

**Zeitschrift für**

# **GASTROENTEROLOGIE**

Jahrgang 12 (1974)

Heft 5

315–320

Aus der Gastroenterologischen Abteilung der Medizinischen Klinik und Poliklinik und dem Pathologischen Institut des Klinikums Westend der Freien Universität Berlin

## **Der diagnostische Wert von gezielten Biopsien bei Magentumoren**

Von K. E. HAMPEL, D. STOPIK und F. NIEDOBITEK



(The value of direct vision biopsies in the diagnosis of gastric tumors)

**Summary:**

In 139 cases of proven gastric tumors of different origin 746 specimens were gained by direct-vision endoscopic biopsy. The probability to get a positive result was about 59 % for a single biopsy. By multiple biopsies the tumors were verified in 93 %. Due to the low efficiency of single biopsies, the optimal number of specimens taken per tumor should range between 5 to 7. It is suggested to increase this number still in ulcerated lesions. Eleven per cent out of the tumors were correctly identified only by biopsies. Included in this group were 5 lesions classified as benign ulcers by endoscopic observation.

Magentumoren lassen sich allein endoskopisch mit großer Wahrscheinlichkeit diagnostizieren. In einigen Fällen jedoch bleibt der makroskopische Aspekt lokaler Schleimhautveränderungen fraglich, so daß zumindest hier gezielte Biopsien indiziert sind. Einige scheinbar benigne endoskopische Befunde, z. B. bei *Ulcus ventriculi* erweisen sich erst durch die biopsische Kontrolle als tumorös (1, 4, 5). Andererseits läßt sich gelegentlich bei gastroskopisch eindeutigen Malignomen durch Mehrfachbiopsien kein Tumorgewebe gewinnen.

Um eine Aussage über den diagnostischen Wert von gezielten Biopsien bei Magentumoren zu erhalten, wurden in dem vorliegenden Material die Trefferwahrscheinlichkeit der Einzelbiopsie, die Trefferquote von Mehrfachbiopsien pro Tumor ermittelt und der endoskopische Aspekt mit dem histologischen Ergebnis verglichen.

### Material und Methode

Ausgewertet wurden 2452 Endoskopien der Jahre 1969 bis September 1973 mit insgesamt 7411 Einzelbiopsien aus Ösophagus, Magen und Duodenum. In die Untersuchung einbezogen wurden 139 Patienten mit gesichertem Magentumor, bei denen insgesamt 746 Biopsien gezielt entnommen worden waren. Die Tumordiagnose wurde als gesichert angesehen, wenn sowohl der makroskopische Aspekt als auch der biopsische Befund eindeutig waren. Bei fraglichem oder benignem Endoskopiebefund oder bei negativem histologischen Ergebnis wurde die Diagnose nur dann als gesichert angesehen, wenn eine zusätzliche Histologie des Operations- oder Sektionspräparates vorlag. Insgesamt wurden von 139 Patienten 103 operiert, 5 sezirt, bei 22 bestand Inoperabilität oder die Operation bzw. Sektion wurde verweigert. Insgesamt 7 Patienten wurden einer kombinierten zytostatischen und Strahlentherapie unterzogen. Bei 66 Patienten wurde die Endoskopie ambulant durchgeführt, wobei die Entlassung erst nach zweistündiger Liegezeit erfolgte.

Benutzt wurden folgende Instrumente: Olympus GFB, Machida FGS-BL, ACM Mark 89, ab 1972 fast ausschließlich ACM FO-7089 J und P. Die Gewinnung der Partikel erfolgte bei exulzerierten Schleimhautveränderungen vorwiegend am Rand der Nekrose, vereinzelt auch an suspekten Partien der äußeren Begrenzung des Randwalls. Bei offenbar submuköser Ausbreitung erfolgten u. a. 2—3 Entnahmen an identischer Stelle, um biopsisches Material möglichst tief entnehmen zu können. Vereinzelt wurden Biopsien auch blind im Bereich nicht einsehbarer Stenosen entnommen.

Die mittlere Biopsiezahl pro Tumor betrug 5,2. In zwei Fällen konnte aus technischen Gründen nur jeweils eine (malignes Gewebe enthaltende) Biopsie entnommen werden. Der maximale Wert betrug 20 bei einem exulzerierten Karzinom, bei dem die erste Entnahme kein Tumorgewebe erbracht hatte. Seit 1972 werden pro Biopsiepartikel bei endoskopischem Tumorverdacht jeweils 3—6 Stufenschnitte angefertigt.

