

Pathologe 2019 · 40:336–338
<https://doi.org/10.1007/s00292-019-0632-1>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2019



M. Evert

Institut für Pathologie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Tumoren des Weichgewebes

Histologische Patternanalyse und interdisziplinäres Vorgehen

Die Diagnostik und die Therapie von benignen wie malignen Weichgewebstumoren stellt eine besondere Herausforderung für alle Ärzte der vielfältig beteiligten Disziplinen dar. Dem Pathologen kommt dabei wie gewohnt die besondere Rolle zu, die exakte Diagnose zu stellen. Dies impliziert nicht nur die korrekte Einordnung der Entität. Ein präzise durchgeführtes Grading nach dem in Europa verbreiteten und von der WHO empfohlenen FNCLCC-Schema stellt bei vielen Sarkomen immer noch den wichtigsten Pfeiler für die nachfolgende Therapieentscheidung dar. Korrekte histopathologische Klassifikation und exaktes Grading reichen aber bei vielen Tumoren seit einiger Zeit nicht mehr aus. Die in den letzten 20 Jahren gewonnenen Erkenntnisse aus der molekularen Pathogenese haben dazu geführt, dass einige Tumoren nur noch molekularpathologisch sicher diagnostiziert und klassifiziert werden können. Dies ist zum Beispiel für die Gruppe der Rundzellsarkome notwendig. In anderen Fällen dienen molekularpathologische Untersuchungen zur Absicherung der histopathologischen Diagnose (z. B. andere translokationsassoziierte Sarkome), bei denen durch herkömmliche Methoden eventuelle Unklarheiten geblieben sind. In manchen Fällen und sicher zunehmend wird die Molekularpathologie aber auch prädiktive Bedeutung gewinnen, wobei man aktuell bei den seltenen Sarkomen noch bei weitem nicht so umfassende Erkenntnisse besitzt oder gar in die klinische Praxis umgesetzt hat wie bei vielen Typen von Karzinomen.

Jeder noch so komplexen molekularen Diagnosefindung geht aber immer noch die umfassende histologische Begutachtung voran. Dies hat viele gute Grün-

de. So kann man durch eine gute morphologische Analyse bereits eine kleine Gruppe von Differenzialdiagnosen selektionieren, die die gezielte Auswahl von Antikörpern für die sich fast immer anschließende immunhistochemische Charakterisierung ermöglicht. Immer ist die HE-Morphologie aber relevant, um immunhistochemische und auch molekulare Ergebnisse überhaupt erst in den richtigen Kontext einordnen zu können. Ein gutes Beispiel hierfür ist die Plethora an völlig unterschiedlichen Entitäten, die durch Translokationen des *EWSR*-Gens mit verschiedenen Fusionspartnern erzeugt wird. Das morphologische Spektrum dieser Tumoren ist ebenso breit wie die Variabilität der biologischen Verläufe. Mit anderen Worten und nicht überraschend: Molekularpathologie ohne Histopathologie funktioniert auch bei Sarkomen nicht!

Die korrekte Interpretation des histologischen Bildes ist somit also immer noch der Keim einer zielgerichteten Diagnosefindung und damit auch der Therapie bei Sarkomen. Dieser so wichtigen morphologischen Patternanalyse soll in diesem Schwerpunktthema daher in 5 Kernbeiträgen Rechnung getragen werden. So beschäftigen sich die Übersichten von *Wardelmann et al.*, *Agaimy, Vokuhl, Evert et al.* und *Schildhaus et al.* mit den Differenzialdiagnosen von Weichgewebstumoren ausgehend vom dargebotenen histologischen Pattern im HE-Schnitt – also so, wie es uns im diagnostischen Alltag begegnet. Man wird bei der Lektüre dieser Arbeiten über Tumoren mit *adipozytärer Morphologie*, *myxoide Tumoren*, *Spindelzelltumoren des Kindesalters*, *epitheloide*, *biphasische und Mischstumoren* sowie über *Tumoren*

