



Magentumoren

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

Biopsien und Resektate aus dem Gastrointestinal (GI)-Trakt machen nach wie vor einen großen Teil des Eingangsmaterials in der Pathologie aus. Biopsien aus dem oberen GI-Trakt/Magen sind wahrscheinlich das häufigste Untersuchungsgut überhaupt. Neben der Gastritisdiagnostik steht dabei selbstverständlich auch die Erkennung und Klassifizierung von Neoplasien im Fokus.

Das vorliegende Schwerpunktheft soll daher einen aktuellen und praxisrelevanten Überblick über den Stand des Wissens bezüglich solider Magentumoren geben.

Das Magenkarzinom als häufigstes Malignom des Magens wird nach der aktuellen 8. Auflage der UICC-/TNM-Klassifikation (gültig ab 01.01.2017) definiert als Tumor, dessen Zentrum >2 cm des ösophagogastralen Übergangs (ÖGÜ) liegt (auch wenn das Karzinom in den ÖGÜ hineinreicht; Tumoren, die den ÖGÜ einbeziehen und deren Zentrum innerhalb der proximalen 2 cm der Kardia liegen (Siewert-Typen I/II), werden dagegen nach dem UICC-/TNM-Schema für Ösophaguskarzinome klassifiziert) [1].

Das Magenkarzinom stellt in Deutschland trotz abnehmender Inzidenz in den vergangenen Dekaden immer noch bei Männern die fünfthäufigste und bei Frauen die sechshäufigste Krebstodesursache dar; die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei nur ca. 30–35 %. Neben epithelialen Tumoren kommen im Magen als weitere solide Tumoren auch neuroendokrine und mesenchymale Neoplasien vor [2].

Während das kolorektale Karzinom in der Mehrzahl der Fälle aus adenomatösen Vorläuferläsionen entsteht, entwickelt sich das sporadische Magenkarzinom (speziell der intestinale Typ nach Laurén) meist aus einer ga-

stritisassoziierten Dysplasie und nur vergleichsweise selten auf dem Boden einer Adenom-Karzinom-Sequenz. Im Beitrag von C. Langner (Graz) [5] werden die verschiedenen präneoplastischen Läsionen im Magen dargestellt; überdies werden aktuelle morphologische Ansätze für die Risikostratifizierung von Patienten mit präneoplastischen Konditionen (= statistisch erhöhtes Karzinomrisiko ohne Nachweis dysplastischer Veränderungen), wie z. B. die systematische Erfassung und Graduierung von Schleimhautatrophie und intestinaler Metaplasie (OLGA/OLGIM) als Selektionskriterium für die Erkennung von Risikopatienten, welche eine engmaschigere endoskopische Überwachung benötigen, vorgestellt.

Der Artikel von C. Röcken (Kiel) [6] gibt einen Überblick über die aktuelle WHO-Klassifikation der Magentumoren, speziell des Magenkarzinoms [3]. Diskutiert werden die Bedeutung von Graduierung und Regressionsgrading nach neoadjuvanter Chemotherapie; überdies wird bereits auf die unlängst definierten vier molekularen Subtypen nach The Cancer Genome Atlas (TCGA) eingegangen (chromosomal instabiles (CIN), genomisch stabiles, EBV-assoziiertes und Mikrosatelliten instabiles (MSI) Magenkarzinom) [4]. Dabei ist zu beachten, dass als unabhängiger Prognosemarker bislang jedoch lediglich das Tumorstadium nach UICC/TNM etabliert ist.

Vor dem Hintergrund der aktuellen molekulargenetischen Befunde des TCGA werden in den Beiträgen von F. Lordick (Leipzig) [7] und G. Baretton & D. Aust (Dresden) [8] aktuelle Biomarker beim Magenkarzinom aus der Sicht des Onkologen und des Pathologen vorgestellt. Bisher steht nur der Her2/neu-Status als etablierter prädikti-

ver Biomarker beim lokal fortgeschrittenen/metastasierten Magenkarzinom zur Verfügung; Patienten mit Her2/neu positiven (IRS + oder IRS 2+/ISH pos.) profitieren signifikant von einer Therapie mit Trastuzumab, weshalb in dieser Situation eine qualitätsgesicherte Her2/neu-Bestimmung durchgeführt werden soll. Ein neuer vielversprechender Ansatz liegt in der Immuntherapie mit sog. Checkpoint-Inhibitoren; wie z. B. bereits beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) könnte auch beim Magenkarzinom die immunhistologische PD-L1-Testung somit in naher Zukunft einen klinisch relevanten gewebsbasierten Biomarker darstellen.

Neuroendokrine Tumoren geben immer wieder Anlass zur Unsicherheit beim klinischen Management der Patienten, wie Erfahrungen aus Tumorboards zeigen. Die Arbeit von T. Knösel et al. (München) [9] gibt ein Update der histopathologischen Klassifikation und Graduierung der neuroendokrinen Neoplasien, welche die Basis für das weitere therapeutische Vorgehen bildet.

Der gastrointestinale Stromtumor (GIST) ist der häufigste mesenchymale Tumor des GI-Traktes und speziell des Magens. Beim GIST gelang als einem der ersten soliden Tumoren der Nachweis von tumorspezifischen Treibermutationen im KIT- oder PDGFRA-Gen, was eine zielgerichtete Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) ermöglichte. E. Wardelmann et al. (Münster) [10] stellen in ihrem Beitrag aktuelle Erkenntnisse zur „morphomolekularen“ GIST-Diagnostik vor; paradigmatisch kann an dieser Entität aufgezeigt werden, wie sehr die Kombination aus exakter morphologischer Diagnostik (Immunphänotypisierung, Bestimmung der Mitosezahl/50 HPF) und einer profunden molekulargenetischen Analyse

unmittelbaren Einfluss auf die Therapie haben kann – bis hin zur Dosierung der TKIs.