An Komplikationen wurden registriert: bei 3 ambulanten Patienten kam während der Beobachtungszeit die Blutung aus den Tumorentnahmestellen nicht zum Stillstand, so daß prophylaktisch die stationäre Aufnahme angeschlossen wurde. Klinische Zeichen einer Magenblutung ließen sich hierbei nicht nachweisen. Bei einer stationären Patientin kam es zwei Tage im Anschluß an die Endoskopie zum Abfall der Hämoglobinkonzentration von 12,8 auf 10,2 g %, danach zu einem spontanen Anstieg bis zum Ausgangswert. Andere Komplikationen wurden nicht beobachtet.



K. E. Hampel, D. Stopik und F. Niedobitek

### Ergebnisse

Tumorhinweise ergaben sich bereits während des Biopsievorgangs (2). Für eine Wandinfiltration oder extragastrale Ausbreitung sprach die durch Palpation mit der geschlossenen Zange häufig nachweisbare Starre. Im Bereich von Tumorgewebe fehlte die bei der Mukosa in der Regel vor dem Abriß zu beobachtende zeltförmige Abhebbarkeit während der Biopsie (1). Die Partikel rissen bereits auf minimalen Zug ab und überragten gelegentlich erheblich die geschlossenen Zangenbranchen. Vereinzelt wurden Partikel vom Rand exulzierter Veränderungen mit einem Durchmesser bis zu 5 mm bei geschlossener Zange zusammen mit dem Endoskop entfernt und zur histologischen Untersuchung eingesandt.

Nach dem endoskopischen Aspekt wurden folgende Tumorformen unterschieden: polypoid: 84, polypoid intramural: 3 (2 Leiomyome und 1 Leiomyosarkom), exulzierend: 29, diffus infiltrierend und exulzierend: 8, diffus infiltrierend: 13, sowie ein gesichertes Frühkarzinom Typ II b und einmal der Verdacht auf ein Frühkarzinom Typ II c. Im letzten Falle wurden anlässlich einer Notfallendoskopie an der kleinen Krümmung des oberen Korpusdrittels zwei flache, gut abgegrenzte, dicht beieinanderliegende Ulcera ventriculi als Blutungsquelle ermittelt. Bei endoskopisch benignem Aspekt ergab die Probeexzision Adenokarzinom. Wegen der eingeschränkten Lungenfunktion und des hohen Alters (82 Jahre) wurde eine Operation nicht vorgenommen. Die endoskopische Kontrolle nach 8 Monaten ergab die vollständige Abheilung der beschriebenen Ulzera und den typischen Befund eines Frühkarzinoms Typ II c, wobei bioptisch wiederum ein Adenokarzinom in diesem Bereich nachgewiesen wurde. Die Abheilung maligner Ulzerationen wurde wiederholt beschrieben (10, 13).

Tab. 1: Histologische Diagnosen bei 139 Magentumoren

1. Adenokarzinom	86
a) szirrhöses Adenokarzinom	2
2. Solides Karzinom	
a) medullär	17
b) szirrhös	4
c) entdifferenziert	2
3. Schleimbildendes Karzinom	
a) Siegelringzellkarzinom	6
b) Adenokarzinom mit Schleimbildung	3
4. Dysplastisches Karzinom	12
5. Leiomyom	2
6. Leiomyosarkom	1
7. Retothelsarkom	4

Unter den 7 Fällen mit tumornegativem Endoskopieergebnis befanden sich aufgrund der Histologie des Resektionspräparates 4 Adenokarzinome, 1 infiltrierendes solides Karzinom, 1 Leiomyom und 1 Leiomyosarkom (Tab. 1). Offenbar ließen sich Tumoren mit vorwiegend submuköser Ausbreitung schwieriger bioptisch erfassen. Drei Tu-

K. E. Hampel, D. Stopik und F. Niedobitek

moren mit fraglichem Endoskopiebefund erwiesen sich als Adenokarzinom. In 4 Fällen wich die bioptisch-histologische Diagnose vom histologischen Ergebnis des Resektionspräparates ab: ein entdifferenziertes Karzinom erwies sich als Retothelsarkom, ein nicht klassifizierbarer Tumor als wenig differenziertes Adenokarzinom, ein kleinzelliges Malignom als Retothelsarkom und ein fragliches solides Karzinom als wenig differenziertes Adenokarzinom.

Geht man von der Gesamtzahl der Tumorbiopsien aus, so ergab sich eine Trefferwahrscheinlichkeit pro Einzelbiopsie von nur 59 % (Tab. 2). Für die klinisch entscheidende Fragestellung, ob im Einzelfall ein Tumor vorliegt oder nicht, lag die Trefferquote hingegen bei 93 %. Gewebeproben mit fraglichem histologischen Ergebnis enthielten meist nekrotisches Material, obwohl die Entnahme stets aus endoskopisch nicht nekrotisch erscheinenden Tumorzonen erfolgt war.

