

Jubiläumsschlaglicht: Gastroenterologie

Vordringen in die Wand des Gastrointestinaltraktes – und darüber hinaus

Prof. Dr. med. Christoph Gubler^a, Prof. Dr. med. Gian Dorta^b

^a Gastroenterologie und Hepatologie, Stadtspital Zürich, Zürich; ^b Service de Gastroentérologie et d'Hépatologie CHUV, Lausanne

Traditionell hat man mit der gastrointestinalen Endoskopie Lumen und Schleimhaut beurteilt. Mit der interventionellen Endoskopie ist es heute möglich, in tiefere Wandschichten des Gastrointestinaltraktes vorzudringen – bis hin zur iatrogenen Perforation. Das ermöglicht Therapien analog der Chirurgie.

Entwicklung therapeutischer Möglichkeiten

In den 1990er-Jahren hatten die Protonenpumpenblocker in der Gastroenterologie ihren grossen Auftritt; Ulzera konnten gut therapiert werden und vor allem gegen die Volkskrankheit Reflux hatten wir eine sehr gut verträgliche wirksame Therapie. Die Ulkus- und die Antireflux-Chirurgie nahmen und nehmen immer noch anhaltend drastisch ab.

Die Jahrtausendwende brachte mit dem ersten Biological, dem Tumornekrosefaktor-(TNF)- α -Blocker Infliximab, den grossen Durchbruch bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mit maximalem Effekt bei Tausenden von an Morbus Crohn und später auch an Colitis ulcerosa Erkrankten. Insbesondere waren die schweren destruierenden Verläufe endlich wirklich therapierbar und der Erfolg hält weiter an. Und: Die Palette der Biologicals ist markant gewachsen.

Was nun gilt als eine der grossen Entwicklungen der letzten 20 Jahre in der Gastroenterologie bis 2022? Hier muss auf die rasante Entwicklung in der Endoskopie fokussiert werden.

Endoskopie statt Chirurgie

Die Endoskopie-Technologie hat innert Jahren im Hinblick auf die Hardware enorme Fortschritte gemacht: Die Geräte wurden dünner und flexibler, die Lichtquellen potenter und der Videochip wurde mit jeder Gerätegeneration besser. Zusammen mit hochqualitativen Monitoren lassen heute die hoch aufgelösten vergrösserten Endoskopiebilder in Makro-Qualität Echtzeit-

beurteilungen des Gewebes zu, was die Aussagekraft ähnlich einer Biopsie haben kann.

Dennoch ist die wirkliche Errungenschaft der gastrointestinalen Endoskopie in der Weiterentwicklung der therapeutischen Eingriffe aus anatomischer Sicht zu sehen. Dies ist zunächst das Vordringen in die Submukosa vom Lumen her. Das ermöglicht grosse Schleimhautresektionen am Stück (endoskopische submuköse Dissektion, ESD), und im Falle einer Tunnelbildung können Eingriffe innerhalb der Wand des Gastrointestinaltraktes stattfinden («submucosal tunneling endoscopic resection» [STER]). Die noch weiter gedachte Vollwandresektion («full thickness resection» [FTR]) letztendlich ermöglicht, die gesamte intestinale Wand zu reseziieren und somit Läsionen bis zur Serosa – und sogar inklusive Serosa.

Bei der ESD wird wie bei der herkömmlichen Schlingenresektion die Submukosa mit Einspritzen einer verdrängenden Flüssigkeit angehoben. Anschliessend erfolgt ein gezielter Schnitt durch die komplette Mucosa, um in der Folge mittels Kauterisation unterhalb dieser Schicht im Raum zwischen Muscularis propria und Tela submucosa das Gewebe in gewünschtem Ausmass exakt freizupräparieren, sodass eine En-bloc-Resektion möglich wird (Abb. 1). Der Vorgang entspricht einer chirurgischen Präparation mit optischer Vergrösserung und Instrumentierung durch den Arbeitskanal eines von aussen gesteuerten flexiblen Instrumentes. Mit der ESD kann man heute grosse Frühkarzinome im Stadium pT1 im Ösophagus, Magen, Kolon und Rektum in toto reseziieren und so den chirurgischen Eingriff vermeiden [1]. Die ESD kann auch genutzt werden, um in einem iatrogenen Tunnel in der Wand an einen



