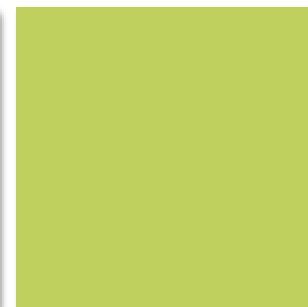
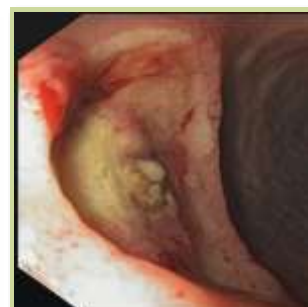
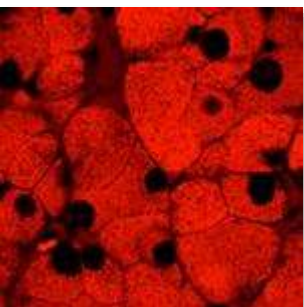
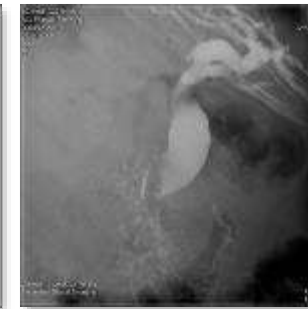
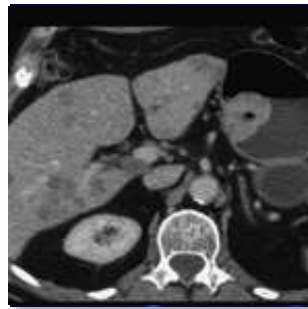


MUNICH MASTERCLASS OF GASTROENTEROLOGY

Vorläuferläsionen des Magenkarzinoms

JENS NEUMANN



Der **Falk Foundation e.V.** unterstützt das Referat, ist jedoch nicht für dessen Inhalt verantwortlich.

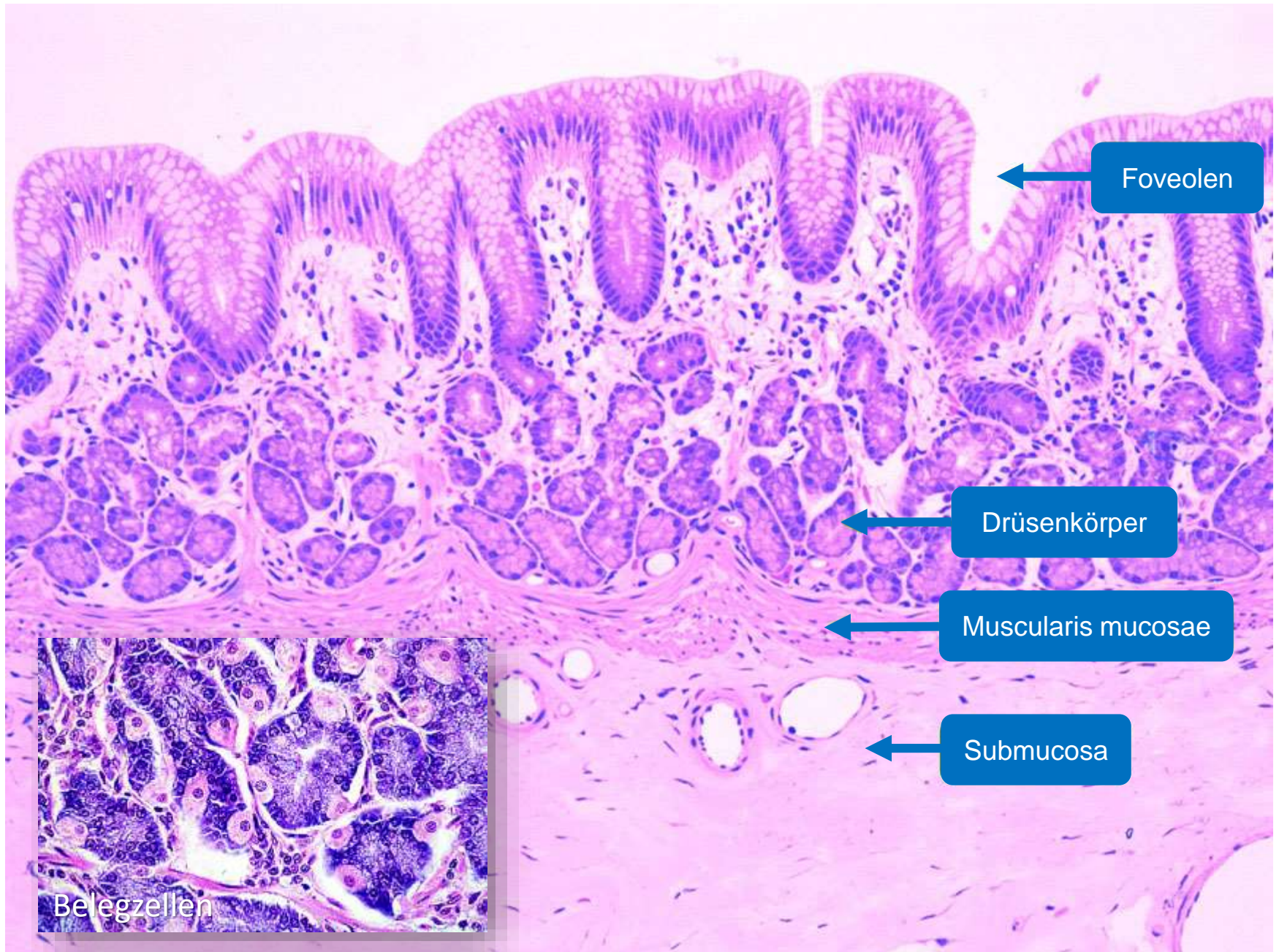
Inhalt des Referats obliegt der wissenschaftlichen Freiheit des Referenten.



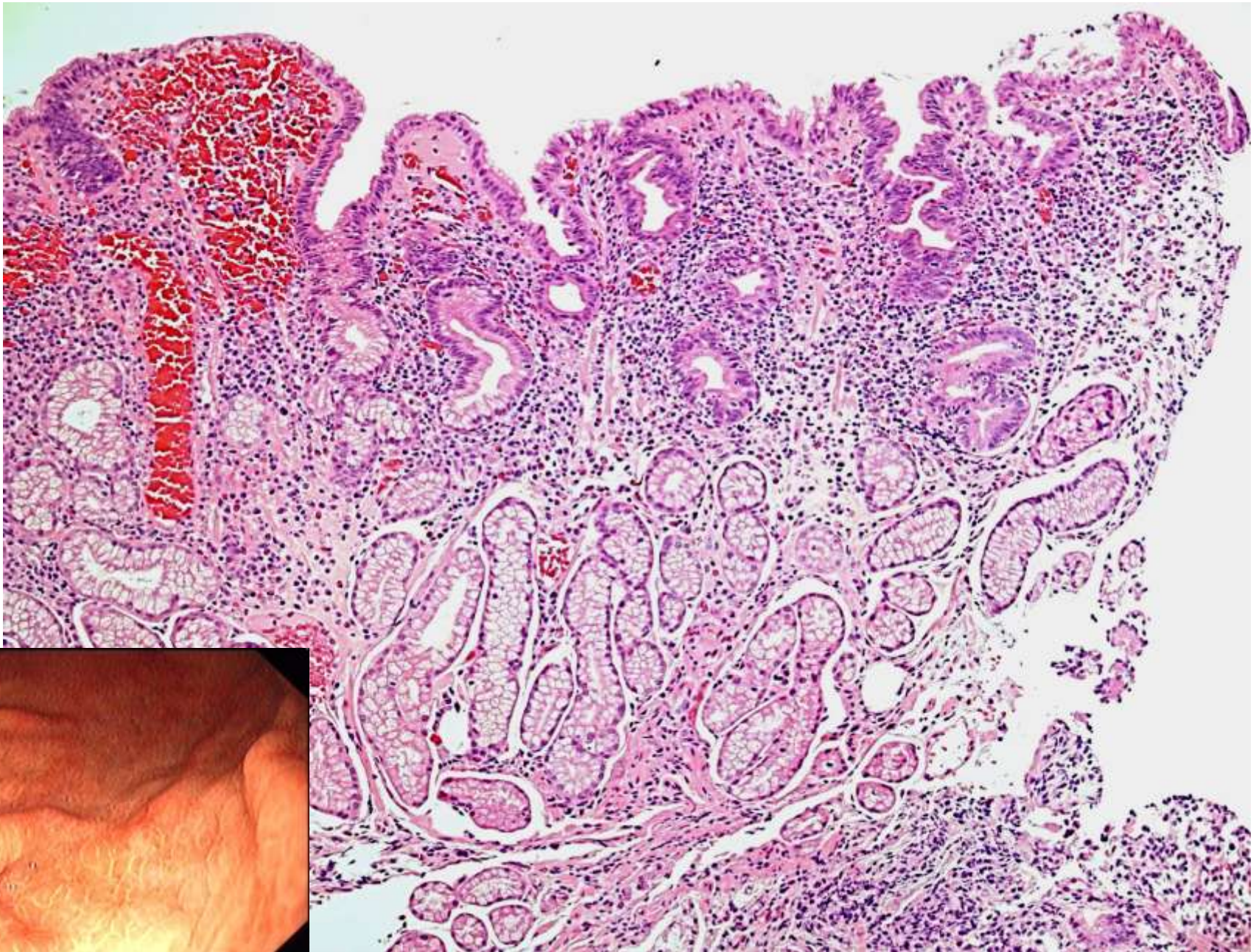
Offenlegung von Interessenskonflikten

- Referent: Jens Neumann
- Ich habe folgende Verbindungen zu Unternehmen offenzulegen:
 - Beratendes Gremium/Komitee: Pierre Fabre
 - Referent: Roche, Pfizer, MSD, Falk

