

Ösophaguskarzinom: Österreich im

Bei den Zahlen zur Epidemiologie des gastroösophagealen Karzinoms, die die krebs:hilfe! in der Ausgabe 5/14 im Mittelteil vorstellte, gab es ein Problem: Österreichs Zahlen waren anders als die des Rests der Welt. Ist Österreich tatsächlich anders? Nein, meinen die Autoren dieses Artikels. Es zeigt eher ein Klassifikationsdilemma auf.

TEXT DR. MATTHIAS PAIREDER UND UNIV.-PROF. DR. SEBASTIAN SCHOPPMANN

Das Ösophaguskarzinom stellt derzeit die achthäufigste Entität und die sechsthäufigste Todesursache unter den malignen Erkrankungen weltweit dar.¹ Während das Plattenepithelkarzinom (PEC) die häufigste Inzidenz in Südostasien und den Entwicklungsländern hat, sinkt die Inzidenz des PEC in den westlichen Ländern drastisch. Zuletzt war ein Rückgang des PEC in den USA, Europa und Ozeanien auf weniger als 3/100.000 EW (altersstandardisiert) zu bemerken.²

Im Gegensatz dazu ist das Adenokarzinom (ADC) des Ösophagus das Karzinom mit der am stärksten steigenden Inzidenz (bis zu 600 Prozent bei Männern, bis zu 380 Prozent bei Frauen).³ Eine besondere Bedeutung bekommt hier das Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs. Die globale Inzidenz des Adenokarzinoms lag 2012 bei 0,7/100.000⁴ und variiert in Europa von 1,9/100.000 in Finnland bis 10,9/100.000 in Schottland.⁵ Ungefähr drei Viertel dieser Läsionen finden sich im distalen Ösophagus.⁶ Abgesehen von den Ver-

→ Risikofaktoren für Adenokarzinome (links) und Plattenepithelkarzinome

- Gastroösophageale Refluxerkrankung
- Barrett-Metaplasie
- Adipositas
- Fehlende H.p.-Besiedelung
- Ernährung (kein Obst oder Gemüse, zu heiße Getränke)
- Alkohol, Tabak
- Chemische Karzinogene (polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe)
- Chronische Inflammation, Achalasie
- Genetische Prädisposition

Quelle: aus Mehaldo in Cancers 2010

besserungen der histologischen Aufarbeitung – weniger Fälle bleiben unklassifiziert – scheinen es verschiedene Ursachen sein, die dafür verantwortlich zeichnen.²

Die gastroösophageale Refluxerkrankung ist ein bedeutender Risikofaktor für die Entwicklung eines ADC im gastroösophagealen Übergang (EGJ). 5 bis 15 Prozent der Patienten mit Refluxsymptomen zeigen das histologische Bild einer Barrett-Metaplasie.⁷ Das jährliche Risiko, ein ADC auf Basis eines Barrett-Ösophagus zu entwickeln, liegt bei zwischen 0,12 und 0,61 Prozent. Das Ansteigen der Rate von Patienten mit Refluxerkrankung und Barrett-Metaplasie kann auch das Ansteigen der Inzidenz des ADC erklären. Ein Barrett-Ösophagus (BE) entsteht vor allem durch sauren und nicht sauren (galligen) Reflux, ausgelöst durch einen schwachen unteren ösophagealen Sphinkter, einer schlechten ösophagealen Clearance und einer Motilitätsstörung der Speiseröhre.

