

Magenkarzinom

Molekulare Pathologie des ösophago-gastralen Adenokarzinoms

Die molekularbiologische Beschreibung des Magenkarzinoms hat sich durch die Arbeit des TCGA (The Cancer Genome Atlas) Research Network stark gewandelt. In einer aktuellen Publikation des TCGA wurden vier genomische Subtypen unterschieden: Epstein-Barr-Virus-infizierte Tumoren (EBV), Mikrosatelliten-instabile Tumoren (MSI), genomisch stabile Tumoren (GS) und chromosomal instabile Tumoren (CIN). Dabei unterscheidet sich das Plattenepithel des Ösophagus fundamental vom dem des Adenokarzinoms. Das Adenokarzinom des Ösophagus bzw. des ösophago-gastralen Übergangs (ÖGÜ) entspricht eher dem CIN-Subtyp des proximalen Magenkarzinoms, berichtete Prof. Timo Gaiser, Universitätsklinikum Mannheim, auf dem Deutschen Krebskongress (DKK) in Berlin.

Jeder dieser molekularen Subtypen geht laut TCGA mit herausstechenden genomischen Eigenschaften einher, die Hinweise darauf geben, welche Populationen möglicherweise mit welchen zielgerichteten Therapien behandelt werden könnten (1). Für das Speiseröhrenkarzinom wurden im unteren Bereich genomisch vergleichbare Eigenschaften, wie bei den CIN-Magenkarzinomen festgestellt (2). Hier könnten also Patienten möglicherweise gleich oder zumindest ähnlich behandelt werden.

Diese Erkenntnisse wurden nun auch in die TNM-Klassifikation für Adenokarzinome des ÖGÜ aufgenommen. So werden Tumoren der Kardia, die mehr als 2 cm in die Speiseröhre hineinreichen, heute als Magentumoren klassifiziert. Da ein hoher Prozentsatz der ÖGÜ-Karzinome mit einer für das therapeutische Vorgehen relevanten Heterogenität einher-

geht, ist der Einsatz von kombinierten oder sequentiellen Therapien zu erwägen. Für die HER2-Testung wird empfohlen, mindestens fünf tumortragende Biopsien beim Magen- und ÖGÜ-Karzinom zu ziehen, um der Heterogenität gerecht zu werden (3).

Next Generation Sequencing im Praxisalltag

Für die klinische Implementierung von Next Generation Sequencing (NGS) zur Präzisionstherapie sprach sich Priv.-Doz. Dr. **Thomas Zander**, Uniklinik Köln, aus. Vorteile der NGS sind, dass eine große Zahl an Genen untersucht werden kann und komplexere genetische Veränderungen gleich mit analysiert wer-

den. Pro Untersuchung ist die NGS allerdings kostenintensiv und relativ zeitaufwendig.

Es stellt sich natürlich die Frage, welche Informationen therapierelevant gebraucht werden. Bei den oberen GI-Tumoren sind das Grading und Staging sowie die klassische Immunhistologie für die Herkunft der Tumoren von Relevanz. Die HER2-Testung ist notwendig für eine mögliche Trastuzumab-Behandlung und die Testung auf PD-L1 kann gegebenenfalls einen Hinweis auf die bessere Wirksamkeit eines Checkpoint-Inhibitors geben. MSI und EBV sind möglicherweise für die Beratung und die Anwendung von Checkpoint-Inhibitoren von Interesse. Um diese notwendigen Informationen zu erhalten, ist heute kein NGS im Alltag erforderlich, aber die Erkenntnisse zur Tumorbiologie schreiten fort, und neue Therapien werden verfügbar. Allein die Mutationslast, also nur die Anzahl der Alterationen und nicht bestimmte Mutationen, könnte sich in nächster Zeit als Prädiktor für immuntherapeutische Strategien bestätigen.

Heute wird die NGS im Alltag bei Magen- und Ösophaguskarzinomen nicht gebraucht, fasste Zander zusammen, aber NGS wird für neue Zielstrukturen wichtig werden. In absehbarer Zeit werde die Integration von NGS in den Alltag notwendig, da die Komplexität der Marker zunehme.

Dr. Ine Schmale, Westerbürg

Literatur

1. TCGA Research Network: Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature* 2014; 513; 202–209.

2. TCGA Research Network: Integrated genomic characterization of oesophageal carcinoma. Nature 2017; 541: 169–175.
3. Lordick F et al. HER2-Testung beim Magenkarzinom – Ergebnisse eines deutschen Expertentreffens. J Cancer Res Clin Oncol 2017; 143: 835–841.

Quelle: Glaser T. Molekulare Pathologie des gastro-ösophagealen Adenokarzinoms. Vortrag im Rahmen des Deutschen Krebskongresses (DKK) am 23. Februar 2018, Berlin.