

Sitzung der Arbeitsgemeinschaft Gynäko- und Mammaphathologie der
Deutschen Gesellschaft für Pathologie 2015

Meeting of the Gynecological and Breast Pathology Working Group of the German Society of
Pathology 2015

Sigurd F. Lax

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ. Prof. Dr. Sigurd F. Lax

Institut für Pathologie

Landeskrankenhaus Graz Süd-West, Standort West

Göstinger Straße 22

AT-8020 Graz, Österreich

Sigurd.lax@medunigraz.at

Im Rahmen der Sitzung der Arbeitsgemeinschaft Gynäko- und Mammopathologie anlässlich der 99. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie in Frankfurt wurden 15 freie Vorträge präsentiert, davon 9 auf dem Gebiet der Mammopathologie sowie je 3 auf dem Gebiet der Uterus- bzw. Ovarialpathologie. Zwei eingeladene Referate beschäftigten sich mit dem aktuellen Thema der BRCA-Testung beim Ovarial- und Mammakarzinom. Die Abstracts sind in einem Ergänzungsband des Pathologen publiziert [1]. In der Folge werden die Themen der einzelnen Vorträge kurz zusammengefasst.

Ein Vortrag beschäftigte sich mit der Erstellung eines optimierten Immunoscores für fortgeschrittene, schlecht differenzierte seröse Ovarialkarzinome. Durch kombinierte quantitative Bestimmung von CD3- bzw. CD103-positiven tumorinfiltrierenden Lymphozyten konnte eine prognostisch günstige Gruppe mit Koexpression von CD3 und CD103 herausgefiltert werden. Diese Patientinnen könnten in Zukunft von einer Immuntherapie besonders profitieren, ebenso durch eine zu entwickelnde Impfung (SO-029). Intraepitheliale Vorläuferläsionen in Form des serösen intraepithelialen Karzinoms (STIC) konnten nur in 19% der Fälle eines schlecht differenzierten serösen Ovarialkarzinoms gefunden werden sowie in 9% aller Adnexektomiepräparate bei BRCA-Keimbahnmutationsträgerinnen, während im Vergleich dazu Kontrollfälle keine STIC aufwiesen. Bei den BRCA-positiven Patientinnen fanden sich außerdem in etwa 10% der Fälle invasive seröse Karzinome. STIC könnten daher bei serösen Ovarialkarzinomen seltener vorkommen als angenommen (SO-030). Die Analyse des HLA-Ligandoms bei schlecht differenzierten serösen Ovarialkarzinomen zeigte spezifische tumorassoziierte Antigene mittels Massenspektrometrie, die eine Basis für ein mögliches Multipeptidvakzin gegen Ovarialkarzinom darstellen könnten (SO-031). In einem ausgedehnten Review von 600 Endometriumkarzinomfällen konnte gezeigt werden, dass

durch Expertenreview in 9% der Fälle eine diagnostische Diskrepanz nachgewiesen werden kann. Die Hauptschwierigkeiten bestanden dabei in der Typisierung des Endometriumkarzinoms, in der Abgrenzung zwischen gut differenziertem endometrioiden Karzinom und atypischer Hyperplasie sowie in der Bestimmung des Differenzierungsgrades (SO-032). Das vor kurzem beschriebene Protein L1CAM spielt scheinbar als Prognosefaktor in der Subgruppe der gut differenzierten endometrioiden Karzinome des Endometriums eine hochsignifikante prognostische Rolle. Außerdem hilft es schlecht differenzierte insbesondere seröse Karzinome zu identifizieren (SO-033). Als Folge der Impfung gegen HPV scheint es zu einem kontinuierlichen Wechsel der prädominierenden HPV-Typen zu kommen mit nachfolgendem Einfluss auf die Vakzination. So überwiegt in der nicht-geimpften Population der HPV-Typ 16 neben den Typen 18 und 31, deren Frequenz aber in der geimpften Altersgruppe scheinbar zurückgeht. Dies wurde durch den Vergleich zweier Altersgruppen nachgewiesen (SO-034).

