

Bericht der Arbeitsgemeinschaft Gynäko- und Mammopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

Eike Burandt¹ · Ramona Erber²

¹ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

² Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, CCC Erlangen-EMN, FAU Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Die Sitzung der Arbeitsgemeinschaft für Gynäko- und Mammopathologie fand am 01. Juni 2023 unter dem Vorsitz von Eike Burandt und Ramona Erber zweiteilig statt. In der ersten Session am Vormittag wurden Themen der Gynäkopathologie unter der Moderation von Annette Stäbler (Tübingen) und Doris Mayr (München) abgehandelt, in der Nachmittagssession unter der Moderation von Annette Lebeau (Lübeck, Hamburg) und Carsten Denkert (Marburg) Themen zur Mammopathologie.

Für die Sitzung waren die 12 besten Abstracts als Vorträge angenommen worden (■ Tab. 1).

AG Gynäko- und Mammopathologie I

Die erste Session begann mit einem sehr spannenden Vortrag aus Heidelberg über DNA-Methylierungsanalysen seltener mesenchymaler Tumoren des Uterus, in denen individuelle Methylierungssignaturen für *GREB1*- und *KAT6B*-reangierte Neoplasien gefunden wurden. Die *GREB1*-reangierten Tumoren zeigten dabei ein vergleichbares DNA-Methylierungsprofil wie die konventionellen UTROSC („uterine tumor resembling ovarian sex-cord tumor“), während die *KAT6B*::*KANSL1*-Neoplasien auf molekularer Ebene eine distinkte Tumorentität darstellten.

Der zweite Vortrag beschäftigte sich mit der Expression von PD-L1 und der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO1) im serösen high-grade Karzinom des weiblichen

Adnexes. Die Tübinger Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass verschiedene Expressionslevel der IDO1-Expression auf tumorinfiltrierenden Lymphozyten (TILs) einen unterschiedlichen Effekt auf das Überleben haben. Während hohe Expressionslevel von IDO1 (>25 %) mit einem schlechten Überleben assoziiert waren, hatten intermediäre Expressionslevel einen positiven Effekt auf das Gesamtüberleben.

Die Arbeitsgruppe aus New York vom Memorial Sloan Kettering Cancer Center beschäftigte sich ebenfalls mit dem serösen high-grade Karzinom, wobei hier die Optimierung des VENTANA FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx Assay (Roche, Basel, Schweiz) im Fokus stand, der die Grundlage zur Therapieindikation des neuen Therapeutikums ELAHERE™ (*mirvetuximab soravtansine-gynx*)[®] beim Ovarialkarzinom liefert. Es konnte demonstriert werden, dass durch Modifikationen des IHC-Protokolls und der Verwendung der Leica-Bond-III-Plattform ein stärkeres und gleichmäßigeres Färberesultat erzielt werden konnte. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Anzahl therapiegeeigneter Patientinnen durch das aktuell empfohlene (Ventana-Roche) IHC-Protokoll deutlich unterschätzt werden könnte.

Der nächste spannende Vortrag beschäftigte sich mit der Expression von Claudin 18.2 in den unterschiedlichen Subtypen des Ovarialkarzinoms, wobei sowohl die Primärtumoren als auch assoziierte Metastasen analysiert wurden. Mittels TMA-basierter immunhistochemi-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Referent*innen (inkl. Keynote Speaker) und ihre Vorträge	
AG Gynäko- und Mammapathologie I, Donnerstag, 01. Juni 2023, 10:30–12:00 Uhr	
Felix Kommos, Heidelberg, Deutschland	DNA-Methylierungsbasierte Analyse seltener mesenchymaler Tumoren des Uterus identifiziert distinkte Signaturen <i>GREB1</i> - und <i>KAT6B</i> -rearrangierter Neoplasmen
Nina Neudeck, Tübingen, Deutschland	Indolamin-2,3-Dioxygenase und PD-L1-Expression in high-grade serösen Karzinomen des weiblichen Genitaltrakts – Günstige Prognostische (Co-)Effekte in einer reklassifizierten großen klinischen Kohorte
Achim Jungbluth, New York, USA	Optimierung des FOLR1-RxD-immunohistologischen Testkits zur Patientenauswahl für die Therapie des Ovarialkarzinoms mittels des neuen Antibody-Drug-Konjugates Elahere (Mirvetuximab/Soravtansine)
Paul Wagner, Erlangen, Deutschland	Expression von Claudin 18.2 in histologischen Subtypen von primären Ovarialkarzinomen und ihren Metastasen
Wiebke Solass, Bern, Schweiz	<i>STK11</i> -mutierter Adnextumor
Esther Oliva, Boston, USA	<i>Keynote lecture: An integrated approach to the diagnosis of mesenchymal tumors of the uterus</i>
AG Gynäko- und Mammapathologie II, Donnerstag, 01. Juni 2023, 14:00–15:30 Uhr	
Stefan Florian, Berlin, Deutschland	A novel organoid system that mimics usual ductal hyperplasia (UDH) and mammary ductal carcinoma in situ (DCIS) suggests that DCIS-related myoepithelial cells are premalignant and from an integral part of intraductal breast lesions
Theo Kraus, Salzburg, Österreich	A pilot study on the epigenomic characterization of luminal A and luminal B breast cancer
Jia Ying, Shijiazhuang, China	Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and pathological response to neoadjuvant therapy in triple negative breast cancer
Peter Bronsert, Freiburg, Deutschland	Histologische Erfassung des Therapieansprechens unter Thermoradiotherapie von rezidiertem Brustkrebs – eine longitudinale Studie
Jonas Derben, Marburg, Deutschland	Software-assisted evaluation of immunophenotypic variation regarding D2-40, CD31 and Prox1 in sinus endothelium in sentinel lymph nodes of invasive breast carcinoma including prognostic impact
Aleix Prat, Barcelona, Spanien	<i>Keynote lecture: The HER2DX genomic test for HER2+ breast cancer</i>
UDH Usual duct hyperplasia DCIS Ductal carcinoma in situ	

