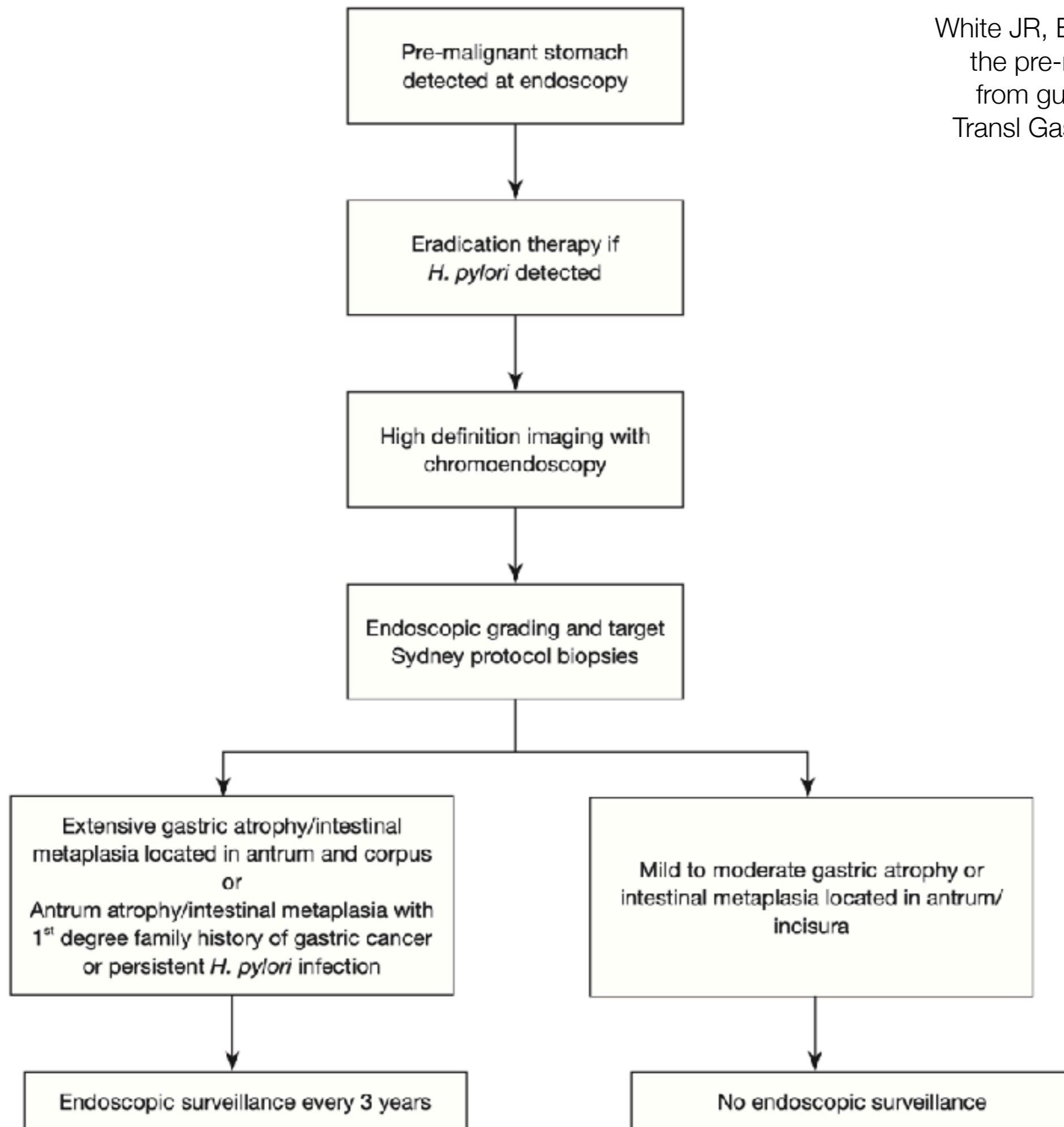
# Cost-effectiveness



**25 In intermediate to high risk regions, identification and surveillance of patients with precancerous gastric conditions is cost-effective (moderate quality evidence)**