Tab. 2: Endoskopisch-biopsische Ergebnisse bei Magentumoren

Gesamtzahl der Tumorbiopsien	746	
tumorpositiv	437	59 %
tumornegativ	273	36 %
fraglich	36	5 %
Gesamtzahl der Tumoren	139	
tumorpositiver Biopsiebefund	129	93 %
tumornegativer Biopsiebefund	7	5 %
fraglicher Biopsiebefund	3	2 %

Die Ursachen der geringen Trefferwahrscheinlichkeit der Einzelbiopsie sind aus der Tabelle 3 ersichtlich. Betrachtet man die Verteilung tumorpositiver Partikel in Abhängigkeit von der jeweils entnommenen Anzahl der Biopsien pro Tumor, so findet man trotz gezielter Entnahme bei 139 Tumoren nur 34mal in allen Proben Tumorgewebe. Aus diesem Grunde wurden unabhängig vom endoskopischen Aspekt meist 3—7 Biopsiepartikel gewonnen. Bei einem Ulkuskarzinom erwiesen sich jedoch sogar 20 Proben als negativ. Jeweils nur ein tumorpositiver Biopsiepartikel bei insgesamt 3—7 Biopsien wurde in 16 Fällen gefunden. Bei der Entnahme von 3 Biopsien waren in 5 Fällen 1, in 11 Fällen 2 und nur in 9 Fällen 3 Gewebeproben positiv. Die diagnostisch optimale und praktikable Gesamtbiopsiezahl pro Tumor dürfte nach dieser Tabelle bei 5—7 liegen. Bei exulzerierten Veränderungen wurden meist zwischen 8 und 14 Partikel gewonnen.

Die Trefferquote war hier relativ niedrig. In vereinzelten Fällen erhöhte sich die Zahl tumornegativer Biopsien bei vorwiegend submukösen Veränderungen, da hier versucht wurde, mehrere Biopsien an identischer Stelle möglichst tief zu gewinnen.

Eine weitere Aussage über den diagnostischen Wert von gezielten Biopsien bei gesicherten Magentumoren ergibt der Vergleich des endoskopischen Aspekts mit den histologisch-biopsischen Befunden (Tabelle 4). Gemäß der Fragestellung wurden dabei

# Der diagnostische Wert von gezielten Biopsien bei Magentumoren

K. E. Hampel, D. Stopik und F. Niedobitek

Tab. 3: Verteilung von 437 tumorpositiven Partikeln in Abhängigkeit von der Biopsiezahl pro Tumor

n Biopsie- partikel	Tumorpositive Biopsien										fraglich oder tumor- negativ	n Patienten	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
1	2												2
2	1	3											4
3	5	11	9								1		26
4	5	3	10	6							2		26
5	2	5	7	3	4						3		24
6	3	—	5	3	2	5					2		19
7	1	3	4	2	3	5	3						21
8	—	2	—	1	—	1	2	1			1		8
9	—	1	—	—	—	—	1	—	1				3
11	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—			2
12	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—			1
14	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1			2
20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1		1
	19	28	35	16	10	11	6	2	1	1	10		139

Tab. 4: Aussage über den diagnostischen Wert von gezielten Biopsien bei gesicherten Magentumoren.

Endoskopischer Aspekt		Histologie (gezielte Biopsie)			tumor- negativ
		maligner Tumor	benigner Tumor	fraglich	
maligner Tumor	120	112	—	3	5
Frühkarzinom u. Verd. auf Frühkarzinom	2	2	—	—	—
benigner Tumor	2	—	1	—	1
fraglich	8	7	—	—	1
benignes Ulkus	5	5	—	—	—
benigner Polyp	2	2	—	—	—



K. E. Hampel, D. Stopik und F. Niedobitek

mehrere primär unklare wie auch tumorverdächtige endoskopische Befunde nicht berücksichtigt, bei denen entsprechende Kontrollen keinen Anhalt für einen malignen Prozeß ergaben oder die aus verschiedenen Gründen nicht kontrolliert werden konnten. Bei 15 von 139 Endoskopien (etwa 11 %) bei Magentumoren war die alleinige endoskopische Beurteilung fraglich oder falsch. In 14 von diesen Fällen konnte die korrekte Diagnose ausschließlich bioptisch gestellt werden. Besonders hervorzuheben sind hierbei Ulzera von scheinbar benignem Aspekt und scheinbar benigne Polypen. Zwar ist es richtig, retrospektiv festzustellen, daß die Tumordiagnose bei etwa 11 % des untersuchten Materials nur durch die gezielte Biopsie möglich war. Da lokale Gastropathien grundsätzlich bioptisch kontrolliert wurden und das histologische Ergebnis teilweise nicht zu erwarten war, trifft die umgekehrte Feststellung jedoch nicht zu, daß die gezielte Biopsie allgemein nur bei 11 % der Magentumoren notwendig gewesen wäre. So wurden z. B. die 5 malignen Ulzerationen mit benignem Aspekt nur deswegen diagnostiziert, weil die insgesamt beobachteten 162 benignen Ulzera grundsätzlich u. a. auch bioptisch kontrolliert worden waren.

