



A. Warth¹ · F. Länger²

¹ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

² Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Hannover, Hannover, Deutschland

Bericht der Arbeitsgemeinschaft Thoraxpathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie 2016

Die Arbeitsgemeinschaft Thoraxpathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie wurde im September 2008 als AG Pneumopathologie gegründet und 2015 in AG Thoraxpathologie umbenannt, um auch den mediastinalen Tumoren und Erkrankungen einen entsprechenden Raum zu gewährleisten. Treffen der Arbeitsgemeinschaft finden zweimal jährlich im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie und einer eigenen Herbsttagung statt. Die Tätigkeitsberichte wurden an gleicher Stelle in *Der Pathologe* veröffentlicht [1–6].

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie 2016

Die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft fand vom 19.–21. Mai 2016 in Berlin statt, die AG Thoraxpathologie war hier am 19. Mai mit einer sehr gut besuchten (mehr als 60 Teilnehmer) Sitzung sowie einer Posterbegehung am 20. Mai vertreten. Für die besten Beiträge war jeweils ein mit 500,- € dotierter Vortrags- und Posterpreis ausgelobt.

Sitzung der AG Thoraxpathologie 2016

Die Sitzung der AG Thoraxpathologie war thematisch in vier größere Blöcke gegliedert. Begonnen wurde mit drei Beiträgen zu nicht-neoplastischen Lungenerkrankungen aus der Medizinischen Hochschule Hannover. Herr PD Dr. Danny Jonigk stellte zunächst das Sprague-Dawley-Rattenmodell der

pulmonalen Hypertonie vor. Unter chronischer Hypoxie und nach Applikation von Sugen (SU5416) sind plexiforme Gefäßläsionen induzierbar, die bezüglich der Expression angiogener Faktoren (Cav2, FGF2, HIF1a, KDR, NOTCH4, VCAM1 und VEGFC) sehr gut mit humanen Gewebeproben bei pulmonaler Hypertonie übereinstimmen. Das Tiermodell erscheint daher gut geeignet für vergleichende Studien zur Hypertonie, zu beachten ist jedoch ein erheblicher geschlechtsspezifischer Unterschied in der Expression insb. von Caveolin. Im Anschluss stellte Herr Dr. Florian Länger Ergebnisse aus der molekularen Expressionsanalyse des Surveillancebiopsie-Programms nach Lungentransplantation vor. In retrospektiven Analysen konnte die Überexpression einer Reihe von fibroseassoziierten Genen (THBS1, SMAD1, MMP1, IL-6, BMP4) als prädiktiver Faktor für das Auftreten eines chronischen Transplantatversagens (CLAD) identifiziert werden. In einer prospektiven Analyse von bislang 138 Patienten mit einem medianen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren ist bislang nur ein Patient mit manifester CLAD identifiziert worden, weshalb der Beobachtungszeitraum noch verlängert werden muss. Auffallend ist bereits, dass seit Einführen einer Makrolid-Antibiotikatherapie als Standard seit 06/2015 eine deutliche Reduktion von Proben mit Überexpression der Risikogene zu verzeichnen ist. Als neue Variante der CLAD stellte Herr PD Dr. Jonigk das restriktive Allograftsyndrom (RAS) vor. Morphologisch findet sich das Bild einer pleuropulmonalen Fibroelastose, das in gleicher Weise jedoch

auch nach hämatologischer Stammzelltransplantation (SCT) auftreten kann. Sowohl bei RAS als auch nach SCT ist eine weitgehende Übereinstimmung der Expression fibroseassoziiierter Gene in den betroffenen Bronchien nachweisbar. Im alveolären Parenchym ist jedoch eine stadienabhängige erniedrigte Expression antifibrotischer Gene (BMP1, 2) und eine verstärkte Expression profibrotischer Gene (TIMP2, COL1A2) zu beobachten.