scher Analysen konnte gezeigt werden, dass Claudin 18.2 Positivität nahezu vollständig auf die muzinösen Ovarialkarzinome beschränkt war. Da sich in dieser Subgruppe 33 % der Karzinome positiv für Claudin 18.2 zeigten, könnte es ein potenzielles therapeutisches Target bei den muzinösen Ovarialkarzinomen darstellen.

Aus Bern wurde eine Kasuistik eines „*STK11*-mutierten Adnextumors“ vorgestellt. Dabei handelt es sich um eine sehr seltene und noch relativ junge Entität, die in der aktuellen WHO-Klassifikation der Tumoren des weiblichen Genitaltraktes das erste Mal zu finden ist, mit bislang erst 22 publizierten Fällen weltweit. Die Tumoren zeichnen sich durch ein „buntes“ morphologisches Spektrum aus, ohne

spezifisches IHC-Profil. Definierend ist der molekulare Nachweis einer *STK11*-Mutation. Circa die Hälfte der Fälle ist mit dem Peutz-Jeghers-Syndrom assoziiert und 80 % der bekannten Fälle hatten Metastasen oder haben Rezidive entwickelt.

AG Gynäko- und Mammapathologie II

In der Nachmittagssession wurde zunächst durch die Berliner Arbeitsgruppe ein neuartiges organoides System, das die gewöhnliche duktaile Hyperplasie und das duktaile Mammakarzinom in situ nachahmt, vorgestellt.

Der Vortrag aus Salzburg stellte eine Pilotstudie zur epigenomischen Charak-

terisierung von Luminal-A-like- und Luminal-B-like-Mammakarzinomen vor. Die Wissenschaftler*innen fanden signifikante Unterschiede in den DNA-Methylierungssignaturen zwischen den beiden molekularen Subtypen, die potenziell prognostisch relevant sein könnten.

Die chinesische Forschergruppe aus Shijiazhuang referierte über die Korrelation zwischen dem Verhältnis von neutrophilen Granulozyten zu Lymphozyten (NLR) und dem pathologischen Ansprechen auf eine neoadjuvante Therapie (NACT) bei dreifach negativem Brustkrebs (TNBC) und schlossen aufgrund der signifikanten Ergebnisse, dass die NLR ein potenzieller Biomarker für die Vorhersage des Ansprechens auf NACT bei TNBC-Patient*innen sein könnte.

Weiterhin wurde durch die Freiburger Arbeitsgruppe eine longitudinale Studie, die die histologische Erfassung des Therapieansprechens unter Thermoradiotherapie von rezidiertem Brustkrebs untersuchte, vorgestellt. Die Thermoradiotherapie korrelierte mit einer Verringerung der lokalen Tumorstärke. Zudem wurde die histologische Rückbildung oft früh während der Behandlung beobachtet, während das klinische Ansprechen typischerweise erst nach Abschluss der Therapie sichtbar wurde.

Die Forschergruppe aus Marburg untersuchte mittels softwaregestützter Auswertung der immunphänotypischen Variation von D2-40, CD31 und Prox1 im Sinusendothel in Sentinel-Lymphknoten bei invasivem Mammakarzinom die prognostischen Auswirkungen dieser Variationen und schloss, dass das Konzept der lymphovaskulären Nische, insbesondere im Zusammenhang mit verschiedenen Kofaktoren wie dem Aktivierungsstatus des Immunsystems, beleuchtet werden muss.