**intestinale Metaplasie mit HGD  
Narrow Band Imaging**



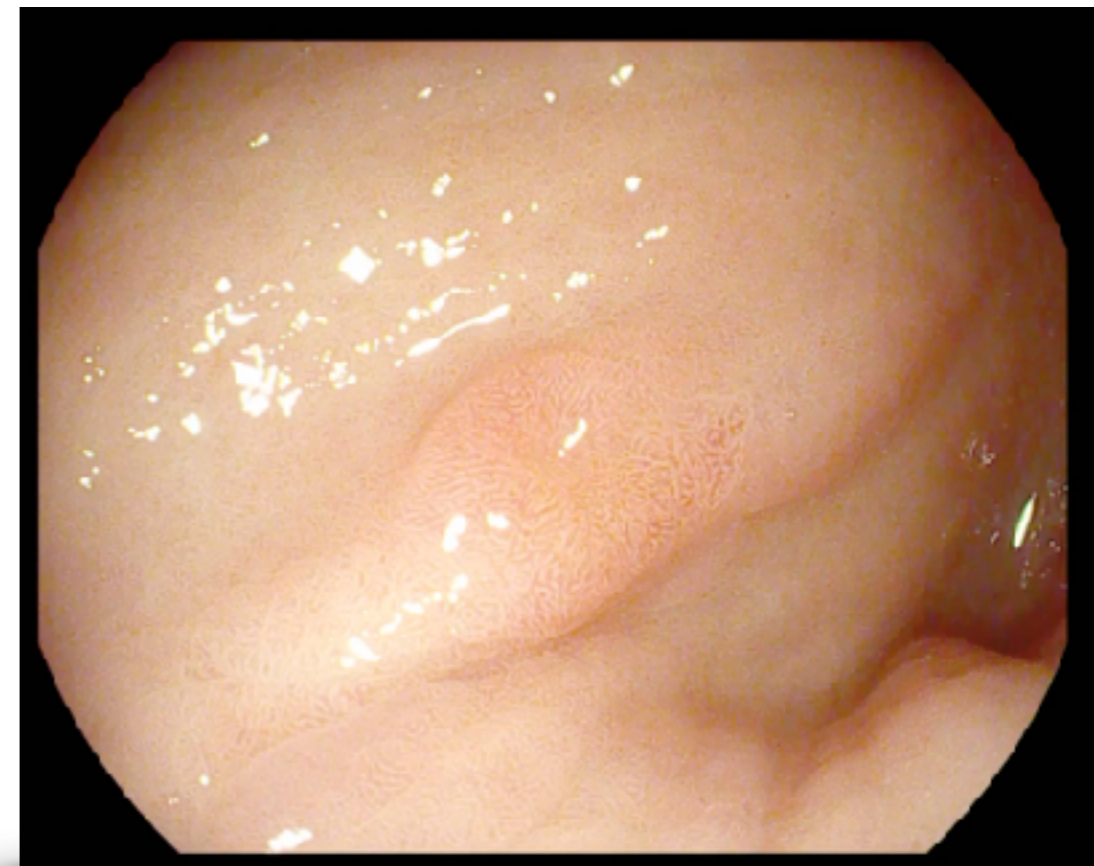


# Zusammenfassung

---

- die **inkomplette und ausgedehnte intestinale Metaplasie** stellt einen wichtigen **Risikofaktor** für die Entstehung des Magenkarzinoms dar
- neben der Aufklärung über andere Risikofaktoren wie Nikotin, Alkohol und Ernährung, sollte bei positivem **H. pylori** Nachweis **eradiziert** werden
- eine Endoskopie bei erhöhtem Karzinomrisiko sollte gemäß etablierter untersuchungs- und Biopsieprotokolle erfolgen
- Patienten mit einer **positiven Familienanamnese, inkompletter und ausgedehnter intestinaler Metaplasie** sollten **alle 3 Jahre gastroskopiert** werden
- diese Untersuchungen sollten mit einem **hochauflösenden Gerät, (virtueller) Chromoendoskopie** und einem entsprechenden **Biopsieprotokoll** erfolgen
- Patienten mit **Autoimmungastritis** können in **3-5 jährigen Intervallen** endoskopiert werden