Im Weiteren folgten zwei Vorträge zur Tumorpathologie. Zunächst stellte Herr Jungnickel eine tierexperimentelle Studie zur Analyse tumorpropagierender Faktoren in der Lunge vor. In Mäusestämmen mit KRAS-Mutation konnte gezeigt werden, dass eine Exposition gegenüber Zigarettenrauch alleine das Wachstum weder von Tumorstufen noch von invasiven Karzinomen in der Lunge wesentlich fördert. Jedoch war bei Exposition gegenüber hitzeinaktivierten Haemophilusstämmen (NTHi) alleine und in der Kombination mit Zigarettenrauch ein deutlich verstärktes Auftreten von In-situ-Läsionen und Karzinomherden zu beobachten. Herr Dr. Karl-Friedrich Deml stellte im Folgenden Untersuchungen zur PTEN-Expression in nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen und dem peritumoralen Stroma vor. Sowohl zytoplasmatisch als auch nukleär ist die PTEN-Expression im peritumoralen Stroma höher als im Tumor selbst, die Expression zeigte dabei eine inverse Korrelation mit der Tumorgröße. Ein kompletter Verlust der PTEN-Expression im Stroma war selten, bezüglich der Tumoren war dies häufiger

bei Plattenepithelkarzinomen nachweisbar.

Danach folgten zwei Gastvorträge zu aktuellen Themen der Thoraxpathologie. Den Anfang macht hier Dr. Wilfried Eberhardt aus Essen mit einer Übersicht zur neuen TNM-Klassifikation, welche nach aktuellem Stand ab Januar 2017 verbindlich anzuwenden ist. Es kommt hierbei zu umfassenden Änderungen, welche sich v. a. in niedrigen Tumorstadien bemerkbar machen. pT1 wird hierbei pro cm Tumordurchmesser in pT1a–pT1c untergliedert, pT2 gilt nur noch bis zu einem Tumordurchmesser von 5 cm. Darüber hinaus ergibt sich dann bereits ein pT3-Befund. Andere Aspekte wie die Infiltration der mediastinalen Pleura oder der Abstand des Tumors zur Hauptkarina wurde eliminiert. Neu ist auch die Unterteilung von Fernmetastasen in pM1a–pM1c, welche nun nicht mehr alleine den Ort, sondern auch die Anzahl der Fernmetastasen berücksichtigt, um so nicht zuletzt das häufig strittige Thema der Oligometastasierung besser zu standardisieren.

In einem zweiten Gastvortrag referiert Professor Dr. Hinrich Abken, Köln, zu aktuellen Entwicklungen in der Immuntherapie solider Tumore. Derzeit bereits in die Klinik eingeführt sind Medikamente zur Überwindung der Immuncheckpointblockade auf dem Boden einer Inhibition über CTLA4 und PD-1, bzw. PD-L1. Der Schwerpunkt der Darstellung lag jedoch auf der Vorstellung ex vivo generierter tumorspezifischer T-Zellen mit rekombinanten (TCR) oder chimären (CAR) T-Zell-Rezeptoren. Diese können prädefinierte Antigene erkennen und wurden in Phase-1- und Phase-2-Studien bereits erfolgreich eingesetzt. Die derzeit aktuellste Entwicklungsstufe beinhaltet tumor-spezifische T-Zellen mit induzierbarer Expression von IL-12, das über erhebliche tumortoxische Wirkung verfügt. Durch diesen Ansatz können auch Tumorzellen ohne direkte Expression des Zielantigens erfolgreich attackiert werden.

Der Gastvortrag von Professor Abken wurde gefolgt von einem wissenschaftlichen Beitrag zur prognostischen Signifikanz der Expression autophagieassoziierter Marker in NSCLCs (S. Berezow-

ska, Bern), einer umfangreichen Charakterisierungsstudie der ABC-Transporter-Aktivierung und Apoptoseinhibition bei der Etoposide- und Cisplatin-Resistenz in der Thymuskarzinomzelllinie 1889c (S. Hesse, Göttingen), sowie einem Beitrag zur Analyse des klonalen Ursprungs und der genetischen Heterogenität des malignen Pleurasemiothelioms (K. Oehl, Zürich), zu welcher ein Kollektiv mit Tumormustern vor Therapie, nach Therapie und in der Rezidivsituation zusammengestellt wurde.