Ich möchte mich bei allen Kolleginnen und Kollegen herzlich bedanken, die einen Beitrag zu diesem Schwerpunktheft geleistet haben.

Ihr



Prof. Dr. G. Baretton

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. G. B. Baretton

Institut für Pathologie, Universitätsklinikum „Carl-Gustav-Carus“/TU Dresden
Fetscherstr.74, 01307 Dresden, Deutschland
gustavo.baretton@uniklinikum-dresden.de

Interessenkonflikt. G.B. Baretton gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Wittekind C (2017) TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 8. Aufl. Wiley VCH, Weinheim
2. Caspritz SCM, Ernst A, Folkerts J et al (2015) Krebs in Deutschland 2011/12. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., Berlin
3. Lauwers GY, Carneiro F, Graham DY et al (2010) Tumors of the stomach. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise (Hrsg) WHO classification of tumors of the digestive system, 4. Aufl. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, 548–80
4. Cancer Genome Atlas Research (2014) Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. Nature 513:202–209
5. Langner C (2017) Vorstufen des Magenkarzinoms. Dysplasie und Adenom. Pathologe. doi:10.1007/s00292-017-0270-4
6. Röcken C (2017) Tumoren und Tumorvorstufen des Magens. Pathologe. doi:10.1007/s00292-016-0259-4
7. Lordick F (2017) Neue medikamentöse Therapieansätze des Magenkarzinoms. Pathologe. doi:10.1007/s00292-017-0272-2
8. Baretton GB, Aust DE (2017) Aktuelle Biomarker beim Magenkarzinom. Pathologe. doi:10.1007/s00292-017-0271-3
9. Knösel T, Reiter C, Schubert-Fritschle G et al. (2017) Neuroendokrine Neoplasien des Magens. Was ist neu? Pathologe. doi:10.1007/s00292-017-0269-x
10. Wardelmann E, Hartmann W, Trautmann M et al. (2017) Gastrointestinale Stromatumoren des Magens und ihre Vorstufen. Pathologe. doi:10.1007/s00292-017-0275-z

Wissenschaftsrat will Universitätsmedizin zukunftsfähig machen

Auf die besondere Bedeutung der Universitätsmedizin als „Fundament des Gesundheitssystems“ hat der Wissenschaftsrat (WR) hingewiesen. In einer neuen Expertise gibt er Empfehlungen zur Stärkung der universitären Medizin.

Mit den „Perspektiven der Universitätsmedizin“ legt der Wissenschaftsrat ein umfassendes Programm zur Weiterentwicklung der universitären Medizin in den nächsten zehn bis fünfzehn Jahren vor. Seine Empfehlungen richten sich auf die Rahmenbedingungen und Ressourcen, die die Universitätsmedizin benötigt, um ihren Aufgaben in Forschung, Lehre und Krankenversorgung auch künftig gerecht werden zu können. Der Wissenschaftsrat empfiehlt zwei Strategien, die parallel umgesetzt werden sollten: den Ausbau bestehender Strukturen an allen universitätsmedizinischen Standorten und den Aufbau vollständig neuer Bereiche, die jungen Wissenschaftlern und Ärzten besondere Perspektiven bieten, so genannte „Profilbereiche“. Dazu gehörten verbesserte Rahmenbedingungen für den wissenschaftlichen Nachwuchs, insbesondere in der klinischen Forschung. Unterschiedliche Gruppen von Wissenschaftlern benötigten strukturierte Karrierewege und attraktive berufliche Ziele auch neben der Professur. Handlungsbedarf sieht der Wissenschaftsrat außerdem bei der Qualitätssicherung von Forschung und Lehre und bei der Weiterentwicklung von forschungs- und informationstechnologischen Infrastrukturen. Auch sollte das innovative Potenzial der Universitätsmedizin in größerem Umfang als bisher auf allen Ebenen der Krankenversorgung nutzbar gemacht werden. Diese Maßnahmen werden aber nicht ausreichen, um die Zukunftsfähigkeit der deutschen Universitätsmedizin im internationalen Wettbewerb sicherzustellen, warnt der Rat.

Doppelgleisiger Ausbau

Er empfiehlt daher als neuen Ansatz den Aufbau von Profildbereichen in der Universitätsmedizin. Diese Organisationsstrukturen sollen die klassische Fächeraufteilung in der Medizin überwinden und eine Spezialisierung in Forschung und Krankenversorgung auf internationalem Spitzenniveau ermöglichen. Die neuen Profildbereiche sollen spezifischen Anforderungen unter anderem an Forschungs- und Translationsleistungen,

Weiterbildungsstrukturen, Karrierewege und -ziele für den wissenschaftlichen Nachwuchs sowie an die Qualitätssicherung von Forschung und Versorgung genügen. Regelmäßige Evaluationen mit Konsequenzen für die Ausstattung sind unabdingbar, so die Vorstellung des Wissenschaftsrats. Er fordert dafür kreative Konzepte für innovative Organisationsstrukturen, die sich im Wettbewerb als zukunftsweisend qualifizieren. „Erfolgreiche Profildbereiche können und sollen als Nukleus für weitergehende Reformprozesse in der Universitätsmedizin wirksam werden.“ Angesichts der Systemrelevanz der universitären Medizin für das deutsche Gesundheitssystem betrachtet der Wissenschaftsrat die Förderung von Profildbereichen als eine gemeinsame Aufgabe von Bund und Ländern.

Quelle: Wissenschaftsrat, www.wissenschaftsrat.de