### Diskussion

Die hier beobachtete Trefferquote der gezielten Biopsien bei Magentumoren ist mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen bei fortgeschrittenen malignen Magentumoren vergleichbar. *Elster* u. *Kudlich* (3) berichteten an Hand des Einsendungsgutes verschiedener Untersucher über 89 % Übereinstimmung endoskopischer und gezielt bioptischer Befunde bei 128 Karzinomen und Sarkomen des Magens. *Hayashi* u. *Sugiura* (6) erzielten bei 113 Patienten in 88 % tumorpositive bioptische Befunde, und in insgesamt 62,7 % aller Biopsien wurde malignes Gewebe nachgewiesen. *Kasugai* (7) sowie *Ueno* u. Mitarb. (15) erhielten bei 314 bzw. 129 malignen Magentumoren übereinstimmend in jeweils 87,6 % der Patienten histologische Sicherung durch Mehrfachbiopsien. Bei 39 malignen Magentumoren konnten *Kobayashi* et al. (8) die Diagnose in 32 Fällen bioptisch sichern (ca. 82 %). *Stadelmann* et al. (14) fanden nur bei 51 (69 %) der 74 endoskopisch als maligne bzw. malignitätsverdächtig erscheinenden Mukosaalterationen bioptisch Tumorgewebe. Da unbekannt ist, wieviel gesicherte Tumoren in diesem Material enthalten sind, ist eine Vergleichbarkeit nicht gegeben. *Dollinger* (2) konnte bei 57 Fällen mit Ösophagus- oder Magentumor in etwa 32 % einen histologischen Nachweis erbringen. *Rubin* u. *Brandborg* (12) stellten die Ergebnisse der zytologischen Tumordiagnostik des Magens zusammen. Eine optimale Methodik vorausgesetzt, gelang die zytologische Malignitätsdiagnose in 80—93 %.

Es ist zu erwarten, daß die Trefferquote gezielter Biopsien bei fortgeschrittenen Magentumoren von verschiedenen Umständen beeinflusst wird. Zu nennen sind subjektive Faktoren wie Erfahrung und Technik des Untersuchers, Zusammenarbeit mit dem Pathologen sowie objektive Faktoren wie Herkunft und Beschaffenheit des Tumors, Wahl der Biopsiestelle, Tiefe und Anzahl der Biopsien u. a. Erfahrungsgemäß bereiten exulzerierte und submuköse Tumoren wie auch hochgradig stenosierende Veränderungen besondere Schwierigkeiten. Submuköse Tumoren oder Tumoranteile lassen sich zum Teil durch Mehrfachbiopsien an identischer Stelle bioptisch nicht erfassen. Umgekehrt ist zu erwarten, daß Frühkarzinome der Biopsie nicht entgehen. Nach einer Zusammenstellung der Ergebnisse verschiedener japanischer Autoren von *Oshima* (11) war die Treffsicherheit bei Frühkarzinomen höher als bei fortgeschrittenen



K. E. Hampel, D. Stopik und F. Niedobitek

Magentumoren (78—95 % gegenüber 65—87 %). Endoskopisch offenbar maligne Veränderungen können vereinzelt erst durch ausgiebige Kontrollbiopsien histologisch gesichert werden. In der Regel sollten pro Tumor 5—7 Biopsien nicht unterschritten werden. In einzelnen Fällen gelingt es nur durch Stufenschnitte, Tumorgewebe nachzuweisen. Natürlich ist für die Tumordiagnose nur der positive biopsische Befund entscheidend, ein negatives Ergebnis schließt einen Tumor nicht aus (1). In etwa 11 % der Fälle waren die gezielten Biopsien von ausschlaggebendem diagnostischen Wert, da das Ergebnis aus dem endoskopischen Aspekt allein nicht mit genügender Wahrscheinlichkeit zu erwarten war. Es ist noch nicht entschieden, ob sich hieraus die Empfehlung ableiten lassen wird, lokale Gastropathien generell biopsisch zu kontrollieren. Vorläufig wird hier so verfahren. Darüber hinaus wird grundsätzlich die endoskopische Polypektomie vorgenommen.