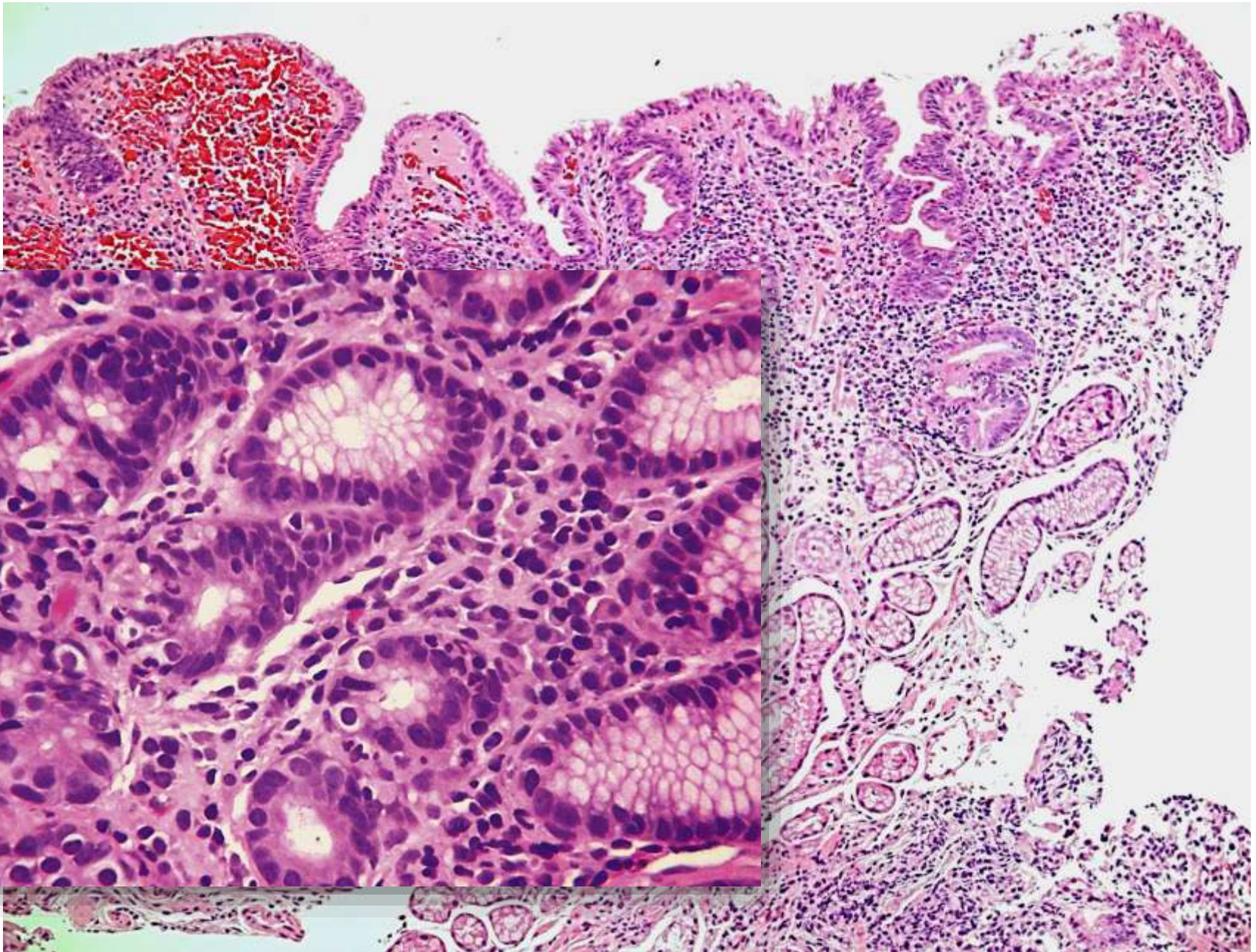
Normale Histologie der Magenwand



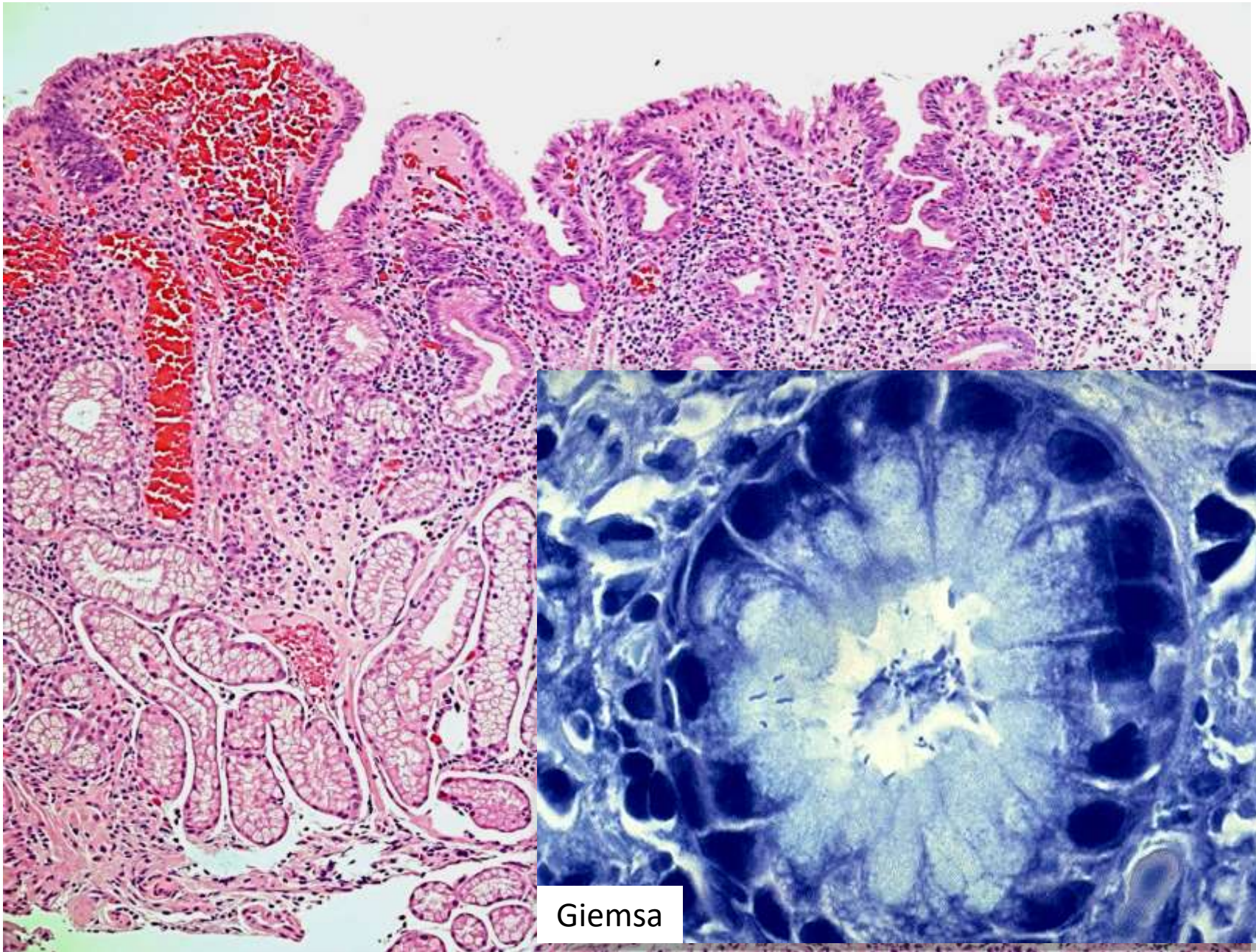
Helicobacter pylori Gastritis



Helicobacter pylori Gastritis



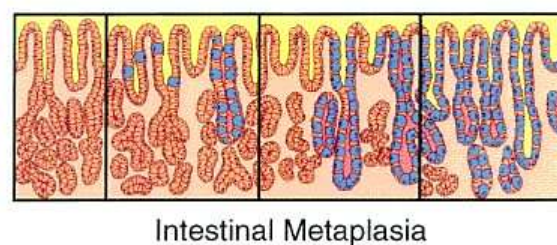
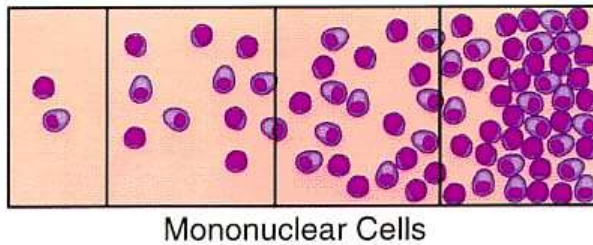
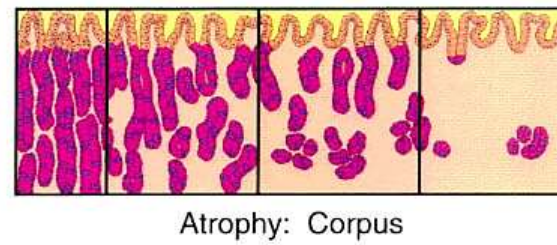
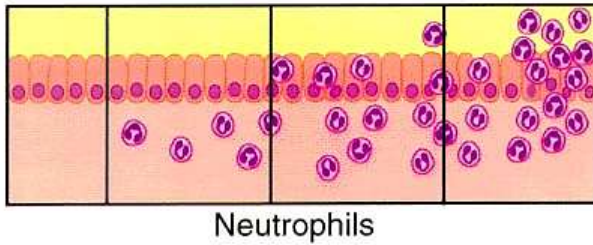
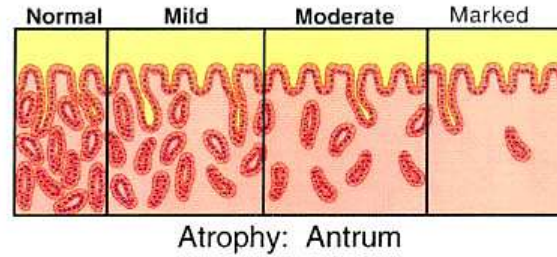
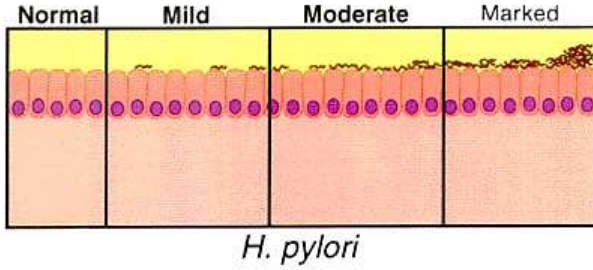
Helicobacter pylori Gastritis



Giemsa

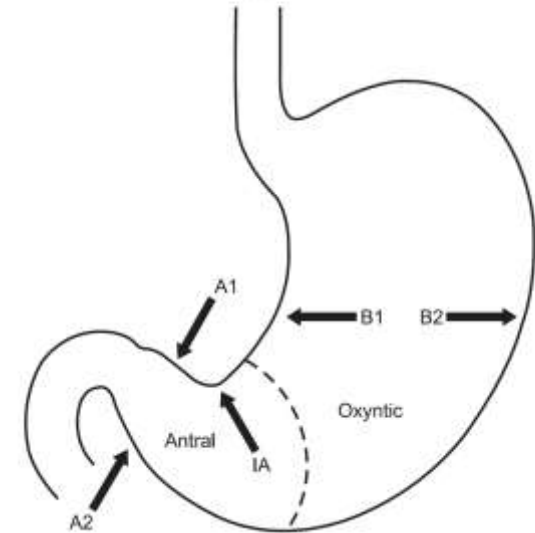
Helicobacter pylori Gastritis

- Sydney-Klassifikation -



Entnahmelokalisationen:

- A1: 3 cm from pylorus, along lesser curve
- A2: 3 cm from pylorus, along greater curve
- IA: Incisura angularis
- B1: Body lesser curve, 4 cm proximal to IA
- B2: Body greater curve, 8 cm distal to cardia



Erweiterte Risikostratifizierung - OLGA und OLGIM -

TABLE 1. The OLGA staging system^a

	Atrophy score	Corpus			
		Not fat: no atrophy (score 0)	Mild atrophy (score 1)	Moderate atrophy (score 2)	Severe atrophy (score 3)
Antrum (including incisura angularis)	No atrophy (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild atrophy (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate atrophy (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe atrophy (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

TABLE 2. Proposal for the OLGIM staging system

	IM score	Corpus			
		Not fat: no IM (score 0)	Mild IM (score 1)	Moderate IM (score 2)	Severe IM (score 3)