mukosales Magenkarzinom



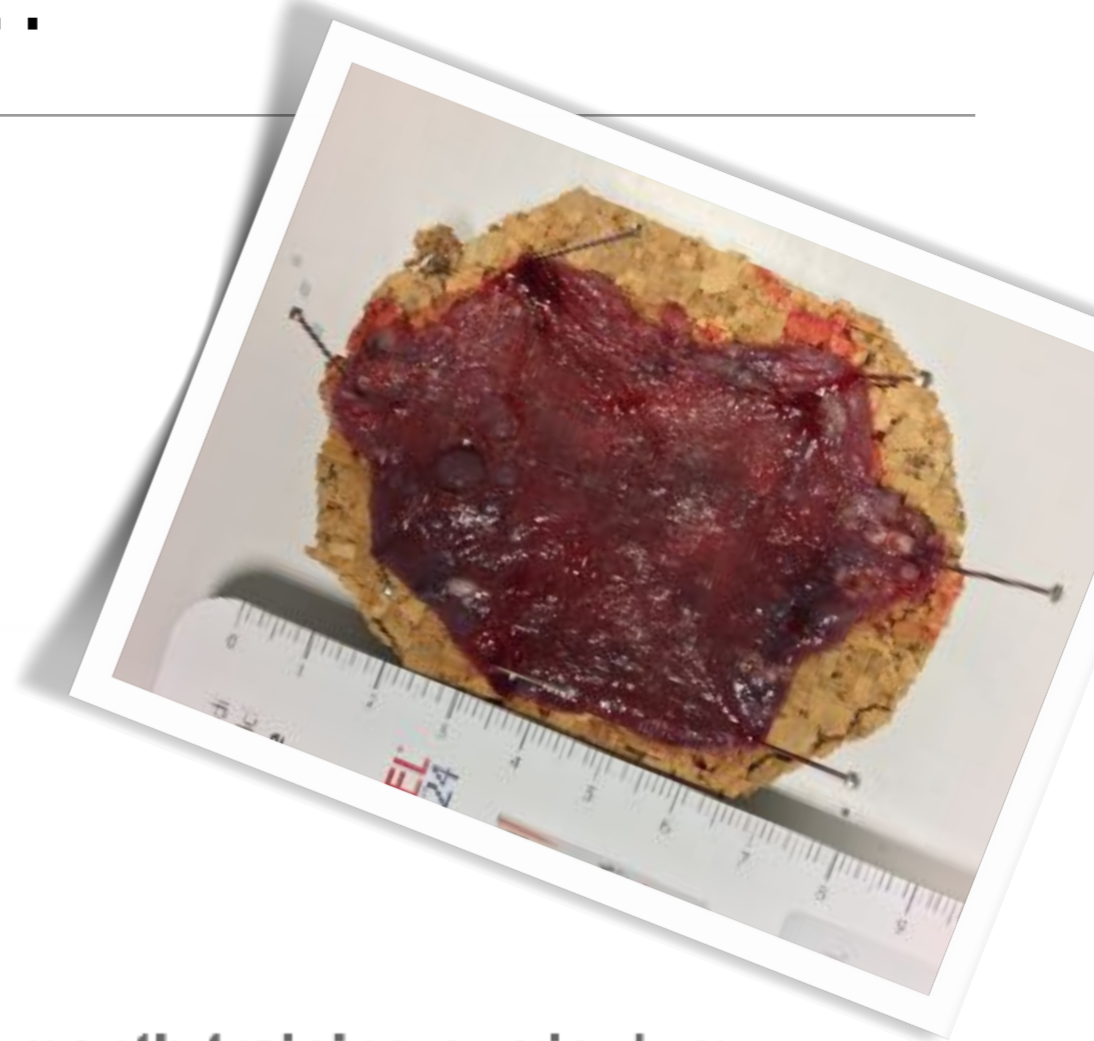
Danke für die Aufmerksamkeit...

---

Forward Academy™ ESD Training

**IMPROVE YOUR SKILLS  
WITH ENDOSCOPY EXPERTS**

**Endoscopic Submucosal Dissection (ESD): Six-month training curriculum**



[www.pentaxmedical.com](http://www.pentaxmedical.com)

PENTAX Medical  
**forward**  
ACADEMY™