#### Zusammenfassung:

Bei 139 gesicherten Magentumoren verschiedener Herkunft wurden insgesamt 746 gezielte Biopsien entnommen. Die Trefferwahrscheinlichkeit der Einzelbiopsie lag bei 59 %. Durch multiple Exzisate wurden 93 % der Tumoren biopsisch bestätigt. Wegen der geringen Trefferwahrscheinlichkeit der Einzelbiopsie wurde eine optimale Probenzahl von 5—7 pro Tumor ermittelt. Bei exulzierierenden Formen ist die Entnahme einer noch größeren Anzahl zweckmäßig. Bei 11 % der Tumoren war die Tumordiagnose ausschließlich biopsisch zu stellen, darunter befanden sich 5 scheinbar benigne Ulzera.

#### Literatur:

1. Demling, L., R. Ottenjann u. K. Elster: Endoskopie und Biopsie der Speiseröhre und des Magens. Schattauer Verl. Stuttgart, New York 1972. — 2. Dollinger, H.: Zur endoskopischen Beurteilung neoplastischer Wandveränderungen an Ösophagus und Magen. Leber Magen Darm 2 (1972) 139. — 3. Elster, K. u. W. Kudlich: Die diagnostische Effektivität der Gastrobiopsie. Endoscopy 3 (1971) 126. — 4. Gear, M. W., S. C. Truelove, D. G. Williams, G. R. Massarella u. M. M. Boddington: Gastric cancer simulating benign gastric ulcer. Brit. J. Surg. 36 (1969) 739. — 5. Hampel, K. E., D. Stopik u. H. G. Beger: Endoskopische und histologische Ergebnisse bei benignen und malignen Ulzerationen des Magens. Akt. Gastrologie 2 (1973) 117. — 6. Hayashi, K. u. Y. Sugiura: Direct biopsy and abrasive cytology with the FGSB<sub>3</sub> and B<sub>4</sub> (Machida). Gastroent. Endoscopy (Tokyo) 8 (1966) 37 (zit. nach Morrissey et al.) — 7. Kasugai, T.: Wert der gezielten Spülzytologie mit verschiedenen Spülflüssigkeiten und der gezielten Gastrobiopsie. Gastroent. Endoscopy (Tokyo) 10 (1968) 79 (zit. nach Oshima) — 8. Kobayashi, S., Y. Yoshii, C. S. Winans, J. C. Prolla u. J. B. Kirsner: Use of direct vision biopsy in the diagnosis of gastroesophageal malignancy. Gastrointest. Endoscopy 18 (1971) 23 — 9. Morrissey, J. F., Y. Tanaka u. W. B. Thorsen: Gastroscopy. A review of the English and Japanese literature. Gastroenterology 53 (1967) 456. — 10. Ohmori, K., T. Miwa u. H. Kumagai: Follow-up studies of healing ulcer in the early carcinoma of the stomach. Stomach intestine 3 (1968) 1643. — 11. Oshima, H.: Gastrokamera-Untersuchung und gezielte Gastrobiopsie. Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 1178. — 12. Rubin, C. E. u. L. L. Brandborg: Gastrointestinal exfoliative cytologie, in: M. Paulson, Gastroenterologic Medicine, Lea & Febiger, Philadelphia 1969, p. 311—25. — Sakita, T., Y. Oguro, S. Takasu, H. Fukutomi, T. Miwa u. M. Yoshimori: Observations on the healing of ulcerations in early gastric cancer. Gastroenterology 60 (1971) 835. — 14. Stadelmann, O., K. Elster, P. H. Chi u. R. Ottenjann: Ergebnisse endoskopischer Gastrobiopsie, Bericht über etwa 1500 gezielte Mageneinzelbiopsien. Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 839. — 15. Ueno, K., S. Yamagata, H. Masuda, S. Oshiba, A. Kano, H. Yago, S. Narita, H. Yamagata, A. Shirane u. F. Mochizuki: Clinical evaluation of gastric biopsy under direct vision in diagnosis of gastric cancer. 4. Weltkongress für Gastroenterologie, Kopenhagen 1970, Advance Abstracts, p. 335.

Anschrift der Verf.: Prof. Dr. K. E. Hampel, Dr. med. D. Stopik, Gastroenterologische Abteilung der Medizinischen Klinik und Poliklinik, Prof. Dr. F. Niedobitek, Pathologisches Institut, Klinikum Westend der Freien Universität Berlin, 1 Berlin 19, Spandauer Damm 130.