Antrum (including incisura angularis)	No IM (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild IM (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate IM (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe IM (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

IM = intestinal metaplasia

GC= gastric cancer

OLGA = operative link on gastritis assesment

OLGIM = operative link on gastric intestinal metapasia assesment

Erweiterte Risikostratifizierung - OLGA und OLGIM -

TABLE 1. The OLGA staging system^a

		Corpus			
		Not fat: no atrophy (score 0)	Mild atrophy (score 1)	Moderate atrophy (score 2)	Severe atrophy (score 3)
Antrum (including incisura angularis)	No atrophy (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild atrophy (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate atrophy (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe atrophy (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

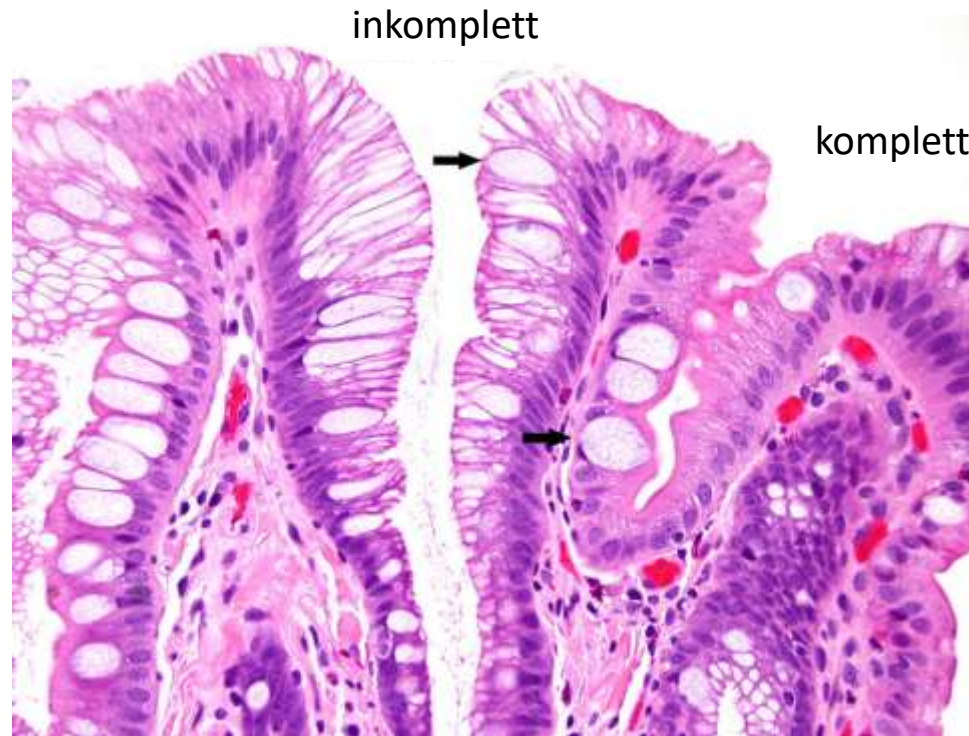
The cumulative GC risk among patients with **OLGA** stage III/IV
→ 2.64 (95% CI 1.84–3.79)

TABLE 2. Proposal for the OLGIM staging system

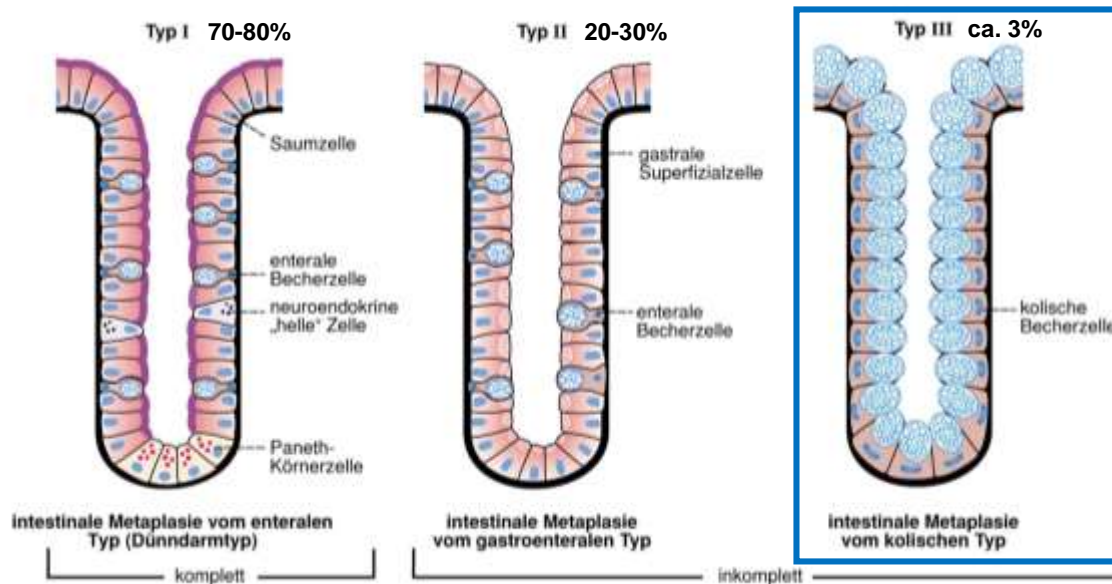
		Corpus			
		Not fat: no IM (score 0)	Mild IM (score 1)	Moderate IM (score 2)	Severe IM (score 3)
Antrum (including incisura angularis)	No IM (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild IM (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate IM (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe IM (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