Er definiert sich durch endoskopisch sichtbares Zylinderepithel oberhalb des EGJ, zusammen mit in einer Biopsie nachgewiesenen Metaplasie (mit oder ohne Becherzellen).⁸ Diese intestinale Metaplasie wird als wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung eines ADC angesehen.⁹

Adipositas. Es wurde beobachtet, dass die Anstiegsraten der Prävalenz der morbiditen Adipositas und der Inzidenz des ADC des Ösophagus parallel verlaufen. Die Erhöhung des intraabdominellen Drucks bei Adipositas führt zwar wiederum zu GERD und BE⁶, doch es zeigte sich, dass die Adipositas per se ein Risikofaktor zur Entstehung gastroösophagealer Karzinome ist. Es scheint, dass adipöses Gewebe selbst das Tumorwachstum fördert, wobei nicht geklärt ist, ob Adipozyten eine Rolle bei der Tumorgenese oder bei der Tumorprogression spielen.¹⁰ Epidemiologische Untersuchungen wiederum beschreiben jedoch keinen direkten ursächlichen Zusammenhang, sondern eher einen statistischen, da adipöse Patienten lediglich ein zwei- bis vierfach erhöhtes Risiko haben, ein ösophageales ADC zu entwickeln.¹¹

→ Weltweite Inzidenz von Adeno-(ADC)- und Plattenepithelkarzinomen (PEC)

Inzidenz	ADC m/w	PEC m/w
Südostasien	0,6/0,2	13,6/4,3
Südliches Afrika	0,4/0,2	6,4/4,0
Zentralasien	0,6/0,2	5,9/3,6
Osteuropa	0,8/0,1	4,7/0,6
Mittel-/Südamerika	1,2/0,4	4,3/1,3
Nord-/Westeuropa	3,4/0,6	3,7/1,3
Südeuropa	0,8/0,1	2,4/0,4
Ozeanien	3,1/0,5	2,0/1,2
Nord-/Westafrika	0,7/0,2	1,9/1,6
Nordamerika	3,5/0,4	1,7/0,7

Altersstandardisiert pro 100.000 EW Quelle: nach Arnold in Gut 2010

Klassifikationsdilemma

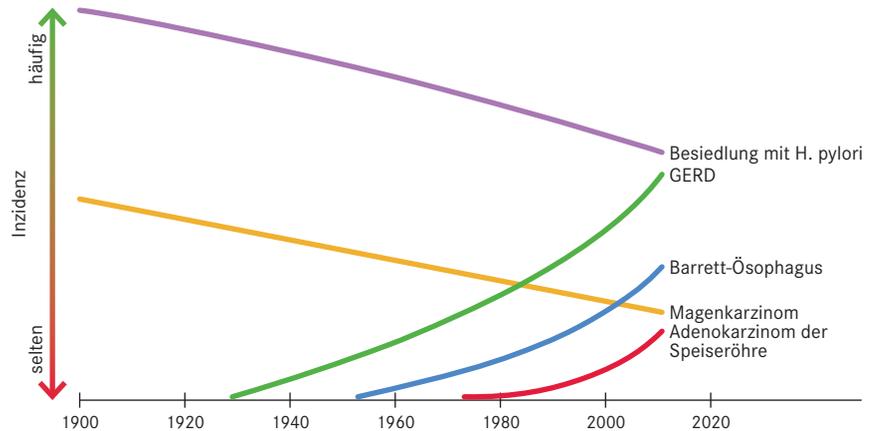
Das *Helicobacter-pylori*-Bakterium (H.p.) wurde eindeutig als karzinogen für die Entstehung des Magenkarzinoms identifiziert. Patienten mit einer H.p.-Infektion haben demnach ein bis zu sechsfach erhöhtes Risiko, ein distales Magenkarzinom zu entwickeln.¹² Vergleicht man die Anstiegsraten des ADC des EGJ mit der abnehmenden Prävalenz der H.p.-Infektion und des Rückgangs der Inzidenz des Magenkarzinoms, lässt dies Vermutungen auf einen Zusammenhang schließen. Studien konnten dies auch statistisch beweisen, wobei der vermutete Mechanismus über eine verminderte Säureproduktion durch eine H.p.-assoziierte atrophe Gastritis nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte.^{13,14}