Ein Vortrag beschäftigte sich mit der Auswirkung der modifizierten ASCO-CAP 2013 Guidelines auf das Her2-Testing beim Mammakarzinom. Diese veränderten Empfehlungen führen zu einer Steigerung der Positivrate um 1,8%, insbesondere durch eine größere Anzahl von FISH-positiven Fällen (3,2% erhöht). Die gesteigerte Rate von 5,3% an Fällen mit fraglicher Her2 Überexpression bzw. Amplifikation führte zu einer Verzögerung der Diagnosestellung (SO-035). Ein weiterer Vortrag beschäftigte sich mit der Bestimmung der Expression von ESR1, PGR, Her2 und Ki67 durch einen kommerziell erhältlichen RT-qPCR-Kit, wobei die Untersuchungen an Patientinnen des FIN-Her2 Trials erfolgten. Dieses Testsystem scheint nicht durch einen unterschiedlichen Tumorzellgehalt, insbesondere in Folge von DCIS-Komponenten beeinflusst zu werden (SO-035). Eine computergesteuerte Analyse des Ki67-Färbeindex an ganzen Schnitten zeigte die Bedeutung der Region of Interest (ROI).

Diese hat einen enormen Einfluss auf die Höhe des Färbeindex und kann fallbezogen mittels Software modelliert werden (SO-036) [1].

Eine Vergleichsanalyse zeigte, dass für Luminal-B-Karzinome unter Einbeziehung des Ki67-Färbeindex die Übereinstimmung zwischen Corenadelbiopsien und Operationspräparaten gut ist. Dabei wird der Ki67-Färbeindex in den Corebiopsien eher unter- als überschätzt (SO-037). Invasive lobuläre Mammakarzinome scheinen sich durch einen besonders hohen Gehalt an methylierten CpG-Inseln mit dem höchsten Grad an Methylierung der DNA auszuzeichnen, im Gegensatz zu invasiven Karzinomen ohne speziellen Typ (NST). Es scheint sich hierbei um eine Form der epigenetischen Instabilität zu handeln. Dies könnte therapeutische Auswirkungen speziell durch den Nachweis neuer therapeutischer Zielstrukturen haben (SO-038). Metaplastische Mammakarzinome scheinen eine hochgradig heterogene Gruppe mit einem ungewöhnlichen Mutationsspektrum darzustellen, wie dies anhand von Untersuchungen mittels Next Generation Sequencing gezeigt werden konnte. Es fanden sich dabei zahlreiche bisher noch nicht nachgewiesene Mutationen, die möglicherweise auch therapeutische Zielstrukturen darstellen (SO-039). Das Expressionsmuster der miRNA scheint beim Mammakarzinom mit den unterschiedlichen intrinsischen Subtypen zu korrelieren und ebenso eine Aussagekraft hinsichtlich möglicher Lymphknotenmetastasen aufzuweisen (SO-040). Die Glyoxalase1 und DJ-1, welche eine zentrale Rolle im Dicarbonylstress aufweisen, scheinen mögliche prognostische Parameter beim Östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinom darzustellen (SO-041) [2].

Insgesamt 15 Poster beschäftigten sich mit den Themenbereichen Gynäko- und Mammapathologie, von denen 11 im Rahmen der Posterbegehung am Samstag den 30. Mai 2015 im Bereich Gynäko- und Pädopathologie präsentiert wurden [3]. Eine Untersuchung an HPV-induzierten squamöse intraepithelialen Läsionen (SIL) des Plattenepithels bei