The cumulative GC risk among patients with **OLGIM** stage III/IV
→ 3.99 (95% CI 3.05–5.21)

Intestinale Metaplasie (IM) des Magens

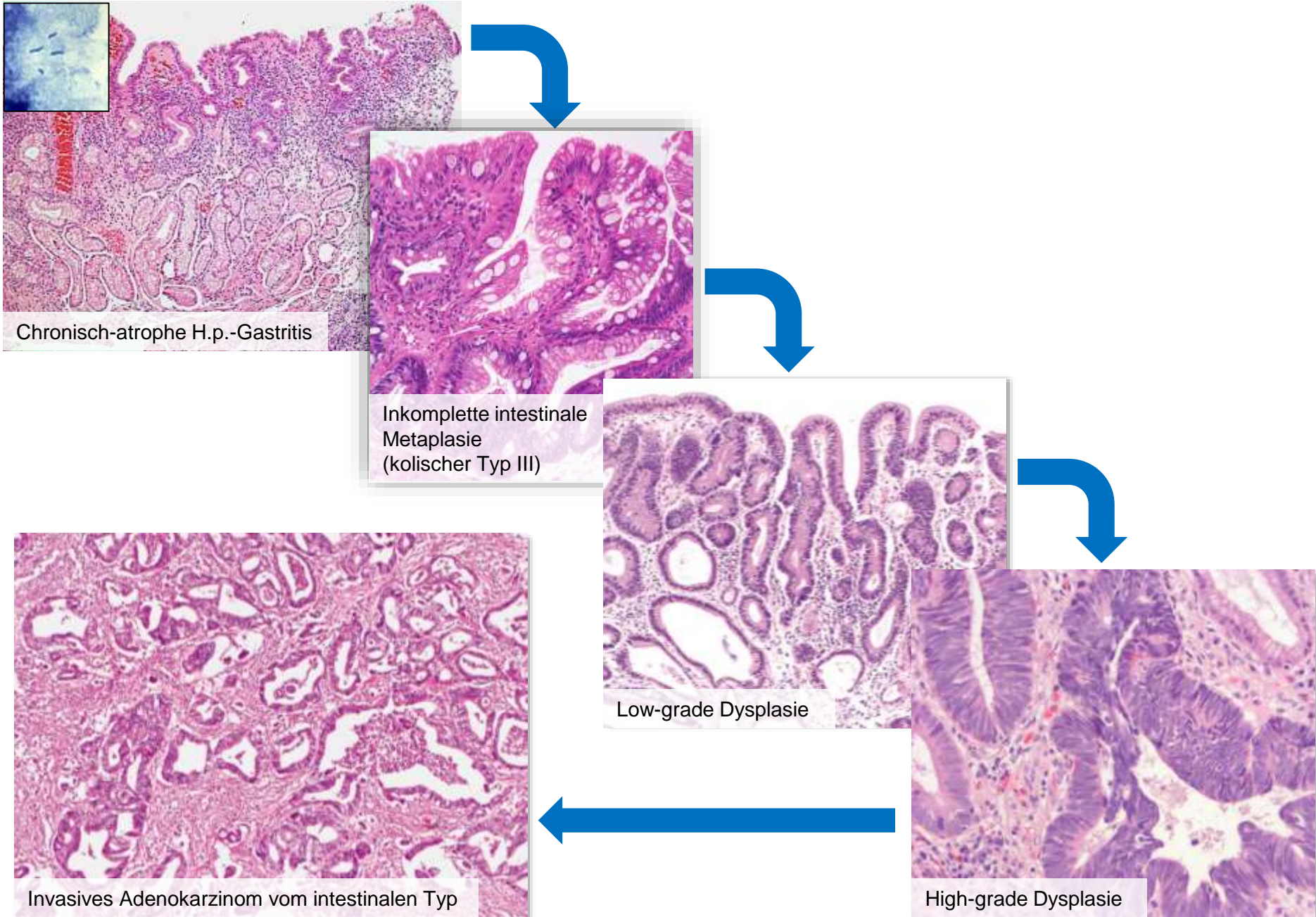


- IM Typ III wird in ca. 80% von intestinalen und in bis zu 30% diffusen Magenkarzinomen gefunden
- Insgesamt wird für die IM in der Literatur ein kumulatives Progressionsrisiko von 6,4 - 29 angegeben

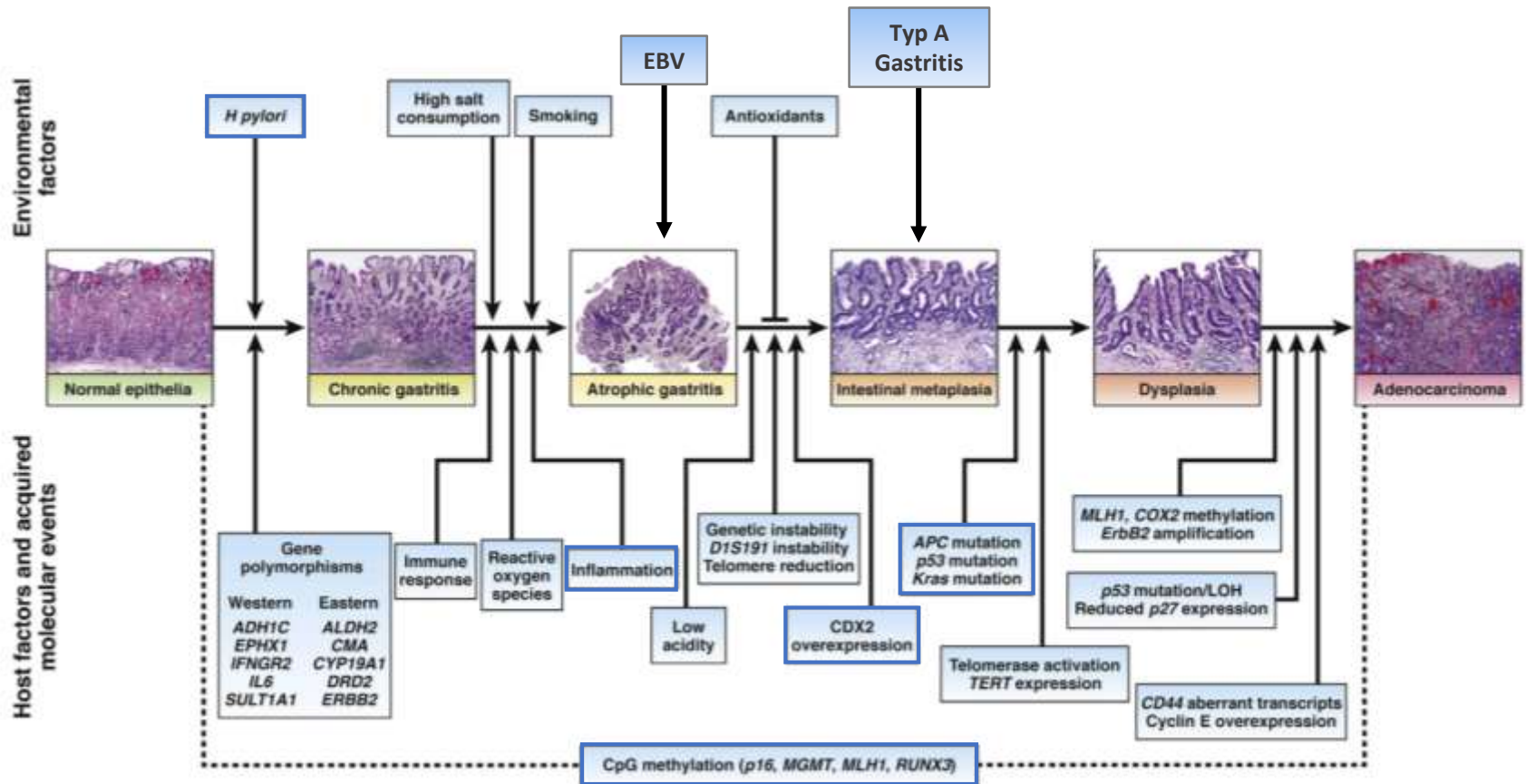


Cave:
In vielen Publikationen werden die verschiedenen Typen der IM nicht differenziert!