mit *Rundzellmorphologie* erkennen, dass sich ein breites Spektrum von Entitäten eröffnet, die unbedingt unterschieden werden müssen, da sie nicht nur ätiopathogenetisch verschieden sind, sondern auch prognostisch und damit therapeutisch große Unterschiede aufweisen. Die Artikel besitzen einen ähnlichen Aufbau: Eingangs werden unkommentiert völlig unterschiedliche Tumoren, aber mit gleichem morphologischen Pattern abgebildet, die die Problematik der Differenzialdiagnose „auf einen Blick“ darstellen sollen. Dies wird ergänzt durch eine Tabelle, die die Übersicht der betreffenden Tumoren eines Patterns bietet. Im Folgenden werden die wichtigsten Entitäten durch die Autoren ausführlicher und auch inklusive der Molekularpathologie besprochen. In der Summe geht es also vor allem darum, dem diagnostizierenden Pathologen eine Hilfestellung zu bieten, wie er die korrekte Diagnose bei einem bestimmten Pattern sichern oder zumindest auf wenige Differenzialdiagnosen einengen kann. Bewusst werden auch gutartige Tumoren besprochen, da sie in diagnostischer Hinsicht oft ebenso herausfordernd sind wie Sarkome und sich so z. B. in ihrem morphologischen Bild „maligner“ darstellen als bestimmte Sarkome.

Dieser als Einheit gedachte Teil des Schwerpunktthemas wird durch verschiedene Facetten aus pathologischer Diagnostik einerseits und klinischem Management andererseits ergänzt.

So beschreiben *Koch et al.* in ihrem Beitrag die mitunter schwierige Differenzialdiagnose von Lymphomen im Weichgewebe, die sich oftmals von Sarkomen morphologisch nicht unterscheiden und erst durch Anwendung immunhistoche-

Hier steht eine Anzeige.



mischer Panels sicher diagnostizieren lassen.

Die bereits einleitend angemerkt Komplexität im Management von Sarkompatienten erfordert es bereits jetzt, aber in Zukunft noch viel umfassender, dass sich interdisziplinäre Teams von Diagnostikern und Behandlern finden, die die Patienten mit hoher Expertise durch die verschiedenen Stadien Ihrer Erkrankung führen können. In den Beiträgen von *Jakob et al.* und *Schildhaus et al.* werden Aspekte aufgegriffen, die unmittelbaren Einfluss auf das Vorgehen des Sarkomchirurgen und die nachbehandelnden Onkologen haben. In beiden Beiträgen wird zudem deutlich, welche Fragestellungen sich aus den jeweiligen Perspektiven der klinischen Kollegen an die Pathologen richten, die für entsprechende weiterbehandelnde Maßnahmen genau beantwortet gehören.

Im Gegensatz zu Gefäßtumoren, die ebenfalls hoch komplex sind, aber immer wieder einmal in einer Übersicht dargestellt werden, vermisst man prägnante Darstellungen zu Diagnostik und Therapie von Patienten, die an Gefäßmalformationen leiden. *K. Evert und Koautoren* stellen in ihrer Übersicht die klinische Präsentation für einen Pathologen sehr eindrucksvoll dar. Darüber hinaus werden pathologische Diagnosefindung und Therapie für die wichtigsten Entitäten beschrieben. Auch hier kommt zum Ausdruck, dass die optimale Therapie nur im interdisziplinären Team und ggf. in einem Zentrum für Gefäßmalformationen gewährleistet ist.

Abgerundet wird das Schwerpunkt-Heft durch den Beitrag von *Utpatel et al.*, der mit Originaldaten angereicherte Fallberichte und eine griffige Kurzübersicht über PECome (primäre perivaskuläre epitheloidzellige Tumoren) kombiniert. Das PECome wurde ausgewählt, weil es bzgl. Komplexität in der Pathogenese, Diversität in der morphologischen Präsentation und im klinisch-therapeutischen Management ein Paradebeispiel der aktuellen Herausforderungen darstellt.

