

Pathologe 2017 · 38:67–74
DOI 10.1007/s00292-017-0270-4
Online publiziert: 22. Februar 2017
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

Schwerpunktherausgeber
G. Baretton, Dresden



C. Langner

Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Vorstufen des Magenkarzinoms

Dysplasie und Adenom

Hintergrund

Die Karzinome des Magens zählen zu den häufigsten malignen Tumoren und tragen weltweit erheblich zur Karzinom-mortalität bei. Für die Entstehung des intestinalen Typs (nach Laurén) werden überwiegend Umweltfaktoren verantwortlich gemacht, in erster Linie die Infektion mit *Helicobacter pylori*. Für die Entstehung des diffusen Typs sind genetische Faktoren von größerer Bedeutung. Die meisten Karzinome entstehen sporadisch, während bei etwa 10 % eine familiäre Häufung zu beobachten ist [28].

Vorläuferläsionen des sporadischen Magenkarzinoms

Im Gegensatz zum kolorektalen Karzinom, welches nahezu immer aus einer adenomatösen Vorläuferläsion entsteht [14], entwickelt sich das sporadische Magenkarzinom, speziell der intestinale Typ (nach Laurén), in der Regel auf dem Boden einer chronischen Gastritis und nur vergleichsweise selten im Rahmen einer Adenom-Karzinom-Sequenz. Daher sollte der histopathologische Nachweis einer intraepithelialen Neoplasie im Magen stets zunächst an die Möglichkeit einer gastritisassoziierten Dysplasie denken lassen, da diese weitaus häufiger ist als ein Adenom. Die moderne endoskopische Bildgebung erleichtert zunehmend die Detektion der häufig nicht polypösen, d. h. flachen dysplastischen Krebsvorstufen [2, 3].

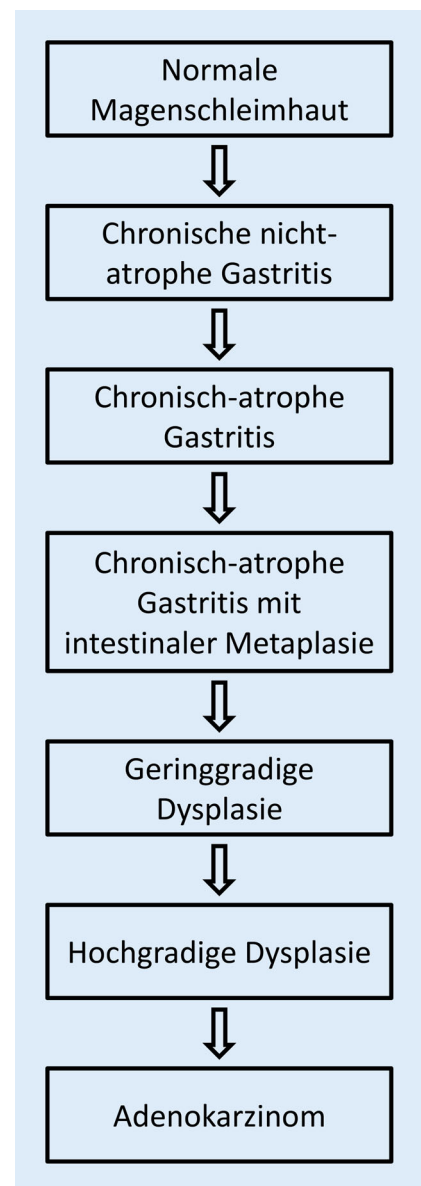


Abb. 1 ▲ Gastritis-Atrophie/Metaplasie-Dysplasie-Karzinom-Sequenz (sogenannte präkanzeröse Kaskade)

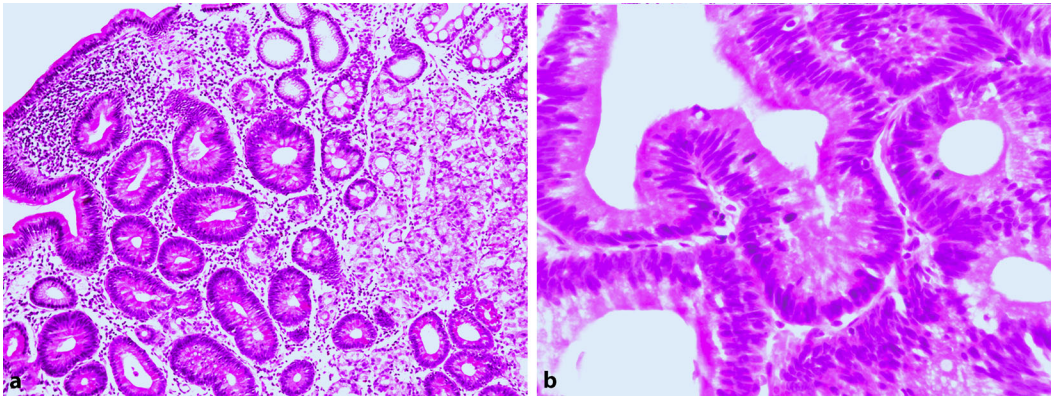


Abb. 2 ◀ Chronisch-atrophische Korpusgastritis mit kompletter intestinaler Metaplasie und geringgradiger Epitheldysplasie (a Original 100:1). In der größeren Vergrößerung erkennt man besser die hyperchromatischen, elongierten und stratifiziert angeordneten Kerne (b Original 400:1)