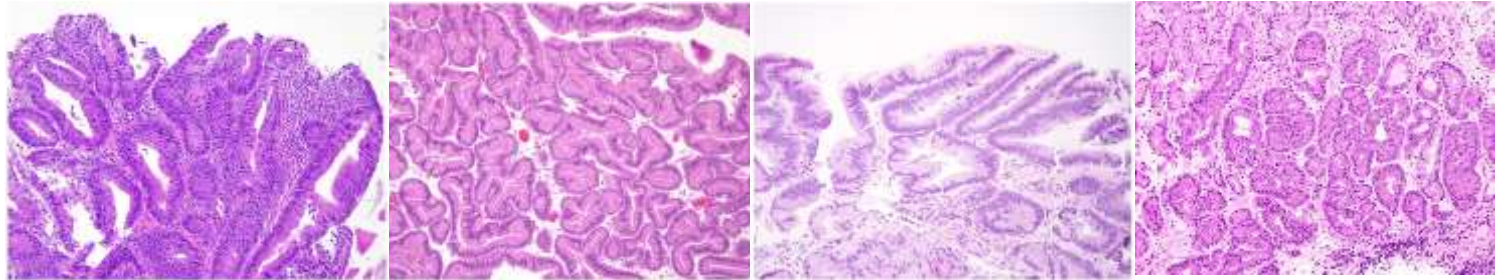
Gastritis-Atrophie/Metaplasie-Dysplasie-Karzinom-Sequenz



Multistep Karzinogenese für das Magenkarzinom

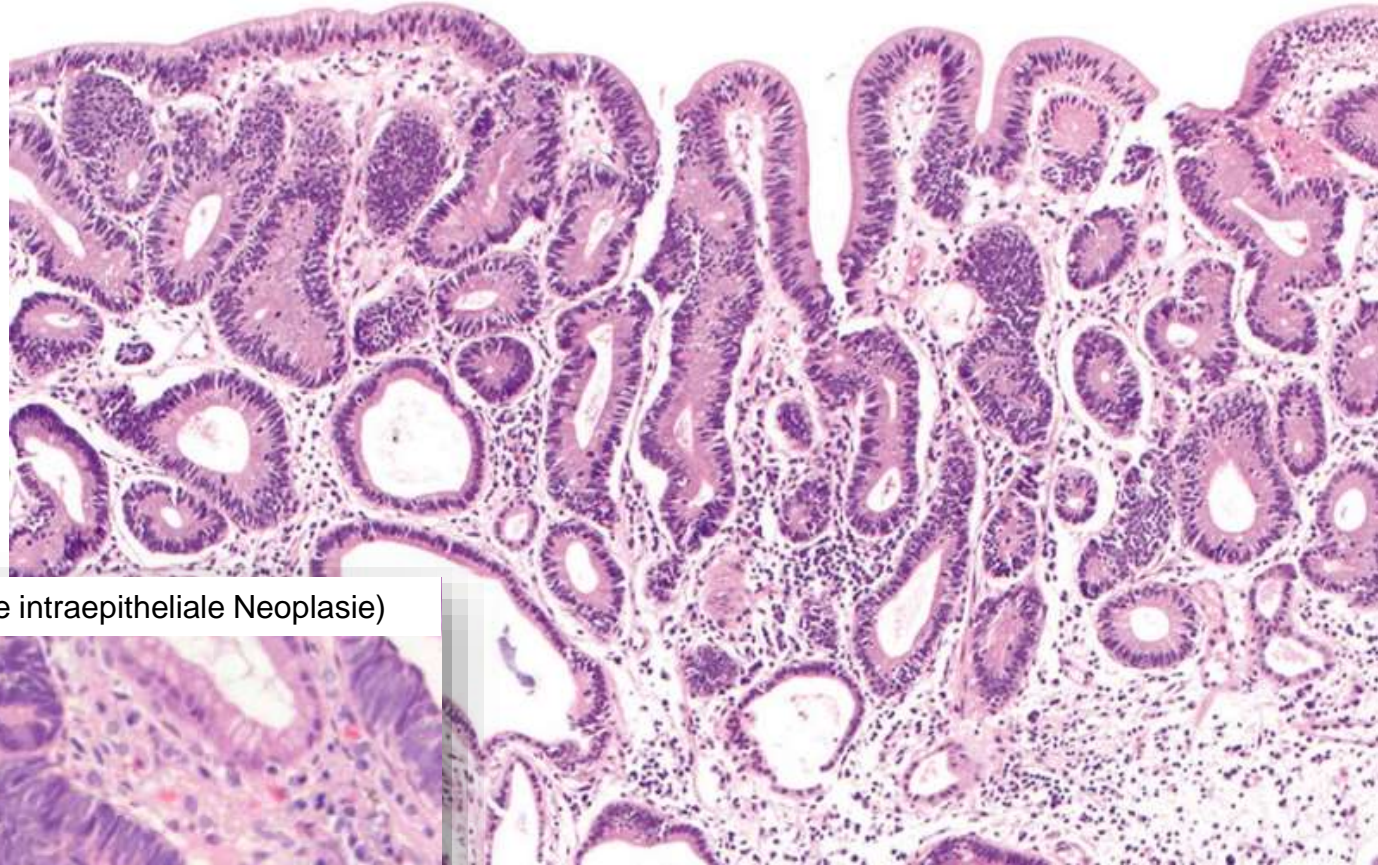


Adenome als Vorläuferläsionen des Magenkarzinoms

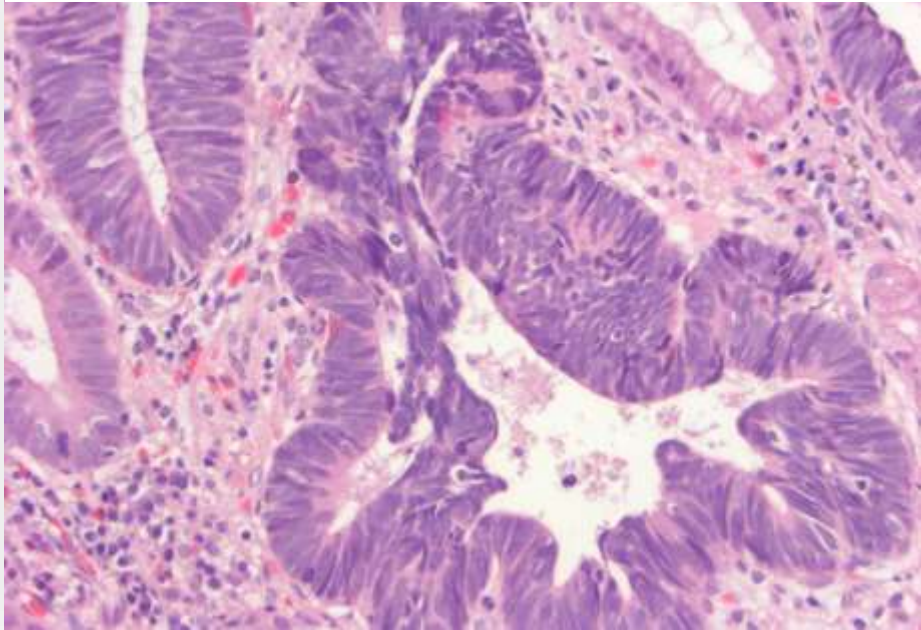


	Intestinaler Typ	Gastraler Typ (Pylorusdrüsen- Adenom)	Foveolärer Typ	Oxyntic gland adenoma
Häufigkeit	Selten (20%)	Sehr selten (2-3%)	Extrem selten	Extrem selten
Lokalisation	Fundus (50-70%) Antrum (30-38%)	v.a. Magenkorpus	?	Oberes Magendrittel (80%)
Größe	Meist < 2 cm, solitär	Ø 2 cm (0,3 – 10 cm)	Klein, solitär	3-18 mm
Progressionsrisiko	Mittel (11%) Bei villöser Architektur oder schwerer Dysplasie bis 30-40%	Hoch (30%)	gering	Hoch (60%)
Geschlechtsverteilung	3:1 (m/w)	75% weiblich	?	?
Alter	6. -7. Dekade	> 70 Jahre	?	60-80 Jahre
Besonderheiten	Können im Rahmen einer FAP auftreten	Oft mit einer Typ-A Gastritis vergesellschaftet	Treten gehäuft im Rahmen einer FAP auf	Scheinen mit einer PPI- Therapie assoziiert zu sein