Klassifikation. Statistische Erhebungen in Österreich zeigen gegensätzliche Entwicklungen zu den vergleichbaren Trends der westlichen Welt. In Österreich wird ein Ansteigen der Inzidenz des Speiseröhrenkarzinoms lediglich um durchschnittlich 1,4 Prozent pro Jahr berichtet. Diesen Erhebungen dürften aber auch diskrepante Klassifikationsmethoden zugrunde liegen. Laut der TNM-Klassifikation von 2009 gelten Karzinome der sogenannten Kardia, die im Abstand von 5cm von gastroösophagealen Übergang zu finden sind, als Karzinome der Speiseröhre.¹⁵ In der österreichischen Statistik werden derzeit AEG-II- und AEG-III-Tumore nach Stein und Siewert¹⁶ als Magenkarzinome klassifiziert. Aktuelle epidemiologische Arbeiten zeigen ja vor allem in diesem Bereich ein deutliches Ansteigen der Inzidenz.

Eine skandinavische Arbeitsgruppe untersuchte die Genauigkeit von zentralen Registern und entdeckte teils bemerkenswerte Ungenauigkeiten. So scheinen Krebsregister zwar sehr gut die Gesamtzahl der verschiedenen Entitäten zu erfassen, jedoch wird in vielen Fällen die Lokalisation falsch klassifiziert. So wurden et-

→ Inzidenz von Speiseröhren- und Magenkarzinom und Risikofaktoren

Quelle: nach Schoppmann 2014



wa ein Drittel der sogenannten Kardia-Karzinome als Karzinome des Corpus/Antrum klassifiziert.¹⁷ Erklärt wird dieses Phänomen nicht nur durch etwaige fehlerhafte Diagnostik oder administrativer Verfehlungen, sondern vor allem durch das Fehlen klarer Richtlinien der Klassifikation.

Herausforderung. Mit diesem Hintergrund erklärt sich auch die Diskrepanz zwischen der nationalen statistischen Auswertung der Inzidenzentwicklung der gastroösophagealen Karzinome der westlichen Welt. Eine Herausforderung stellt die exaktere Abbildung der verschiedenen Karzinome in zentralen Registern in der Zukunft dar. Dafür ist eine gewissenhafte und exakte Kodierung der Lokalisationen der Tumore Voraussetzung. <



Dr. Matthias Paireder



Univ.-Prof. Dr. Sebastian Schoppmann

Upper-GI-Service, Universitätsklinik für Chirurgie
Comprehensive Cancer Center
Vienna, MedUni Wien

Literatur

1 Ferlay J et al; *European journal of cancer* 2010; 46(4): 765-81; 2 Melbado RE et al.; *Cancers* 2010; 2(3): 1379-404; 3 Brown LM et al.; *Journal of the National Cancer Institute* 2008; 100(16): 1184-7; 4 Arnold M et al.; *Gut* 2014 (epub ahead of print, 15. Oktober); 5 Edgren G et al.; *Gut* 2013; 62(10): 1406-14; 6 Zhang Y.; *WJG* 2013; 19(34): 5598-606; 7 Westhoff B et al.; *Gastrointestinal endoscopy* 2005; 61(2): 226-31; 8 Spechler SJ; *Jama* 2013; 310(6): 627-36; 9 Spechler SJ et al.; *The New England journal of medicine* 2014; 371(9): 836-4; 10 Nieman KM et al.; *Biochimica et biophysica acta* 2013; 1831(10): 1533-41; 11 Lagergren J; *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 2011; 8(6): 340-7; 12 *Helicobacter and Cancer Collaborative Group*; *Gut* 2001; 49(3): 347-53; 13 Chow WH et al.; *Cancer research* 1998; 58(4): 588-90; 14 Ye W et al.; *Journal of the National Cancer Institute* 2004; 96(5): 388-96; 15 Rice TW et al.; *Cancer* 2010; 116(16): 3763-73; 16 Siewert JR et al.; *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 1987; 58(1): 25-32; 17 Ekstrom AM et al.; *Journal of the National Cancer Institute* 1999; 91(9): 786-90