

**Original-Titel:**

Pathology definitions and resection strategies for early colorectal neoplasia: Eastern versus Western approaches in the post-Vienna era.

**Autoren:**

Nishimura et al.; Gastrointestinal Endoscopy 2020; Vol. 91, S.: 983-988

**Kommentar:**

Prof. Dr. Hendrik Bläker, Leipzig, 02.06.2020

Die Übersichtsarbeit von Nishimura et al. behandelt die unterschiedlichen diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweisen bei Karzinomvorläufern und frühen Karzinomen des Kolorektums, die zwischen Pathologen und Endoskopikern der östlichen und der westlichen Welt bestehen.

Als Pathologe möchte ich vornehmlich auf die Unterschiede eingehen, die in den Definitionen meines Fachgebietes vorhanden sind. Diese Unterschiede gelten allerdings nicht nur für West und Ost, sie sind auch Grundlage für Diskussionen zwischen Pathologen innerhalb der westlichen Länder. Es geht hier vor allem um die Begrifflichkeit des Adenoms mit high grade Dysplasie/Neoplasie, des Carcinoma in situ und des intramukosalen Karzinoms.

Ab wann spricht man im Kolon von einem Carcinoma in situ und ab wann von einem Karzinom? Die allgemeine Definition des Carcinoma in situ und des Karzinoms ist eigentlich klar. Das Carcinoma in situ ist ein Tumor mit zytologischen und architekturellen Merkmalen eines Karzinoms, der die unterhalb des Epithels befindliche Basalmembran noch nicht durchbricht, während beim Karzinom der Durchbruch der Basalmembran stattgefunden hat und das umgebene Bindegewebe von Tumorzellen infiltriert ist. Was in der Theorie einfach klingt, unterliegt im Gastrointestinaltrakt zum Teil subtilen Kriterien, die je nach westlicher oder östlicher Schule unterschiedlich gewichtet werden und daher mit einer internationalen Interobserver Variabilität einhergehen.

Im Kolorektum besteht in Abgrenzung zum übrigen Gastrointestinaltrakt zusätzlich die Besonderheit, dass der Begriff des Karzinoms erst ab einer Infiltration des Submukosa angewendet wird. Das bedeutet, dass ein die Lamina propria (mucosae) infiltrierendes Karzinom in Dünndarm oder Magen als Frühkarzinom vom Mukosa typ eingestuft wird, während ein gleichartiger Tumor im Kolorektum in Japan als Carcinoma in situ und in westlichen Ländern als Adenom mit high grade Dysplasie (gemäß aktueller WHO Klassifikation 2019; mit high grade intraepithelialer Neoplasie gemäß WHO Klassifikation 2010) gewertet wird. Es ist allerdings nicht so, dass westliche Pathologen (ggf. mit einem höheren Schwellenwert als ihre japanischen Kollegen) ein Carcinoma in situ oder ein intramukosales Karzinom nicht erkennen. Viele Kollegen geben in solchen Fällen die WHO Klassifikation als high grade intraepitheliale Neoplasie/Dysplasie und das für diese Fälle sowohl in der Japanischen als auch in der AJCC und UICC TNM Klassifikation vorgegebene pTis Stadium an. Damit nivellieren sich die Unterschiede spätestens in der TNM Klassifikation (s. Tabelle 3 und 4 der Publikation). Was mir in dem Artikel fehlt, ist eine Diskussion der neuen WHO Klassifikation, in der ein pTis Staging aller Adenome mit high grade Dysplasie gefordert wird. Dieses von einem amerikanischen und einem japanischen Pathologen propagierte, durchaus diskutierbare Vorgehen hebt letztlich sämtliche Unterschiede in der Nomenklatur aus. Hier wird ein „wahres“ Adenom mit high grade Dysplasie mit einem „wahren“ intramukosalen Karzinom über einen Kamm geschoren.