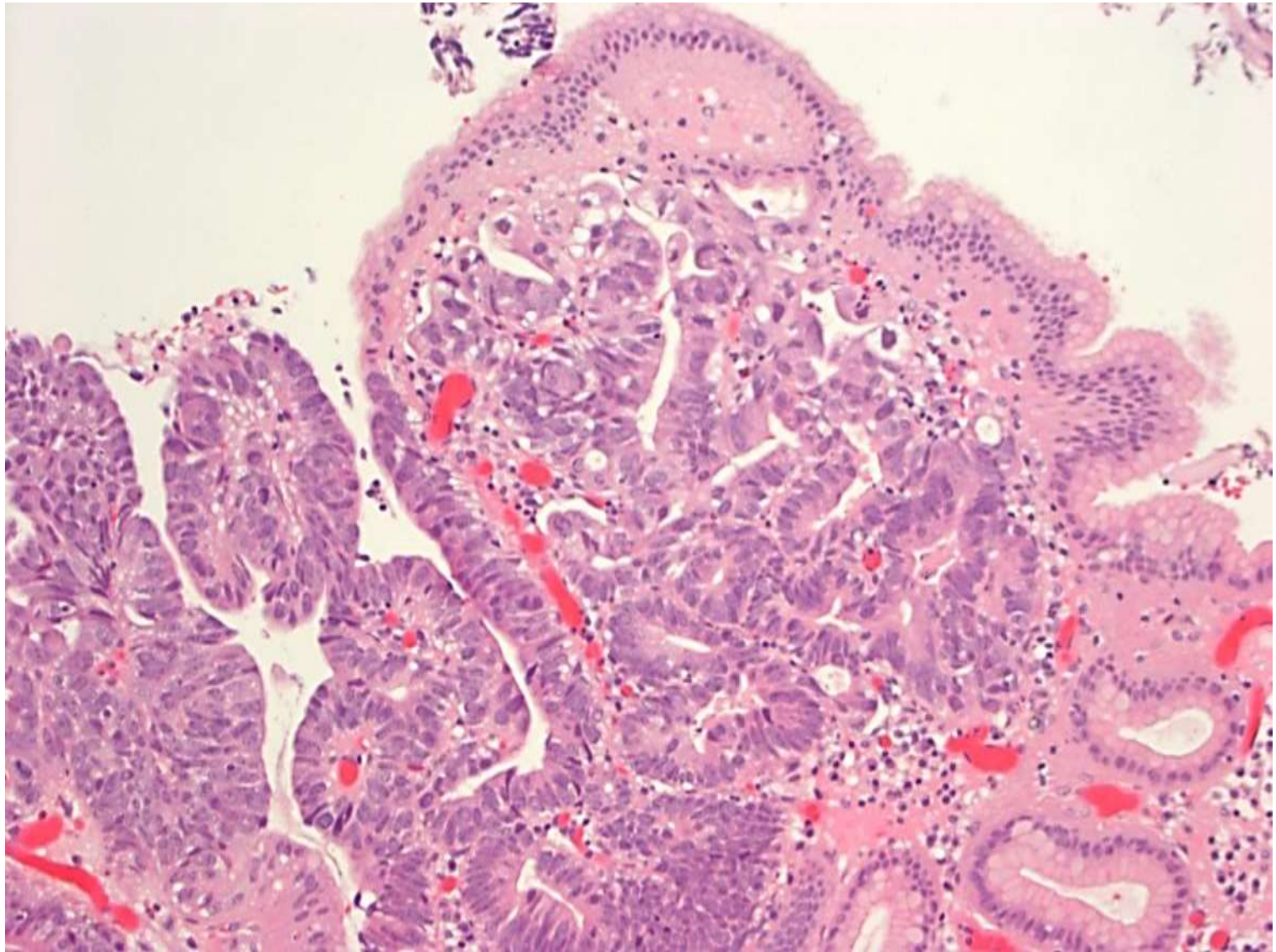
Tubuläres Adenom des Magens



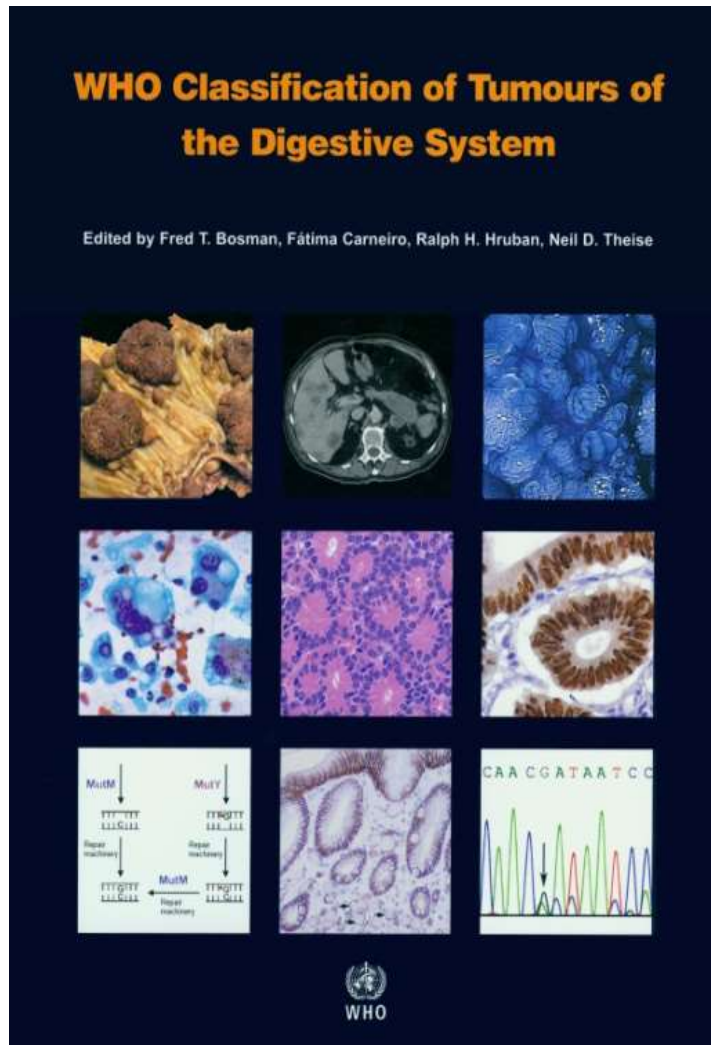
Schwere Dysplasie (hochgradige intraepitheliale Neoplasie)



Tubuläres Adenom des Magens mit Übergang in ein Magenfrühkarzinom



WHO-Klassifikation der Karzinome des Magens



4th Edition 2010



5th Edition 2019

WHO-Klassifikation 2010

Adenokarzinom

- Papilläres Adenokarzinom
- Tubuläres Adenokarzinom
- Muzinöses Adenokarzinom
- Wenig-kohäsives Karzinom (einschließlich Siegelrinzellkarzinome und anderen Varianten)
- Gemischtes Adenokarzinom

**Adenosquamöses Karzinom
Karzinom mit lymphoidem Stroma
(Medulläres Karzinom)**

Hepatoides Adenokarzinom

Plattenepithelkarzinom

Undifferenziertes Karzinom

WHO-Klassifikation 2019

Adenokarzinom **NOS**

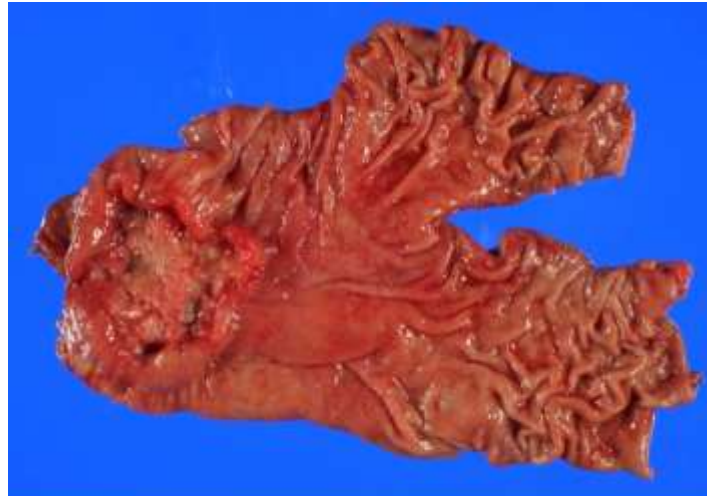
- Tubuläres Adenokarzinom
- **Parietalzellkarzinom**
- Adenokarzinom vom gemischten Subtyp
- Papilläres Adenokarzinom NOS
- **Mikropapilläres Karzinom NOS**
- **Mucoepidermoides Karzinom**
- Muzinöses Adenokarzinom
- Siegelringzellkarzinom
- Wenig-kohäsives Karzinom
- Medulläres Karzinom mit lymphoidem Stroma
- Hepatoides Adenokarzinom
- **Paneth-Zell Karzinom**