Gastritis-Atrophie/Metaplasie-Dysplasie-Karzinom-Sequenz

Die schrittweise Entwicklung des Magenkarzinoms aus einer chronischen Gastritis über die Zwischenschritte Atrophie, Metaplasie und Dysplasie wurde erstmals 1988 von Pelayo Correa [7] beschrieben. Diese „präkanzeröse Kaskade“ (Abb. 1) beinhaltet als wesentlichen Treiber die chronische bzw. chronisch-aktive, in der Regel durch *Helicobacter* ausgelöste Entzündung, auf deren Boden sich dann eine (fortschreitende) Atrophie des Drüsenkörpers entwickelt (multifokal-atrophie Gastritis), in aller Regel einhergehend mit einer intestinalen Metaplasie (zunächst in der Regel komplett, später auch inkomplett [8]). Die Entwicklung und Progression präneoplastischer Veränderungen wird in hohem Maße durch bestimmte Eigenschaften der *Helicobacter*-Erreger gesteuert. CagA- und VacA-s1/m1-positiven Stämmen kommt diesbezüglich eine besondere Bedeutung zu [11]. In Anwesenheit von *Helicobacter* und getriggert durch den fortwährenden Entzündungsprozess kommt es zu genetischen Veränderungen im Epithel, welche als Dysplasie im histologischen Schnitt sichtbar werden (Abb. 2). Über die hochgradige Dysplasie entwickelt sich dann das Karzinom.

Histologische Diagnostik

Die histogenetische Beziehung zur intestinalen Metaplasie erleichtert die pathologische Diagnostik, denn weitgehend können die von der Diagnostik des Barrett-Ösophagus bekannten Kriterien Anwendung finden (Tab. 1). Wendet man immunhistochemische Marker an,

kann man neben der üblichen intestinalen (adenomatösen) Dysplasie (positiv für CDX-2, MUC2 und CD10) auch eine gastrale Dysplasie (positiv für MUC5AC und/oder MUC6) sowie einen Misch- oder Hybridtyp beobachten. Die gastrale Dysplasie oder der Mischtyp sollen häufiger vor dem Hintergrund einer inkompletten intestinalen Metaplasie auftreten [17]. Klinische Konsequenzen ergeben sich (bislang) nicht, sodass eine derartige Typisierung für die Routine nicht empfohlen werden kann.

Die Abgrenzung gegenüber reaktiven bzw. regenerativen Veränderungen kann im Einzelfall schwierig sein, der Nachweis abrupter Übergänge zu eindeutig nichtdysplastischer Schleimhaut ist hilfreich [10]. Eine Überdiagnose entzündlich-reaktiver bzw. regenerativer Veränderungen ist zu vermeiden. In unklaren Fällen ist die Einholung einer Zweitmeinung zu empfehlen, in Analogie zum gewohnten Vorgehen bei Barrett- und kolitisassoziierter Dysplasie.

Frühe Detektion

Die frühe Detektion neoplastischer Läsionen ist für die Betroffenen von entscheidender Bedeutung, denn das fortgeschrittene Magenkarzinom weist nach wie vor eine schlechte Prognose auf. Im Einzelfall sind verschiedene Faktoren zu berücksichtigen, um eine risikoadaptierte Betreuung der Betroffenen zu gewährleisten. Unterschieden werden verschiedene präkanzeröse Konditionen und Läsionen, die jeweils mit einem erhöhten Magenkrebsrisiko einhergehen (Tab. 2; [23]).

Staging

Die Bemessung der präkanzerösen Folgen einer chronischen Gastritis, auch als „staging“ der Gastritis bezeichnet, kann prinzipiell auf 2 Wegen erfolgen: Graduierung des Ausmaßes der Atrophie oder Graduierung des Ausmaßes der intestinalen Metaplasie. Die Graduierung der Atrophie wurde wesentlich von Ruge und Genta [21] propagiert. Sie entwickelten die Operative-link-for-gastritis-assessment(OLGA)-Klassifikation [20, 22]. Diese teilt das Ausmaß der Atrophie in 5 Schweregrade ein (Stadium 0 bis IV). Ein zentrales Problem der OLGA-Klassifikation ist die hohe Interobservervariabilität. Um dieses Problem in den Griff zu bekommen, wurde von Capelle et al. [4] in enger Anlehnung an die OLGA-Klassifikation eine Graduierung des Ausmaßes der intestinalen Metaplasie vorgeschlagen, die sogenannte Operative-link-for-gastric-intestinal-metaplasia-assessment(OLGIM)-Klassifikation. Auch hier werden 5 Schweregrade definiert (Tab. 3); eine eventuelle Typisierung der intestinalen Metaplasie ist nicht Bestandteil der OLGIM-Klassifikation und kann auch generell nicht empfohlen werden, weil die einzelnen Formen nicht sicher voneinander abgegrenzt werden können. Die von den Autoren berichtete geringere Interobservervariabilität wurde inzwischen von einer anderen Gruppe extern validiert [12].

Das Problem beider Systeme ist die Abhängigkeit von der Zahl der Biopsien und der Lokalisation ihrer Entnahme, da bekanntermaßen Atrophie und Metaplasie den Magen ungleichmäßig betreffen. Ruge und Genta bauten ihr System

auf den Empfehlungen des Sydney-Systems zur Biopsieentnahme auf (5 Biopsate; Antrum und Korpus, jeweils große und kleine Kurvatur, plus Incisura angularis [21]). Für die OLIGIM-Klassifikation wurden 12 Biopsate aus verschiedenen Stellen des Magens untersucht, und zwar 4 aus dem Antrum, 4 aus dem Korpus (jeweils kleine und große Kurvatur), 2 von der Incisura angularis und 2 aus dem Bereich der Kardia [4].

Ein derartiges Vorgehen spiegelt natürlich in keiner Weise die gängige Routinepraxis wider. Auch können beide Methoden nicht die gewohnte ätiologische Gastritisdiagnostik ersetzen: Nach wie vor ist es von zentraler Bedeutung, im Befund anzuführen, ob eine *Helicobacter*-Gastritis, eine Autoimmungastritis, eine chemisch-reaktive Gastritis (Gastropathie) oder eine andere Form der chronischen Gastritis vorliegt.