Christoph Gubler



Gian Dorta

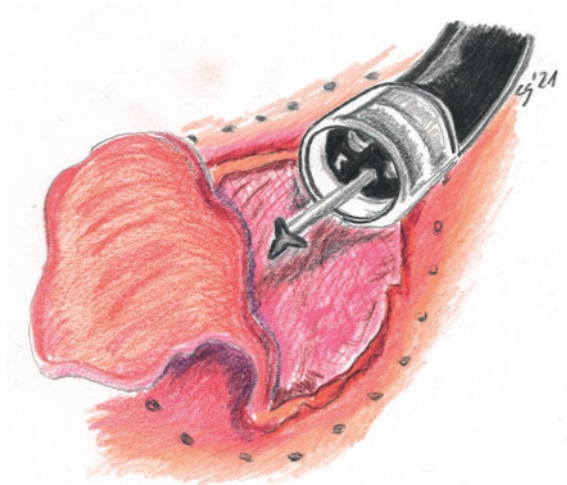


Abbildung 1: Endoskopische submuköse Dissektion (ESD): Resektat partiell aufgeklappt. © Christoph Gubler

gewünschten Ort zu gelangen. Zum Beispiel bei von Achalasie Betroffenen gelangt man so zum unteren Ösophagus sphinkter und kann hier die Myotomie durchführen (Abb. 2). Diese elegante Methode hat den poetischen Namen «POEM», der für Perorale Endoskopische Myotomie steht. Dieses Verfahren ist heute im klinischen Alltag etabliert und der chirurgischen Heller-Myotomie ebenbürtig [2].

Die Vollwandresektion geht endoskopisch noch weiter: Sie erlaubt an bestimmten Stellen im Gastrointestinaltrakt Resektionen der gesamten Gastrointestinalwand

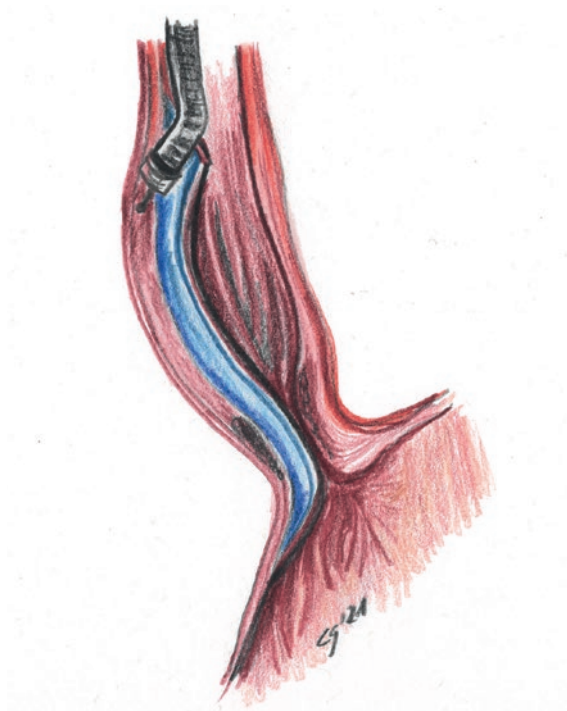


Abbildung 2: Perorale endoskopische Myotomie (POEM): Dissektion in der Ösophaguswand nach distal mittels Endoskop mit Distanzkappe. © Christoph Gubler

bis zu 3 cm im Durchmesser. Dies kann in manchen Fällen einen chirurgischen Eingriff erübrigen. Ein typisches Beispiel kann ein kleiner Tumor wie ein GIST (Gastrointestinaler Stromatumor) in der Muscularis propria sein [3]. Notabene bedarf diese Resektion dann eines Verschlusses der iatrogenen Perforation. Mit einem überdimensionierten Clip funktioniert dies anhaltend gut.

Die zweite Innovation ähnlicher Art ist die therapeutische Endosonographie (EUS), welche ebenfalls über die anatomischen Grenzen des Magen-Darm-Traktes hinausgeht. Hier können mit Ultraschall ausgerüsteten flexiblen Endoskopen Organe, Wandschichten und Lumina visualisiert werden. Mit Hilfe von elektrischem Schneidestrom kann eine Verbindung zwischen zwei Lumina geschaffen und mittels eines Stents stabilisiert werden. Diese Technik ermöglicht heute Zugänge zu Gallenwegen, zum Pankreasgang und praktisch zu allen gastrointestinalen Hohlorganen. Die Innovationen nehmen laufend zu. Ein beeindruckendes Beispiel dafür ist die endoskopisch angelegte Gastroenterostomie (eGE). Bei Magenausgangsstenosen maligner Ursache wie beispielsweise dem Pankreaskopfkarzinom mit Duodenumkompression kann so elegant endoskopisch eine Verbindung zwischen dem Magen und dem Jejunum geschaffen werden. Das Jejunum wird mit Flüssigkeit gefüllt und dann vom Magen her mittels EUS visualisiert. Mit Elektrokauter wird anschliessend ein Zugang bis in den Dünndarm gebrannt und ein beschichteter Stent mit grossem Durchmesser platziert (Abb. 3). An beiden Enden halten grosse Stent-Tulpen Magen- und Jejunumlumen zusammen. Diese Me-