Plattenepithelkarzinom

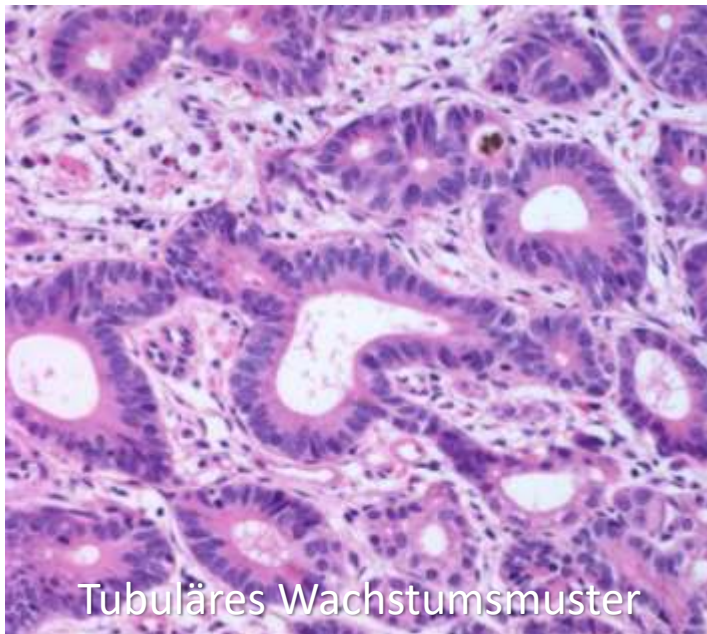
Adenosquamöses Karzinom

Undifferenziertes Karzinom **NOS**

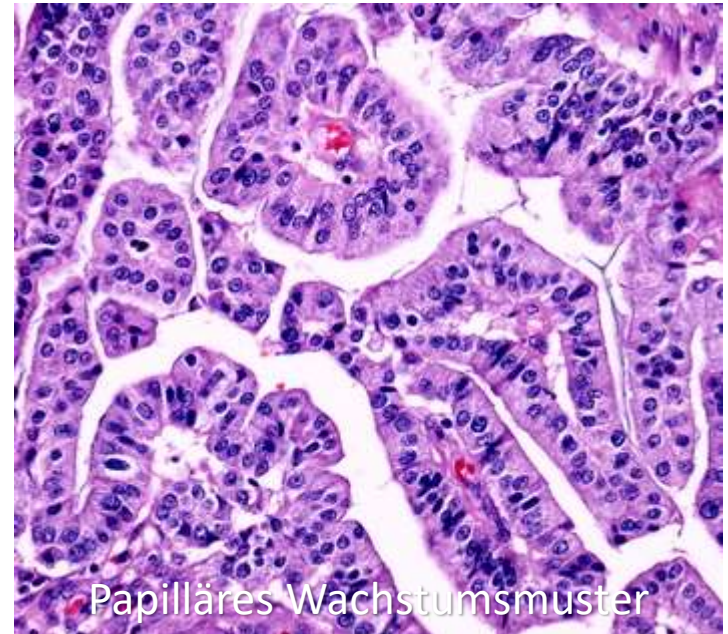
Adenokarzinom des Magens - Lauren Klassifikation -



Intestinaler Typ (54 %)



Tubuläres Wachstumsmuster

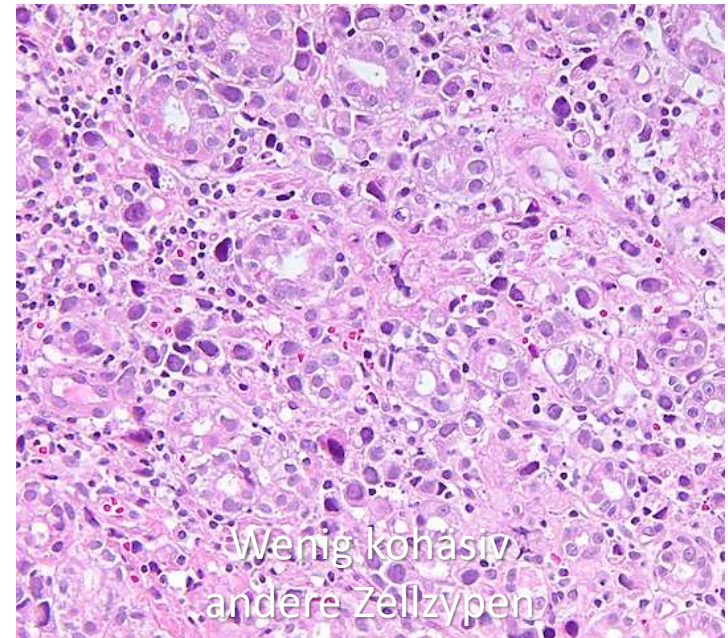
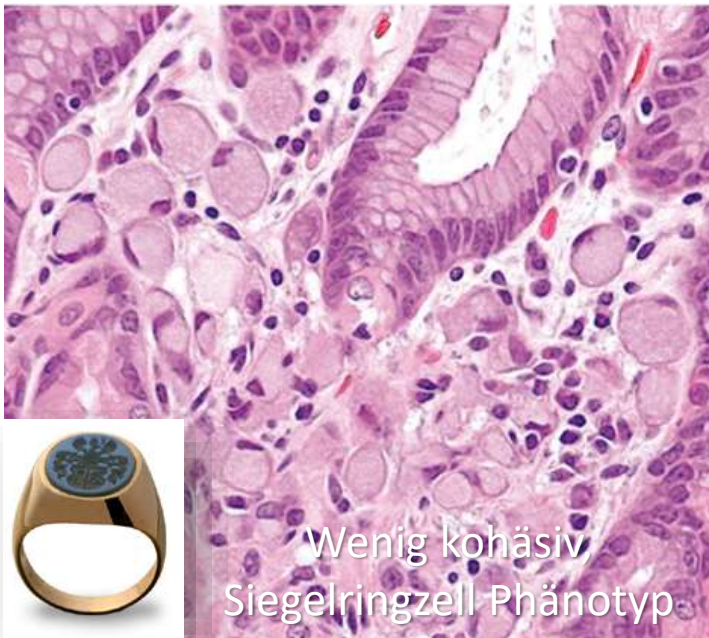


Papilläres Wachstumsmuster

Adenokarzinom des Magens - Lauren Klassifikation -



Diffuser Typ (32 %)



WHO-Klassifikation der Karzinome des Magens

Laurén (1965)	Nakamura et al. (1968)	WHO 2019
Intestinal	Differenziert	Papillär Tubulär, hoch differenziert Tubulär, mäßig differenziert
Indeterminiert	Undifferenziert	Tubulär (solide), wenig differenziert
Diffus	Undifferenziert	Wenig kohäsiv, Siegelringzell Phänotyp Wenig kohäsiv, andere Zelltypen
Intestinal/diffus/ indeterminiert	Differenziert/undifferenziert	Muzinös
Gemischt		Gemischt
Nicht definiert	Nicht definiert	Andere spezielle histologische Subtypen: <ul style="list-style-type: none"> • Adenosquamöses Karzinom • Plattenepithelkarzinom • Undifferenziertes Karzinom NOS • Medulläres Karzinom mit lymphoidem Stroma • Hepatoides Adenokarzinom • Mikropapilläres Karzinom NOS

Graduierung von Magenkarzinomen WHO 2019

WHO 2010	Grad	WHO 2019	Histologie
Hoch differenziert	G1	Low grade	Gut umschriebene Drüsen
Mäßig differenziert	G2		
Wenig differenziert	G3	High grade	Schlecht umschriebene Drüsen, solide Anteile und isoliert gelagerte Tumorzellen
undifferenziert	G4	Eigene Entität	Diffus angeordnete, solide Tumorformationen bestehend aus pleomorphen/anaplastischen Zellen, teilweise sarkomatoid, osteoklastäre RZ möglich, EBER negativ

- Die Graduierung gilt nur für *tubulär oder papillär* differenzierte Magenkarzinome.
- Spezielle morphologische Subtypen des Magenkarzinoms werden nicht graduiert.

TNM-Klassifikation

für Karzinome des Magens

- pT1a Lamina propria oder Muscularis mucosae
- pT1b Submucosa
- pT2 Muscularis propria
- pT3 Subserosa
- pT4a Perforiert Serosa
- pT4b Infiltriert benachbarte Strukturen

- N1 1-2 regionäre LK-Metastasen
- N2 3-6 regionäre LK-Metastasen
- N3a 7-15 LK-Metastasen
- N3b >16 LK-Metastasen