Trotz dieser Limitationen macht es Sinn, im pathologischen Befund das Ausmaß von Atrophie und intestinaler Metaplasie bei der Gastritisdiagnostik anzugeben, also ein „staging“ vorzunehmen. Dieses ermöglicht eine Risikostratifizierung der Betroffenen. So empfiehlt der Kyoto Global Consensus Report zur *Helicobacter*-Gastritis [24] die Anwendung der OLGA- oder OLIGIM-Klassifikation in der Routine („grade of recommendation strong, evidence level low, consensus level“ 97,3 %).

Für beide Systeme ist letztlich entscheidend, ob die Atrophie und/oder Metaplasie nur in einer Region des Magens (Antrum oder Korpus) oder aber zugleich in beiden Regionen nachweisbar sind. Ist letzteres der Fall, besteht eine signifikante Risikoerhöhung. Die „management of precancerous conditions and lesions in the stomach“ (MAPS) Guidelines der Europäischen Gesellschaft für gastrointestinale Endoskopie (ESGE) und Europäischen Gesellschaft für Pathologie (ESP) bilden die Basis für eine eventuelle endoskopische Nachsorge. Regelmäßige endoskopische Kontrollen (in Intervallen von 3 Jahren) werden für Patienten mit atropher Gastritis mit intestinaler Metaplasie in Antrum und Korpus empfohlen (▣ Abb. 3; [9]).

Pathologe 2017 · 38:67–74 DOI 10.1007/s00292-017-0270-4
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

C. Langner

Vorstufen des Magenkarzinoms. Dysplasie und Adenom

Zusammenfassung

Das Magenkarzinom entwickelt sich auf dem Boden präneoplastischer und neoplastischer Vorstufen. Speziell der intestinale Typ (nach Laurén) entwickelt sich auf dem Boden einer chronischen Gastritis, im Rahmen einer Gastritis – Atrophie/Metaplasie – Dysplasie – Karzinom – Sequenz. Das Staging des Ausmaßes von Atrophie (OLGA) oder intestinaler Metaplasie (OLGIM) erlaubt eine Risikostratifizierung und bestimmt so die etwaige Nachsorge gemäß internationaler Empfehlungen (MAPS Guidelines). Adenome

sind im Magen vergleichsweise selten: ein intestinaler Typ (tubulär, tubulovillös, villös), ein foveolärer Typ (mit oberflächlicher gastraler Differenzierung) und das Pylorusdrüsenadenom (mit tiefer gastraler Differenzierung) müssen unterschieden werden.

Schlüsselwörter

Präkanzeröse Läsion · Risikostratifizierung · Familiäres Magenkarzinom · Histopathologie · Magen

Precursors of gastric cancer. Dysplasia and adenoma

Abstract

Gastric cancer develops from preneoplastic and early neoplastic precursor lesions. In particular, the intestinal type according to the Lauren classification is driven by chronic inflammation and progresses via a chronic gastritis – atrophy/metaplasia – dysplasia – carcinoma sequence. Staging of the extent of atrophy (OLGA) or intestinal metaplasia (OLGIM) enables risk stratification and determines follow-up investigations according to the management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS) international guidelines. True adenomatous lesions are relatively rare in the stomach. Three major types need to

be considered: the intestinal type (tubular, tubulovillous and villous), the foveolar type (with superficial gastric differentiation) and the pyloric gland adenoma (with deep gastric differentiation). The intestinal type is the most common and needs to be differentiated from nonneoplastic polypoid regenerative hyperplasia, but also from well-differentiated tubular adenocarcinoma.

Keywords

Precancerous lesion · Risk stratification · Familial gastric cancer · Histopathology · Stomach

Adenome

Adenome sind im Magen vergleichsweise selten, sie machen etwa 10–20 % der Magenpolypen aus. Histogenetisch werden 3 Formen unterschieden:

- intestinaler Typ (tubulär, tubulovillös und villös),
- foveolärer Typ (mit oberflächlicher gastraler Differenzierung) und
- das Pylorusdrüsenadenom (mit tiefer gastraler Differenzierung).

Auf den extrem seltenen Typ des Hauptzelladenoms kann im Rahmen dieser Übersicht nicht weiter eingegangen werden. Für die Praxis ist wichtig, dass bei Diagnosestellung neben dem Ausmaß der intraepithelialen Neoplasie (gering-

vs. hochgradige intraepitheliale Neoplasie) stets auch der Typ des Adenoms anzuführen ist.

Intestinaler Typ

Am häufigsten ist der intestinale Typ. Die Morphologie ist vergleichbar dem Adenom im Dickdarm. Die neoplastischen Zellen sind zylindrisch, ihr Zytoplasma ist mäßig basophil. Die Kerne sind hyperchromatisch, elongiert und stratifiziert, sie liegen aber zumeist basal. Typischerweise sind die neoplastischen Veränderungen auf die obere Hälfte der Schleimhaut beschränkt, an der Basis finden sich bisweilen dilatierte nichtneoplastische Drüsen (Retentionszysten). Becherzellen oder Paneth-Körnerzellen sind fast immer nachweisbar (▣ Abb. 4;

Tab. 1 Histologische Diagnose der gastritisassoziierten Dysplasie im Vergleich zum Adenokarzinom