Keynote Speaker

Die Sessions wurden zudem durch 2 exzellente Keynote Speaker bereichert: Am Vormittag referierte Esther Oliva (Boston, USA) über „An integrated approach to the diagnosis of mesenchymal tumors of the uterus“. Professor Oliva gab einen systematischen Überblick und ein Update zu den diagnostisch anspruchsvollen mesenchymalen Neoplasien des

Uterus. Die vorweggenommene Take-Home-Message ihres Vortrags war, dass insbesondere bei den selteneren Entitäten die Symbiose aus konventioneller Histomorphologie, dem immunhistochemischen Markerprofil und immer mehr auch den molekularen Alterationen den Weg zur korrekten Diagnose ebnet. Gerade die modernen molekularpathologischen Analysetechniken erlauben eine immer subtilere Klassifikation der mesenchymalen Uterusneoplasien mit einer stetig wachsenden Zahl neuer Entitäten bzw. Subtypen. Beispielsweise wurde das Spektrum myxoider Uterustumoren neben dem altbekannten myxoiden Leiomyosarkom durch den inflammatorischen myofibroblastären Tumor, das *BCOR*-translozierte high-grade endometriale Stromasarkom und kürzlich noch durch das *GLI-1*-Sarkom und die *NTRK*-Sarkome erweitert. Im diagnostischen Alltag sollten somit, basierend auf den Differentialdiagnosen der HE-Morphologie, immer immunhistochemische Markerpanel mit CD10, ER, PR, Cyclin D1, *BCOR*, *ALK*, *ROS*, Pan-*TRK* und muskulären Marker sowie passende molekulare Analysen zur Anwendung kommen.

Bei der Beurteilung epitheloider oder spindelzelliger und epitheloider Uterusneoplasien muss neben dem Spektrum epitheloider glattmuskulärer Neoplasien auch das PECO, der UTROSCT („uterine tumor resembling ovarian sex-cord tumor“), *SMARCA4*-defiziente uterine Sarkome oder sogar das undifferenzierte Karzinom in Betracht gezogen werden. In derartigen Fällen muss das immunhistochemische Markerpanel demnach durch melanozytäre und epitheliale Marker sowie Keimstrangmarker und *SMARCA4* (*BRG1*) ergänzt werden. In Fällen, in denen die epitheloide Komponente „klein- und blau-zellig“ und stark mitotisch aktiv ist, sollte zudem ein *YWHA*E-transloziertes endometriales Stromasarkom mit in die Differentialdiagnosen aufgenommen werden.

Nachmittags stellte Aleix Prat (Barcelona, Spanien) den HER2DX Genomic Assay, ein auf einer 27-Gen-Signatur basierendes Diagnoseinstrument, vor, das speziell für Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium entwickelt wurde. Durch die Einbeziehung einer B-Zell-Gen-signatur liefert der HER2DX-Assay wichtige

Einblicke in die Interaktion zwischen dem Tumor und dem Immunsystem. Weiterhin liefert der Assay einen Risikoscore, der Progress- bzw. Rezidivwahrscheinlichkeit vorhersagt, sowie einen Score, der die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Eradikation der Krebszellen nach einer neoadjuvanten Behandlung bewertet. Aufgrund des parallel stattfindenden ASCO 2023 Annual Meetings konnte er leider nicht in Präsenz teilnehmen. Durch die exzellente Unterstützung der DGP-Geschäftsstelle und das Kongressmanagement wurde der Vortrag via Videokonferenz übertragen.

Mitgliederversammlung

In der abschließenden Mitgliederversammlung wurde zum einen die Umsetzung regelmäßiger Treffen der AG diskutiert. Ergebnis: Zunächst soll ein zusätzliches Onlinemeeting stattfinden. Inhalt werden interessante und/oder komplexe Fälle der Gynäko- und Mammapathologie sein, die gemeinsam diskutiert werden. Zusätzlich können auch multizentrische Projektideen vorgestellt werden, um Kooperationspartner*innen zu finden. Zukünftig sollen dann auch Treffen in personam umgesetzt werden.

Weiterhin wurde diskutiert, wie der wissenschaftliche Nachwuchs der AG gefördert werden kann. Ergebnis: Wissenschaftlich und diagnostisch an der Gynäko- und Mammapathologie interessierte Assistenzärzt*innen werden durch die AG-Mitglieder zu den (Online-)Meetings der AG eingeladen. So können sie sowohl an den Fortbildungen teilnehmen, als auch Interesse an gemeinsamen Projekten äußern.

Fazit

Die diesjährige Sitzung konnte durch hervorragende Keynote Speaker, zahlreiche interessante, zum Teil durch unseren wissenschaftlichen Nachwuchs präsentierte wissenschaftliche Beiträge und eine gute Organisation glänzen. Die Vorträge wurden intensiv diskutiert. Zudem waren beide Sessions – vorbehaltlich der multiplen parallel laufenden DGP-AG-Sitzungen und des synchron stattfindenden ASCO 2023 Annual Meetings – mit ca. 30 Teilnehmer*innen pro Session sehr gut besucht.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Eike Burandt
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Deutschland
e.burandt@uke.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Burandt und R. Erber geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.