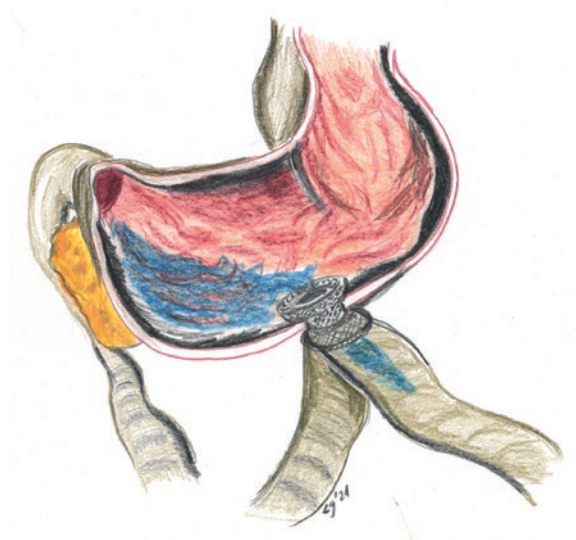


Abbildung 3: Endoskopische Gastroenterostomie (eGE): Tulpen-Stent mit grossem Durchmesser verbindet das Jejunum dicht mit dem Magen. © Christoph Gubler

thode gilt heute in geübten Händen als sicher [4]. Und die Patientin oder der Patient profitiert: Mit dem Kostenaufbau kann bereits anderntags begonnen werden.

Die Zukunft hat bereits begonnen

Die Zuhilfenahme der «Artificial Intelligence» (AI) wird viele Teilbereiche revolutionieren und massgeblich verbessern. Bereits heute sind Software-Systeme in der Lage, der oder dem Endoskopie-Ausführenden nicht nur Polypen am Monitor erkennbar zu machen, sondern sie erlauben auch Aussagen über die Histologie [5]. Desgleichen werden bereits Menschen mit Barrett-Ösophagus analysiert und Dünn darm-Kapselendoskopien können automatisiert ausgewertet werden.

Manipulationen am Mikrobiom werden sogar bahnbrechende Therapien ermöglichen [6]. Tumorthera-pien wie zum Beispiel beim Kolonkarzinom können durch Konfektionierung der intestinalen Bakterien-zusammensetzung gesteuert werden. Im Sinne einer Präzisionsmedizin kann individuell bestimmt werden, welche Bakterienstämme das Immunsystem regulieren, und so können die zur Therapie notwendigen Stämme isoliert, gezüchtet und in Kapselform oral zu-geführt werden. Dies nur als kleine Einblicke in die vielfältigen Therapien von Entzündungen, Tumoren und neurologischen Erkrankungen.

Doch leider gibt es auch negative Entwicklungen, die nicht unerwähnt bleiben sollen: Die Einweg-Endos-

kope halten Einzug in den klinischen Alltag [7] und wirken so den Bestrebungen des «Green-Hospital»-Konzepts mit dessen nachhaltigen Zielen entgegen.

Disclosure statement

CG hat angegeben, Honorare zugunsten der Stiftung für wissenschaftliche Forschung am Stadtspital Triemli erhalten zu haben von B. Braun SE für Vorträge zum Thema «Eso-SPONGE® zur Vorbeugung nach einer Operation» und von MSD Sharp & Dohme GmbH für das Mitwirken im Beirat für Magenkrebs. GD hat deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Literatur

- 1 Ishihara R, Arima M, Iizuka T, Oyama T, Katada C, Kato M, et al. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer. *Dig Endosc.* 2020 May;32(4):452–93.
- 2 Schlottmann F, Lockett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic heller myotomy versus peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2018 Mar;267(3):451–60.
- 3 Tan Y, Tang X, Guo T, Peng D, Tang Y, Duan T, et al. Comparison between submucosal tunneling endoscopic resection and endoscopic full-thickness resection for gastric stromal tumors originating from the muscularis propria layer. *Surg Endosc.* 2017 Aug;31(8):3376–82.
- 4 Tyberg A, Perez-Miranda M, Zerbo S, Baron TH, Kahaleh M. Endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy: a novel technique. *Endoscopy.* 2017 Oct;49(10):E252–53.
- 5 Kim KO, Kim EY. Application of artificial intelligence in the detection and characterization of colorectal neoplasm. *Gut Liver.* 2021 May 15;15(3):346–53.
- 6 Montalban-Arques A, Katkeviciute E, Busenhart P, Bircher A, Wirbe J, Zeller G, et al. Commensal Clostridiales strains mediate effective anti-cancer immune response against solid tumors. *Cell Host Microbe.* 2021 Oct 13;29(10):1573–88.e7.
- 7 Ross AS, Bruno MJ, Kozarek RA, Petersen BT, Pleskow DK, Sejjal DV, et al. Novel single-use duodenoscope compared with 3 models of reusable duodenoscopes for ERCP: a randomized bench-model comparison. *Gastrointest Endosc.* 2020 Feb;91(2):396–403.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med.
Christoph Gubler
Stadtspital Zürich Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
christoph.gubler[at]
zuerich.ch