Patientinnen mit Lichen planus der Vulva zeigte, dass speziell auf Boden einer erosiven Form des Lichen planus rasch HPV-induzierte SIL entstehen können. Die immunhistochemische Untersuchung mit p16 ist für die korrekte Klassifikation der HPV-induzierten SIL hilfreich (P.SA-046). Eine Untersuchung an Metastasen in der Tube zeigte, dass es speziell bei metastatischen Adenokarzinomen des Endometriums und der Cervix zu Schwierigkeiten in der Abgrenzung von STIC kommen kann (P.SA-047). In der Abgrenzung zwischen entzündlichen und neoplastischen Veränderungen der Tube scheint die Bestimmung der Proliferation mittels Ki67-Färbeindex hilfreich zu sein. Ein Müller'scher Epithelphänotyp bleibt bei Entzündungen scheinbar erhalten (P.SA-048). Ein Großteil der Borderline-Tumoren des Ovars zeigt eine Assoziation mit Zystadenostrukturen ohne atypische Proliferation. Eine papilläre Hyperplasie der Tubenschleimhaut scheint speziell mit jenen serösen Borderline-Tumoren assoziiert zu sein, die in low-grade seröse Karzinome übergehen, jedoch ohne Signifikanz. Die papilläre Hyperplasie der Tube scheint speziell mit jenen Borderline-Tumoren assoziiert zu sein, die in low-grade seröse Karzinome übergehen. Die Ergebnisse sind aber nicht statistisch signifikant (P.SA-049). Die Tubenepithelmetaplasie im Endometrium scheint nicht nur in Drüsen postmenopausaler Frauen vorzukommen, sondern auch bei jungen Frauen. Im Zuge einer stärkeren Proliferation und des Fehlens einer Abstoßung scheint es zu einem gehäuftem Auftreten einer Tubenepithelmetaplasie zu kommen. Die histologische Identifikation wird durch immunhistochemisch verwendete Antikörper gegen Anti-Ciliated, Antidynein und Anti-alpha Tubulin verbessert zu sein (P.SA-050). In dedifferenzierten Karzinomen des Endometriums konnte eine SMARCA-4 defiziente undifferenzierte rhabdoide Komponente dargestellt werden, die einen möglichen neuen Pathway repräsentiert (P.SA-051). Die SMARCA-4-Immunhistochemie scheint außerdem ein wertvolles diagnostisches Instrument für die Identifikation des kleinzelligen

Ovarialkarzinoms vom hyperkalzämischen Typ zu sein, dargestellt an einer sehr kleinen Fallzahl (P.SA-052). Beim Mammakarzinom des Mannes scheinen eine schwache Progesteronrezeptorexpression, eine hohe PARP1-Expression und eine Her2-Amplifikation ungünstige prognostische Faktoren zu sein, wohingegen die Östrogenrezeptorexpression und die Androgenrezeptorexpression bzw. –amplifikation prognostisch ohne Bedeutung zu sein scheinen (P.SA-053). Die praktische Anwendung der NanoString-Technologie konnte anhand eines größeren Kollektivs von Studienpatientinnen nachgewiesen werden, wobei auch die Reproduzierbarkeit an unterschiedlichen Institutionen getestet wurde (P.SA-054). In der Progression vom duktalem Carcinoma in situ zum invasiven Mammakarzinom scheinen bestimmte microRNA's eine Rolle zu spielen und könnten daher als prognostischer Biomarker eingesetzt werden. Für den Nachweis steht eine CHIP-basierte microarray-Technologie zur Verfügung (P.SA-055). Im Stadium 1 zeigt sich ein signifikant schlechteres Überleben der Typ-2-Endometriumkarzinome verglichen mit Typ-1-Karzinomen, ebenso wie für gemischte Karzinome (P.FR-022) [4].

Vier Poster beschäftigten sich mit dem Einsatz des EndoPredict-Tests bei Mammakarzinom, wurden aber im Rahmen des Hauptthemas Metastasierung präsentiert (P.SA-006-8 und P.SA-010) [5].

Literatur

- 1) 99. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. (2015).
Pathologie 36 (Suppl) 1; 79 – 82

- 2) 99. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. (2015).
Pathologie 36 (Suppl) 1; 88-90
- 3) 99. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. (2015).
Pathologie 36 (Suppl) 1; 133 – 136
- 4) 99. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. (2015).
Pathologie 36 (Suppl) 1; 101
- 5) 99. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. (2015).
Pathologie 36 (Suppl) 1; 42-43