Nach der Mittagspause erfolgte ein weiterer Block mit dem Schwerpunkt Molekularpathologie. Frau Dr. Merkelbach-Bruse, Köln, stellte hierbei zunächst die Ergebnisse des bundesweiten Ringversuchs zur T790M-Testung an Gewebe und Plasma vor, welcher insgesamt recht zufriedenstellend ausgefallen ist. Dem Beitrag folgte eine sehr interessante und umfassende Studie zur Analyse des molekularen Profils adenosquamöser Karzinome (E. Vassella, Bern), welche zusammenfassend einen klonalen Ursprung der Tumorkomponenten nahelegt. In zwei weiteren Beiträgen folgten die Beleuchtung spezifischer Translokationsereignisse mittels RNA-basierter Sequenzierung (N. P. Velizheva, Zürich und R. Penzel, Heidelberg), ein Beitrag zur Mutationsanalyse an Hirnmetastasen von NSCLCs (D. Förbs, St. Gallen), und schließlich eine Übersicht zu neuen Entwicklungen im Bereich der miRNAs (M.-C. Demes, Wiesbaden). Die Sitzung endete mit einer kurzen Mitgliederversammlung der AG Thoraxpathologie.

Posterbegehung der AG Thoraxpathologie 2016

Das Spektrum der Posterbeiträge war wie gewohnt breit und umfasste neben Lungen- und Pleuraneoplasien auch Aspekte der Mediastinaltumoren. Hervorzuheben ist hier der Beitrag von Frau K. L. Schnitzler, Jena, die mittels aufwendiger Zellkulturanalysen die Wirkung des Autophagieinhibitors Chloroquin auf Gefitinib-resistente Lungenkrebszellen sowie die klinische Bedeutung von autophagieassozierten Proteinen untersuchte. Ein weiterer aktueller Beitrag kam von Frau S. Stallmann aus Wiesbaden,

welche in einer großen Kohorte vergleichend die immunhistochemischen Ergebnisse und die FISH-Ergebnisse bei der Frage nach einer ALK-Translokation zusammengestellt hatte.

Vortrags- und Posterpreis der AG Thoraxpathologie 2016

Der Vortrags- und Posterpreis der AG Thoraxpathologie wurde 2016 wie folgt vergeben:

Vortragspreis

- S. Hesse, S. Küffer, F. Bensch, V. Venkataramani, H. Bohnenberger, P. Ströbel: „ABC-Transporter-Aktivierung und Apoptoseinhibition charakterisieren die Etoposide- und Cisplatin-Resistenz in der Thymuskarzinomzelllinie 1889c“

Geteilter Posterpreis

- S. Stallmann, M. Demes, N. Schröder, A. Fisseler-Eckhoff: „ALK-Translokationen in Adenokarzinomen der Lunge – ein Vergleich von Immunhistochemie und Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung“
- K. L. Schnitzler, Y. Chen, I. Petersen: „Wirkung des Autophagie-Inhibitors Chloroquin auf Gefitinib-resistente Lungenkrebszellen und klinische Relevanz von Autophagie-assoziierten Proteinen“

Herbsttagung der AG Thoraxpathologie 2016

Die Herbsttagung der AG Thoraxpathologie findet dieses Jahr am 18.–19.11.2016 in Heidelberg statt und wird von PD Dr. A. Warth, Heidelberg, organisiert. Thematische Schwerpunkte werden aktuelle Entwicklungen in der Immuntherapie und der molekularen Diagnostik, die Diagnose und klinische Bedeutung multipler Lungenrundherde, Tumoren des Mediastinums und neue Entwicklungen im Bereich der interstitiellen Lungenerkrankungen sein.

Korrespondenzadresse

Dr. A. Warth

Institut für Pathologie, Universitätsklinikum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 224, 69120 Heidelberg,
Deutschland
arne.warth@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Warth und F. Länger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Literatur

1. Fink L, Langer F (2015) In process citation. Pathologe 36(Suppl 2):237–239
2. Fisseler-Eckhoff A (2009) Minutes of the meeting of the German society of pathology's working group on pneumopathology (Freiburg, 7.6.2009). Pathologe 30(Suppl 2):239–240
3. Junker K (2014) Report of the working group on pneumopathology 2014: current developments in pulmonary pathology. Pathologe 35(Suppl 2):300–302
4. Junker K, Langer F, Schnabel P (2013) Update pulmonary pathology : report of the pulmonary pathology working group of the german society of pathology. Pathologe 34(Suppl 2):304–307
5. Petersen I, Schnabel PA (2011) What's new in lung pathology: minutes from the pulmonary pathology working group of the german society of pathology. Pathologe 32(Suppl 2):351–357
6. Schnabel PA, Petersen I, Junker K (2012) Current issues in pulmonary pathology. Report of the working group on pulmonary pathology of the German Society of Pathology. Pathologe 33(Suppl 2):351–354