	Geringgradige („low grade“) Dysplasie	Hochgradige („high grade“) Dysplasie	Adenokarzinom
<i>Schleimhautarchitektur</i>	Weitgehend erhalten, Drüsen nur wenig dichter gelagert, zumeist keine Verzweigungen („branching“) oder Knospenbildung („budding“)	Gestört, irreguläre Drüsen, häufig dicht gepackt (Rücken an Rücken), Verzweigungen („branching“) und Knospenbildung („budding“) kommen vor	Irreguläre Drüsen (mit extremer Verzweigungsstörung, Kalibersprünge), Invasion (zumeist unterhalb der Oberfläche), Sekundärlumina (kribriforme Drüsen), häufig apoptotischer Detritus in Drüsenlumina
<i>Zellen und Kerne</i>	Gering verschobene Kern/Plasma-Relation, die Kerne hyperchromatisch, elongiert und stratifiziert, aber überwiegend basal gelagert, geringe Polymorphie, erhaltene Polarität, einzelne Mitosen	Mäßig verschobene Kern/Plasma-Relation, die Kerne eher rund, vergrößert und stärker hyperchromatisch, Kerne, Verlust der Kernpolarität, zahlreiche Mitosen, Nukleolen	Hochgradig verschobene Kern/Plasma-Relation, die Kerne vergrößert, polymorph, wechselnder Chromatingehalt (hyperchromatische und blasige Kerne nebeneinander), zahlreiche (auch atypische) Mitosen, Makronukleolen

Tab. 2 Präkanzeröse Kondition und Läsionen des Magens. (Adaptiert nach [23])

Präkanzeröse Konditionen	Präkanzeröse Läsionen
<i>Helicobacter</i> -Gastritis Autoimmungastritis Magenstumpf (Restmagen nach Billroth-Operation) Chronisches Magenulkus Syndromale Erkrankungen Li-Fraumeni-Syndrom Lynch-Syndrom BRCA-Mutation MUTYH-assoziierte Polypose (MAP) Juvenile Polypose Cowden-Syndrom (PTEN „hamartoma tumor syndrome“, syn. PHTS)	Frühe Läsionen Multifokal-atrophe Gastritis und intestinale Metaplasie (speziell OLGA/OLGIM stage III/IV) Späte Läsionen Gastritisassoziierte Dysplasie („low grade“ oder „high grade“) Magenadenom (klassisches Adenom vom intestinalen Typ, Pylorusdrüsenadenom und foveoläres Adenom; gering- oder hochgradige intraepitheliale Neoplasie)

PTEN „phosphatase and tensin homolog“

Tab. 3 OLGIM-Klassifikation^a zur Graduierung (Staging) des Nachweises einer intestinalen Metaplasie (IM) im Magen. (Adaptiert nach [4])

		Korpus			
		Keine IM (Score 0)	Geringgradige IM (Score 1)	Mittelgradige IM (Score 2)	Hochgradige IM (Score 3)
<i>Antrum (einschließlich Incisura angularis)</i>	Keine IM (Score 0)	Stadium 0	Stadium I	Stadium II	Stadium II
	Geringgradige IM (Score 1)	Stadium I	Stadium I	Stadium II	Stadium III
	Mittelgradige IM (Score 2)	Stadium II	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
	Hochgradige IM (Score 3)	Stadium III	Stadium III	Stadium IV	Stadium IV

^a„Operative link for gastric intestinal metaplasia assessment“

[1]). Die immunhistochemische Absicherung der intestinalen Histogenese ist bei typischer Histologie nicht erforderlich. Der intestinale nukleäre Transkriptionsfaktor CDX-2 wird stark exprimiert, in wechselndem Umfang kann MUC2 nachgewiesen werden [13].

Die Differenzialdiagnose umfasst neben der nichtneoplastischen polypoiden regenerativen Hyperplasie auch das gut differenzierte tubuläre Adenokarzinom. Die Abgrenzung gegenüber der viel häufigeren gastritisassoziierten Dysplasie (s. oben) ist schwierig, bisweilen unmöglich. Bei fehlender klinischer Konsequenz (identische Therapie mit jeweils vollständiger endoskopischer

Entfernung der sichtbaren Läsion) ist sie jedoch nur von akademischem Interesse. Zu beachten ist: Der intestinale Typ des Adenoms entsteht unabhängig von einer etwaigen chronisch-atropen Gastritis, sodass dysplastische (neoplastische) Veränderungen des Epithels, die vor dem Hintergrund einer chronischen Entzündung (mit oder ohne intestinale Metaplasie) auftreten, speziell wenn sie nicht das typische Zweischichtenbild des Adenoms aufweisen, mit Wahrscheinlichkeit einer gastritisassoziierten Dysplasie entsprechen und nicht einem tubulären Adenom, wie früher häufig fälschlicherweise unterstellt.

Gastraler Typ (Pylorusdrüsenadenom)

Das Pylorusdrüsenadenom ist vergleichsweise selten, mutmaßlich aber unterdiagnostiziert. Dieser Typ des Adenoms findet sich vorwiegend im Korpus, und zwar bei älteren Patienten, v. a. Frauen (75 %). Im Hintergrund besteht praktisch immer eine chronische Gastritis, zumeist vom Typ der Autoimmungastritis [25, 27]. Ganz allgemein kommt das Pylorusdrüsenadenom zumeist in Assoziation mit Pylorusdrüsenmetaplasie (syn. pseudopylorische Metaplasie) vor, so z. B. auch in der Gallenblase [27]. Pylorusdrüsenadenome, die nicht mit einer chronischen Gastritis assoziiert