Naturgemäß lässt sich das komplexe Thema der Sarkome nicht in einem einzelnen Schwerpunktheft komplett darstellen. Alleine Spindelzelltumoren des

Adulten könnten ein eigenes Heft füllen. Auch auf einen gesonderten Beitrag zur Molekularpathologie wurde verzichtet, die Molekularpathologie findet sich aber in jedem Artikel themenbezogen wieder.

Ich hoffe dennoch, dass das Konzept, die Weichgewebstumoren in 5 Beiträgen einheitlich aus der morphologischen Patternanalyse heraus darzustellen, dem Leser hilfreich ist. Ebenso würde es mich freuen, wenn die weiteren Beiträge, die aus klinischer wie aus pathologischer Sicht Facetten, Fallstricke und Trends in der Pathologie und im klinischen Management von Weichgewebstumoren beleuchten, Gefallen finden.

Einen solchen Artikel zusätzlich zur alltäglichen Arbeit beizusteuern, verlangt den Autorinnen und Autoren Hingabe und Einsatzbereitschaft ab. Daher gilt Ihnen abschließend mein ganz herzlicher Dank dafür, diese zusätzliche Arbeit auf sich genommen und uns dadurch zu diesen spannenden und bereichernden Beiträgen verholfen zu haben.

Ihr



Matthias Evert

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Evert
 Institut für Pathologie, Universität Regensburg
 Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, Deutschland
 matthias.evert@klinik.uni-regensburg.de

Interessenkonflikt. M. Evert gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Geld-zurück-Garantie für Gentherapie

Pilotprojekt von GWQ ServicePlus AG und Pharmaunternehmen

Ein innovatives Erstattungsmodell für eine CAR-T-Zell-Therapie haben Kassen und Novartis vereinbart: Dabei gibt es Geld zurück, wenn der behandelte Patient innerhalb eines bestimmten Zeitraums stirbt.

Erstmals in Deutschland haben Krankenkassen und ein Pharmaunternehmen ein besonderes Erstattungsmodell für eine Gentherapie ausgehandelt. Der Hersteller Novartis will künftig einen Teil der Kosten für die CAR-T-Zell-Therapie Tisagenlecleucel (Kymriah®) an die Kassen zurückerstatten, wenn der behandelte Patient binnen eines festgelegten Zeitraums stirbt. Der sogenannte Pay-for-Outcome-Vertrag gilt für die Krankenkassen der GWQ ServicePlus AG. GWQ vertritt zahlreiche Betriebskrankenkassen, die großteils auch Aktionäre der Gesellschaft sind, mit rund 12,8 Millionen Versicherten. Kymriah® ist seit Sommer 2018 in der Europäischen Union zugelassen. Es kann eingesetzt werden bei Patienten im Alter bis 25 Jahre mit einer akuten lymphoblastischen B-Zell-Leukämie (ALL), wenn sie therapierefraktär sind oder ein Rezidiv entwickelt haben. Auch bei Erwachsenen mit einem rezidivierenden oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) kann es ab der Drittlinie eingesetzt werden.

Kosten von 320.000 Euro pro Patient

Die Kosten für eine derartige Behandlung sind bisher auf 320.000 Euro je Patient angegeben worden. Die Behandlung erfolgt nur ein einziges Mal. Dabei wird die Therapie in einem individualisierten Herstellungsprozess für jeden einzelnen Patienten aus körpereigenen Immunzellen hergestellt. Für die Zelltherapie komme in Deutschland nur eine Patientenpopulation von wenigen hundert Patienten in Frage, heißt es. In der GWQ-Gemeinschaft sind Kassen mit rund 12,8 Millionen Versicherten organisiert.

**Quelle: Ärzte Zeitung
 basierend auf:
www.gwq-serviceplus.de**