So relevant, wie die unterschiedliche Verwendung von Begrifflichkeiten zwischen Ost und West in dem Artikel also klingt, ist sie im Staging und im therapeutischen Ansatz am Ende nicht. Die von den Autoren diskutierte, revidierte Fassung der Wien Klassifikation besticht durch Ihren Blick für die klinische Vorgehensweise. In Zusammenarbeit westlicher und östlicher Pathologen wurden trotz der Unterschiede in der Nomenklatur Kategorien festgelegt, die das Management der Läsionen

berücksichtigen. So wird für mukosale high grade Neoplasien (Kategorie 4) unabhängig von der Einstufung als intramukosales Karzinom (4.4) oder high grade Dysplasie (4.1) die klinische Konsequenz einer vollständigen endoskopischen oder chirurgischen Resektion gefordert. Anders als in dem Artikel in der Einleitung beschrieben, fällt das intramukosale Karzinom nur in der ursprünglichen Wien Klassifikation (s. Tabelle 1) in die Kategorie 5 nicht aber in der revidierten (Kategorie 4, Tabelle 2) und somit ergeben sich eben keine Nomenklatur-bedingten, therapeutischen Unterschiede.

Was die Einteilungen der T-Kategorien bei Submukosa invasiven Karzinomen anbetrifft, so erwähnen die Autoren die nur in der japanischen Klassifikation vorgesehene Unterteilung des T1 Karzinoms in T1a (<1000µm Infiltrationstiefe) und T1b (≥1000µm). Die Ursache hierfür liegt auf der Hand. Nach den japanischen Leitlinien (Hashiguchi et al.) ist ein metrisches Ausmaß der Submukosainvasion von ≥1000µm ein high risk Kriterium bei endoskopisch reseziertem T1 Karzinom des Kolorektums und führt zur Empfehlung einer chirurgischen Resektion. In westlichen Pathologien wird das Infiltrationsausmaß (in µm, wenn möglich auch in SM1-3) nach Leitlinienempfehlungen (für Deutschland siehe S3 Leitlinie kolorektales Karzinom) ebenfalls bestimmt, fließt allerdings nicht in die abschließende Einordnung der high/low risk Kategorie durch die Pathologie ein. So bleibt es den klinischen Kollegen überlassen, aus dieser Information entsprechende Rückschlüsse auf die Notwendigkeit einer onkologischen Resektion zu ziehen. Bei entsprechender Datenlage spräche von Seiten der Pathologie nichts dagegen, das Kriterium der Tiefeninvasion in die high/low risk Beurteilung einzubeziehen.

Auch eine Angabe zum Tumorbudding (gemäß 3 stufigem Schema) ist in der deutsche S3 Leitlinie beim Kolorektalen Karzinom vorgesehen. Im Unterschied zu den Empfehlungen der japanischen Leitlinie ist die Einstufung des Budding Grades als Risikofaktor allerdings als Kann-Option aufgeführt. Dies mag dazu führen, dass die Angabe des Budding Grades von deutschen Pathologen ebenfalls als Kann-Option aufgefasst wird und daher nicht regelmäßig in den entsprechenden Befunden vorkommt. Auch diese Situation ließe durch die Aufnahme des Budding-Grades als obligater Bestandteil der low-high risk Stratifizierung ändern.

Zu den Vorzügen und Nachteilen der in unterschiedlichem Ausmaß in Japan und der westlichen Welt verwendeten, endoskopischen Resektionsverfahren (EMR versus ESD) kann ich mich in Ermangelung der fachlichen Expertise nicht äußern, sehr wohl aber über die Vorzüge einer Nadelfixierung von en-Bloc Präparaten auf einer Korkplatte, die von den Autoren für den Osten als Standard zumindest für die ESD angegeben werden. ESD (aber auch EMR) Präparate schrumpfen bei der Fixierung. Sie wellen sich an den Rändern und sind dann schwer orientierbar, wenn nicht eine Nadelfixation auf Kork stattgefunden hat. Je besser das Präparat vor der Einsendung in die Pathologie orientiert und fixiert wird, desto besser lassen sich die für die Diagnostik entscheidenden Anteile beim Zuschneiden erkennen und desto bessere Aussagen zu Resektionsrändern und exakter Infiltrationstiefe sind möglich.

Zusammenfassend ist dies ein gut geschriebener und lesenswerter Artikel, der wichtige Themengebiete in Diagnostik und Therapie von frühen kolorektalen Neoplasien aufgreift, die Unterschiede zwischen West und Ost allerdings zumindest für den Teil der Pathologie Konsequenzenreicher schildert, als sie in Wirklichkeit sind.

## Literatur

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive System Tumors, 5th Edition, Lyon 2019

2017 aktualisierte S3 Leitlinie Kolorektales Karzinom. [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-007OL.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-007OL.html)

Brierly JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (Eds). TNM Classification of malignant tumors. 8th Edition, 2017 Wiley

Hashiguchi et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020; 25(1): 1–42.