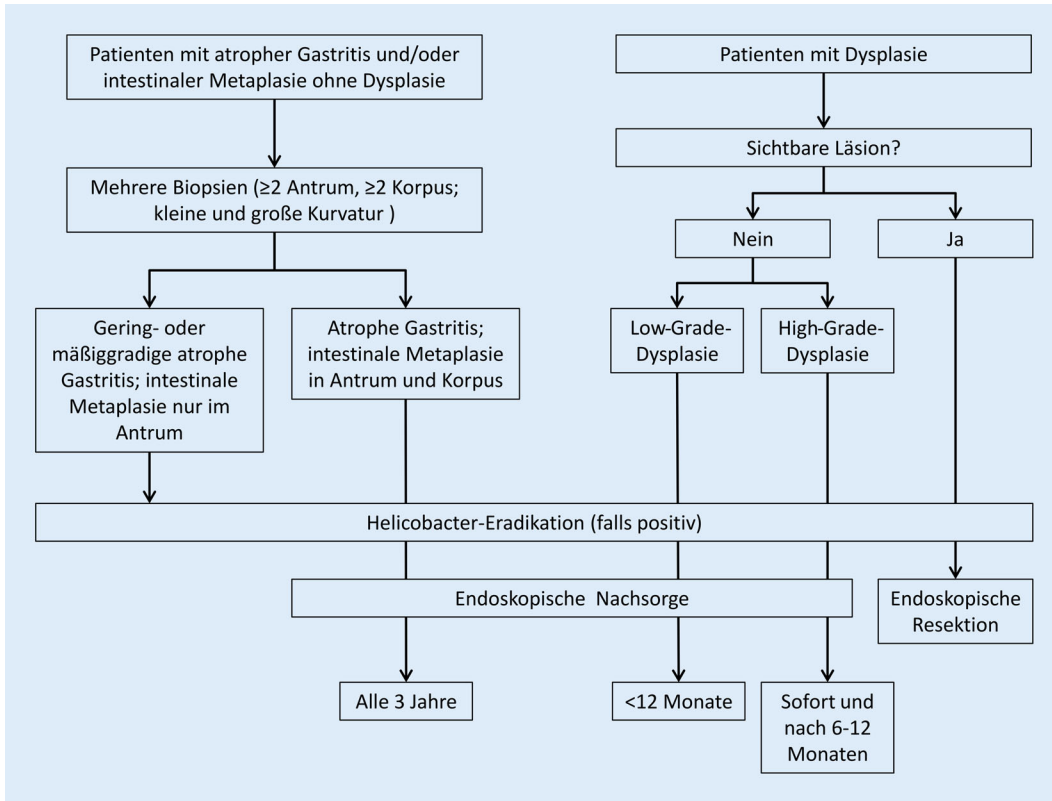


Abb. 3 ◀ „Management of precancerous conditions and lesions in the stomach“ (MAPS) Guidelines der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) und Europäischen Gesellschaft für Pathologie (ESP). Adaptiert nach [9]

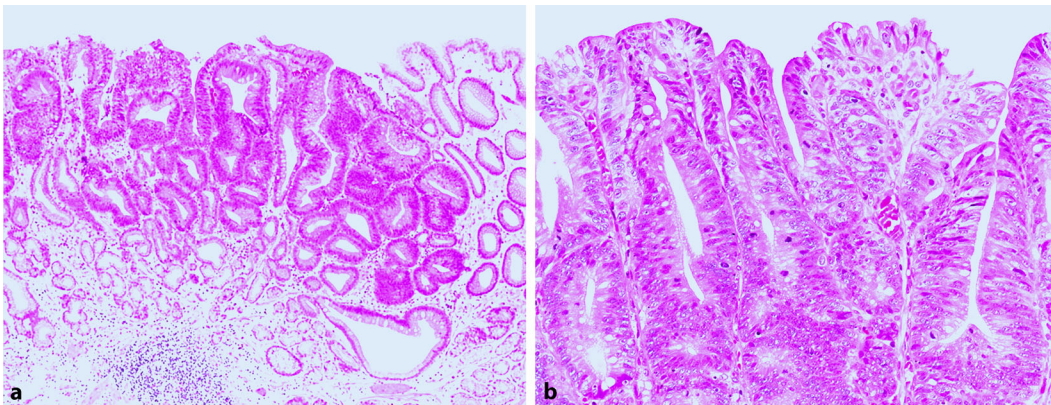


Abb. 4 ▲ Tubuläres Adenom des Magens (intestinaler Typ), geringgradige intraepitheliale Neoplasie. In der Übersicht erkennt man die scharfe Grenze zur umgebenden entzündungsfreien Antrumschleimhaut; die neoplastischen Veränderungen sind auf die obere Hälfte der Schleimhaut begrenzt, sog. Zweischichtenbild (a Original 100:1). Die größere Vergrößerung verdeutlicht die intestinale Differenzierung mit Nachweis von Becherzellen im neoplastischen Epithel (b Original 200:1)

sind, sollten stets an die Möglichkeit des Vorliegens einer familiären adenomatösen Polypose (FAP) denken lassen [27, 29], auch im Rahmen eines Lynch-Syndroms können Pylorusdrüsenadenome vorkommen [15].

Histologisch sieht man dicht gelagerte, an Pylorus oder Kardia erinnernde Drüsen, die einreihig von einem flach kuboiden bis hochprismatischen Epithel ausgekleidet werden. Die oberflächlichen

Zellen sind meist etwas größer als die tiefer gelegenen Epithelien. Die apikale Muzinkappe fehlt typischerweise, das Zytoplasma ist mäßig eosinophil. Die Kerne sind zumeist nur wenig vergrößert, hyperchromatisch, oval oder rund, sie liegen häufig zentral (Abb. 5a, b; [6, 18, 25, 27]). Immunhistochemisch zeigen die neoplastischen Drüsen eine starke Expression von MUC6. Das Oberflächenepithel ist positiv für MUC5AC,

eine MUC5AC-Koexpression in den tiefer liegenden Drüsen kann vorkommen (Abb. 5c, d). Intestinale Marker wie CDX-2 oder MUC2 sind typischerweise negativ [6, 26].