Nach OnkoZert wird empfohlen mindestes 25 LK zu untersuchen

M1 Fernmetastasen

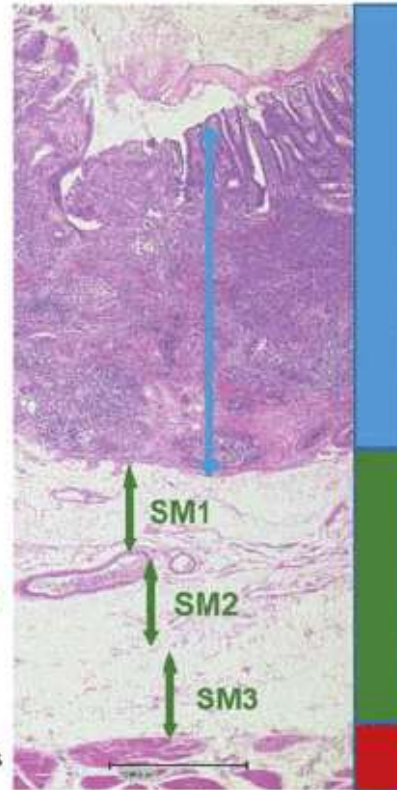
TNM Klassifikation Magenfrühkarzinoms

TNM-Klassifikation 2019

pT1a
Infiltration der Mukosa

pT1b
Infiltration der Submukosa

Muscularis
propria



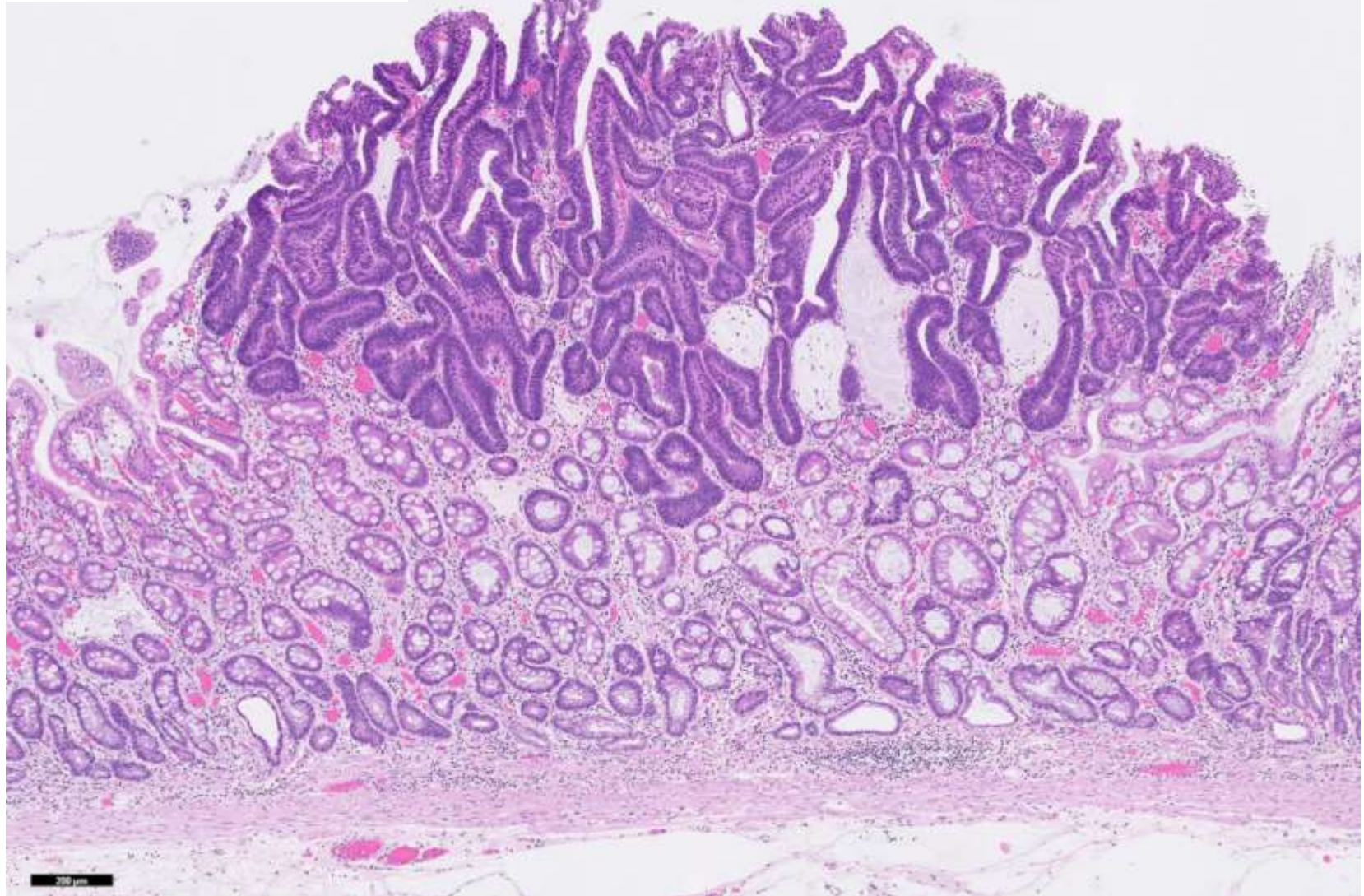
Japanische Klassifikation Frühkarzinome

M1: HG-IEN (HGD), Cis
M2: Infiltration der Lamina propria
M3: Muscularis mucosae

SM1: Infiltration oberes Drittel
SM2: Infiltration mittleres Drittel
SM3: Infiltration unteres Drittel

Klassifikation des Magenfrühkarzinoms

pT1a (M2)-Kategorie



Lamina
propria

Muscularis
mucosae
Submucosa

Klassifikation des Magenfrühkarzinoms

Erosion/Ulzeration

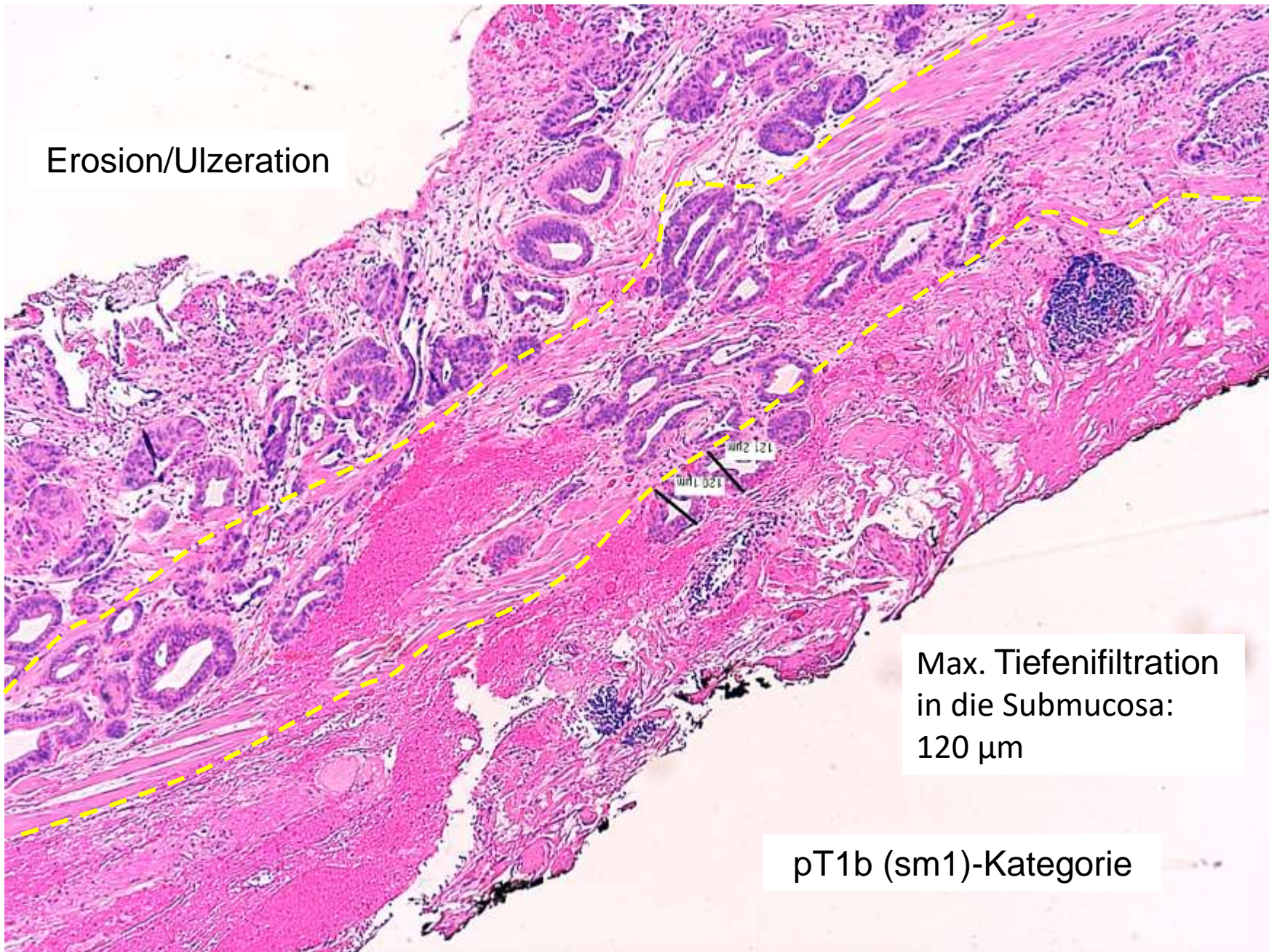
Lamina propria

Muscularis
mucosae

Submucosa

Max. Tiefenfiltration
in die Submucosa:
120 μm

pT1b (sm1)-Kategorie



Take Home Messages

- Die Magenschleimhaut-Atrophie und die Intestinale Metaplasie (Typ III) sind fakultative Präkanzerosen für das Magenkarzinom
- Das Progressionsrisiko lässt sich anhand gängiger Klassifikationsschemata (Sydney, OLGA/OLGIM) einschätzen
- Adenome sind im Magen eher selten, lassen sich in verschiedene Subtyp unterteilen und stellen bei Vorhandensein einer high grade IEN ein obligate Präkanzerose dar
- Die WHO-Klassifikation definiert verschiedene histologische Subtypen die sich den Kategorien der Laurén-Klassifikation zuordnen lassen
- Die TNM-Klassifikation des Magens wird bei pT1-Karzinomen um die sm- und m-Klassifikation ergänzt
- Bei Gastrektomie-Präparaten sollten zur Sicherung der pN-Kategorie mindestens 25 LK untersucht werden



LMU

LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt:

jens.neumann@med.uni-muenchen.de