Pylorusdrüsenadenome bergen ein hohes Risiko der Progression. Vieth et al. [25] beobachteten den Übergang in ein hochdifferenziertes Adenokarzinom in etwa 30 % der Fälle. Chen et al. [6] beschrieben eine hochgradige intraepi-

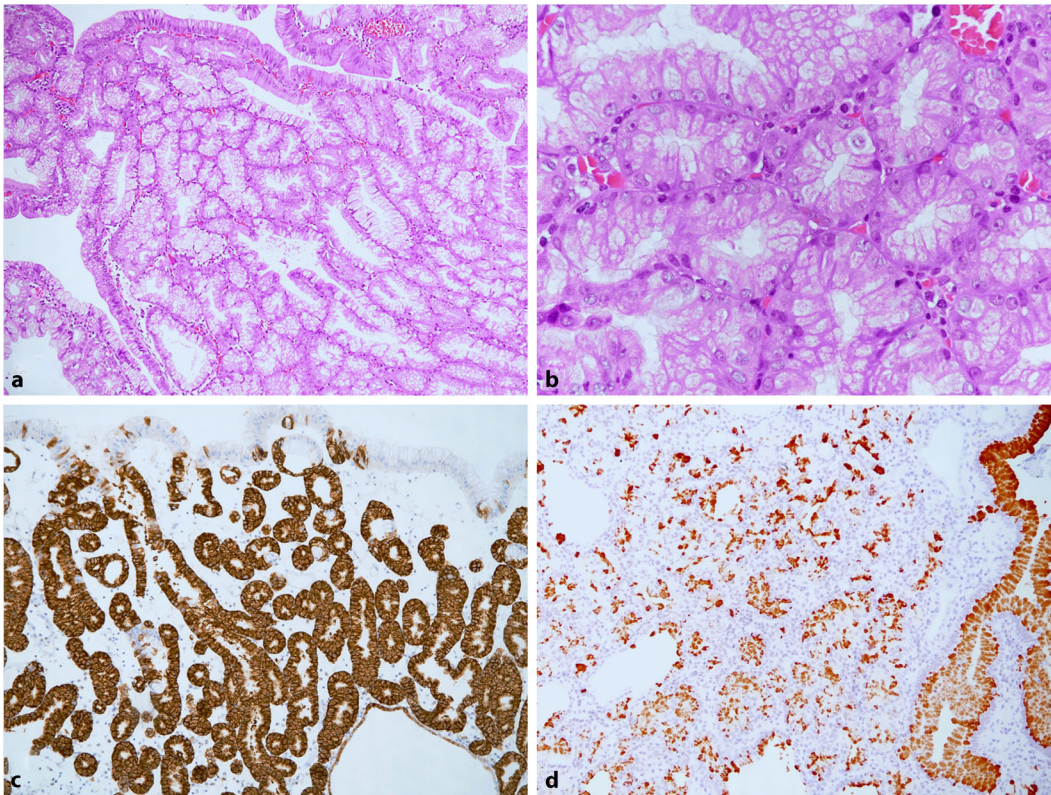


Abb. 5 ◀ Pylorusdrüsenadenom. Man sieht dicht gelagerte neoplastische Drüsen, welche von einem flach kuboiden bis hochprismatischen Epithel ausgekleidet werden. Das Zytoplasma ist mäßig eosinophil. Die Kerne sind zumeist nur wenig vergrößert, sie liegen basal und weisen kleine distinkte Nukleolen auf (a Original 100:1; b Original 200:1). Immunhistochemisch sind die Drüsen hochgradig positiv für MUC6 (c Original 100:1). Das Oberflächenepithel ist positiv für MUC5AC, zudem besteht eine MUC5AC-Koexpression in den tiefer liegenden Drüsen (d Original 100:1)

theliale Neoplasie in 39 %, ein Karzinom lag in 12 % der Fälle vor.

Foveolärer Typ

Foveoläre Adenome sind extrem selten. Im Gegensatz zum intestinalen Typ werden die neoplastischen Drüsen hier von durchweg gastral differenziertem Zylinderepithel mit apikaler Muzinkappe ausgekleidet. Die Anwendung der PAS-/Alzianblau-Färbung kann zur Identifizierung der Muzinkappe hilfreich sein [18]. Die Kerne sind häufig nur mäßig hyperchromatisch, eher rund als elongiert und nur selten mehrreihig angeordnet. Auf immunhistochemischer Ebene findet sich eine starke Expression des gastralen Oberflächenmuzins MUC5AC, während CDX-2, MUC2 und in der Regel auch MUC6 negativ sind (▣ Abb. 6; [6]). Die Abgrenzung gegenüber einer nichtneoplastischen polypoiden regenerativen Hyperplasie ist schwierig. Es wird davon abgeraten, die Diagnose eines foveolären Low-grade-Adenoms vor dem Hintergrund einer aktiven bzw. chronisch-aktiven Entzündung zu stellen, zumeist handelt es sich hier lediglich um unreifes (Regenerat-)Epithel.

Vermehrt finden sich foveoläre Adenome bei Patienten mit FAP [29]. Die Abgrenzung gegenüber dysplastischen Fundusdrüsenpolypen, welche ebenfalls typischerweise bei FAP gefunden werden, ist im Einzelfall schwierig bis unmöglich. Mutationen im APC-Gen können bei beiden nachgewiesen werden. Wahrscheinlich handelt es sich letztlich um idente Läsionen, jedoch mit unterschiedlicher Terminologie, und zwar in Abhängigkeit davon, ob es infolge neoplastischer Proliferation an der Schleimhautoberfläche zu sekundärer Drüsenektasie gekommen ist oder nicht, ähnlich dem Zweischichtenbild des intestinalen Typs des Adenoms. Foveoläre Adenome gehen nur extrem selten in ein Karzinom über.

Vorläuferläsionen des erblichen Magenkarzinoms

Neben der oberen bereits erwähnten FAP und dem Lynch-Syndrom gibt es 2 weitere erbliche Syndrome, die speziell für das Magenkarzinom relevant sind: das hereditäre diffuse Karzinom („hereditary diffuse gastric cancer“, HDGC) und das Magenkarzinom bei proximaler Polyposis

(„gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach“, GAPPS).

Über das hereditäre diffuse Karzinom wurde in dieser Zeitschrift bereits mehrfach berichtet [5, 28]. Als Vorläuferläsionen sind „pagetoid spread“ und In-situ-Siegelringzellkarzinom gut bekannt. Auf die entsprechenden Artikel wird verwiesen. Indes wurde das Karzinom bei proximaler Polyposis erst vor kurzem beschrieben [30]. Hierbei handelt es sich um ein autosomal dominant vererbtes Polyposissyndrom, welches nur den Magen betrifft und hier nur die Bereiche des Korpus und Fundus („oxyntic mucosa“). Betroffene zeigen multiple Polypen in diesem Bereich, welche die Schleimhaut gleichsam austapezieren, während die Antrumschleimhaut charakteristischerweise ausgespart ist. Die Polypen entsprechen weitgehend Fundusdrüsenpolypen, häufig jedoch mit relativ gering ausgebildeten Zysten, dafür dysplastischen Veränderungen, die über die gesamte Höhe der Läsion oder auch nur herdförmig nachweisbar sind. Insgesamt ist das Bild heterogen, es kommen auch Polypen vor, die eher an hyperplastische Polypen erinnern, mit und ohne Dysplasie. Kürzlich wurde der

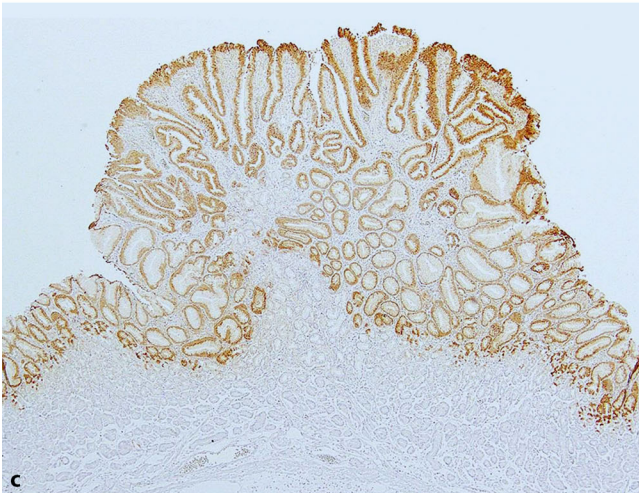
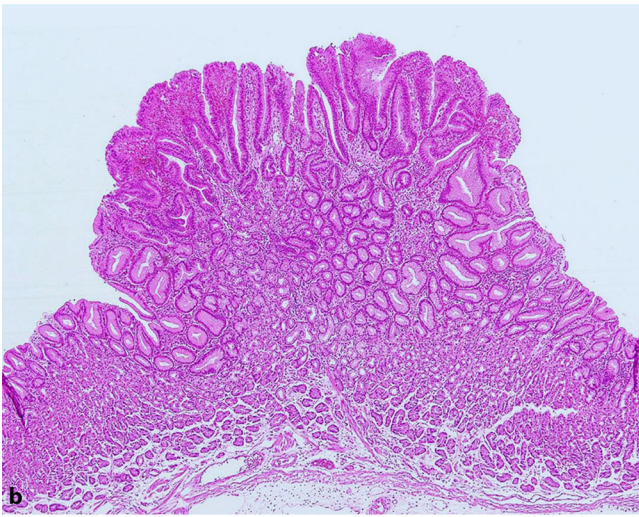


Abb. 6 ◀ Foveoläres Adenom der Magenschleimhaut. Endoskopischer Aspekt (a), histologische Erscheinung (b) und immunhistochemische Expression von MUC5AC (c). Bitte beachten: Im Hintergrund besteht lediglich eine geringgradige chronische nichtatrophe Gastritis ohne entzündliche Aktivität und ohne regeneratorsche Schleimhautveränderungen. Fotos mit freundlicher Genehmigung von Prof. Kushima, Japan

zugrunde liegende Gendefekt entschlüsselt: Betroffene Familien weisen Punktmutationen im Exon 1B des APC-Gens auf [16]. Das Syndrom wurde in Australien, Kanada und den USA entdeckt. Eine erste europäische Familie wurde unlängst in der Tschechischen Republik beschrieben [19].

Fazit für die Praxis

- Der intestinale Typ des Magenkarzinoms entwickelt sich auf dem Boden einer chronischen Gastritis (Gastritis-Atrophie/Metaplasie-Dysplasie-Karzinom-Sequenz).
- Das Staging von Atrophie (OLGA) oder intestinaler Metaplasie (OLGIM) bildet die Basis für eine klinische Risikostratifizierung.
- Entscheidend ist, ob Atrophie und/oder intestinale Metaplasie nur in einer Region (Antrum oder Korpus) oder aber in beiden vorkommen (MAPS Guidelines).
- Adenome sind im Magen vergleichsweise selten: ein intestinaler Typ (tubulär, tubulovillös, villös), ein foveolärer Typ (mit oberflächlicher gastraler Differenzierung) und das Pylorusdrüsenadenom (mit tiefer gastraler Differenzierung) müssen unterschieden werden.
- Das Pylorusdrüsenadenom findet sich am häufigsten im Korpus, und zwar v. a. bei älteren Frauen mit Autoimmungastritis; es besitzt ein hohes Risiko neoplastischer Progression.

Korrespondenzadresse

Univ.-Doz. Dr. C. Langner
 Institut für Pathologie,
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 25, 8036 Graz, Österreich
 cord.langner@medunigraz.at

Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Langner gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Abraham SC, Montgomery EA, Singh VK et al (2002) Gastric adenomas: intestinal-type and gastric-type adenomas differ in the risk of adenocarcinoma and presence of background mucosal pathology. *Am J Surg Pathol* 26:1276–1285
2. Areia M, Carvalho R, Cadime AT et al (2013) Screening for gastric cancer and surveillance of premalignant lesions: a systematic review of cost-effectiveness studies. *Helicobacter* 18:325–337
3. Capelle LG, Haringsma J, de Vries AC et al (2010) Narrow band imaging for the detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia during surveillance endoscopy. *Dig Dis Sci* 55:3442–3448
4. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J et al (2010) The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 71:1150–1158
5. Carneiro F (2012) Hereditary gastric cancer. *Pathologie* 33:231–234
6. Chen ZM, Scudiere JR, Abraham SC et al (2009) Pyloric gland adenoma: an entity distinct from gastric foveolar type adenoma. *Am J Surg Pathol* 33:186–193
7. Correa P (1988) A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 48:3554–3560
8. Correa P, Piazuelo MB (2012) The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis* 13:2–9
9. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC et al (2012) Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Virchows Arch* 460:19–46
10. Faller G, Berndt R, Borchard F et al (2003) Histopathologische Diagnostik der Barrett-Schleimhaut und ihrer Neoplasien. *Pathologie* 24:9–14
11. González CA, Figueiredo C, Lic CB et al (2011) Helicobacter pylori cagA and vacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain. *Am J Gastroenterol* 106:867–874
12. Isajevs S, Liepniece-Karele I, Janciauskas D et al (2014) Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems. *Virchows Arch* 464:403–407
13. Kushima R, Vieth M (2010) Das tubuläre Magadenom. *Pathologie* 31:177–181
14. Langner C (2015) Serrated and non-serrated precursor lesions of colorectal cancer. *Dig Dis* 33:28–37
15. Lee SE, Kang SY, Cho J et al (2014) Pyloric gland adenoma in Lynch syndrome. *Am J Surg Pathol* 38:784–792
16. Li J, Woods SL, Healey S et al (2016) Point mutations in Exon 1B of APC reveal gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach as a familial adenomatous polyposis variant. *Am J Hum Genet* 98:830–842
17. Park DY, Srivastava A, Kim GH et al (2008) Adenomatous and foveolar gastric dysplasia: distinct patterns of mucin expression and background intestinal metaplasia. *Am J Surg Pathol* 32:524–533
18. Pezhohou MK, Park JY (2015) Gastric pyloric gland adenoma. *Arch Pathol Lab Med* 139:823–826
19. Repak R, Kohoutova D, Podhola M et al (2016) The first European family with gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach: case report and review of the literature. *Gastrointest Endosc* 84:718–725
20. Rugge M, Correa P, Di Mario F et al (2008) OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis* 40:650–658
21. Rugge M, Genta RM (2005) Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol* 36:228–233
22. Rugge M, Genta RM, OLGA Group (2005) Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology* 129:1807–1808
23. Rugge M, Genta RM, Graham DY et al (2016) Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment. *Gut* 65:721–725
24. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ et al (2015) Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut* 64:1353–1367
25. Vieth M, Kushima R, Borchard F et al (2003) Pyloric gland adenoma: a clinico-pathological analysis of 90 cases. *Virchows Arch* 442:317–321
26. Vieth M, Kushima R, Mukai K et al (2010) Immunohistochemical analysis of pyloric gland adenomas using a series of Mucin 2, Mucin 5AC, Mucin 6, CD10, Ki67 and p53. *Virchows Arch* 457:529–536
27. Vieth M, Montgomery EA (2014) Some observations on pyloric gland adenoma: an uncommon and long ignored entity! *J Clin Pathol* 67:883–890
28. Wolf EM, Geigl JB, Svrcek M (2010) Hereditäres Magenkarzinom. *Pathologie* 31:423–429
29. Wood LD, Salaria SN, Cruise MW et al (2014) Upper GI tract lesions in familial adenomatous polyposis (FAP): enrichment of pyloric gland adenomas and other gastric and duodenal neoplasms. *Am J Surg Pathol* 38:389–393
30. Worthley DL, Phillips KD, Wayte N et al (2012) Gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (GAPPS): a new autosomal dominant syndrome. *Gut* 61:774–779

Lesetipp

Liquordiagnostik



Im Jahr 2016 blicken wir auf 125 Jahre Lumbalpunktion und 25 Jahre gesamtdeutsche Liquordiagnostik zurück. Neben Bildgebung und Elek-

trophysiologie ist die Untersuchung des Liquors ein wesentlicher Bestandteil in der Diagnostik von entzündlichen, neoplastischen und neurodegenerativen Erkrankungen.

Anlässlich der Jubiläen haben Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie ein Update zum Thema „Stellenwert der Liquordiagnostik bei neuropsychiatrischen Erkrankungen“ zusammengestellt.

Die Beiträge in *Der Nervenarzt* 12/2016 heben hervor, welche Rolle die klinische Neurochemie und die Liquordiagnostik spielt, ihre diagnostischen Möglichkeiten werden rekapituliert, und es wird das exzellente wissenschaftliche Potential der Methoden dargestellt.

- Liquordiagnostik in Deutschland nach 1950
- Strategien der Liquorbefundung
- Standards, Stellenwert und moderne Methoden der Liquorzytologie
- Liquordiagnostik bei Multipler Sklerose
- Herausforderung Neuroborreliose
- Autoimmune Enzephalitiden und Zerebellitiden
- Progressive Multifokale Leukenzephalopathie
- Biomarker bei Demenzen und anderen neurodegenerativen Erkrankungen

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von 39,- EUR zzgl. Versandkosten bei Springer Customer Service Center, Kundenservice Zeitschriften
Tel.: +49 (0)6221-345-4303
E-Mail: leserservice@springer.com