

Pathologie
<https://doi.org/10.1007/s00292-022-01120-1>
Angenommen: 31. August 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Sitzungsbericht der AG Gynäko- und Mammopathologie am 09. Juni 2022

Jahrestagung der DGP 2022

Eike Burandt¹ · Doris Mayr² · Ramona Erber³

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

²Pathologisches Institut, Medizinische Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München, Deutschland

³Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, CCC Erlangen-EMN, FAU Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Die Sitzung der Arbeitsgemeinschaft für Gynäko- und Mammopathologie fand am 09. Juni 2022 unter dem Vorsitz von Doris Mayr zweiteilig statt. In der ersten Session am Vormittag wurden vor allem Themen der Gynäkopathologie unter der Moderation von Annette Stähler (Tübingen) und Eike Burandt (Hamburg) abgehandelt, in der Nachmittagsession unter der Moderation von Annette Lebeau (Lübeck, Hamburg) und Ramona Erber (Erlangen) 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 Berlin über die verminderte Expression der tumorsuppressiven TGF- β -Signalwegproteine phosphoSmad2 und Smad4 als signifikant ungünstige Prognosemarker beim high-grade serösen Ovarialkarzinom (HGSOC). Hier konnte gezeigt werden, dass insbesondere der kombinierte Expressionsverlust beider Proteine eine Subgruppe identifiziert, welche die schlechteste Prognose präsentiert. Da der Verlust der Smad-Proteine auch im HGSOC zu einer Aktivierung der epithelial-mesenchymalen Transition (EMT) führt, könnte eine Inhibition des EMT-Programms ein therapeu-

teu-tischer Ansatz in dieser prognostisch schlechten Subgruppe darstellen.

Der zweite Vortrag beschäftigte sich mit dem prognostischen Nutzen regulatorischer T-Zellen (Tregs) und Th17-Zellen beim high-grade serösen Ovarialkarzinom. Die Berliner Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass ein höherer Gehalt an Tregs und die Th17/Tregs-Ratio intratumoral und auch im Stroma mit einem jeweils positiven prognostischen Effekt assoziiert ist.

Die Arbeitsgruppe aus Essen beschäftigte sich ebenfalls mit dem high-grade serösen Ovarialkarzinom, wobei hier der Einfluss der desmoplastischen Stromareaktion und die Aktivität der krebsassoziierten Fibroblasten auf das Therapieansprechen untersucht wurden. Es konnte gezeigt werden, dass die desmoplastische Stromareaktion und eine hohe Aktivität der krebsassoziierten Fibroblasten zu einem schlechten Therapieansprechen beitragen.

Der nächste spannende Vortrag beschäftigte sich mit dem endometrioiden Endometriumkarzinom, wobei der Fokus auf den beiden molekularen Subgruppen mikrosatelliteninstabiler (MSI) und „copy number low“ (NSMP) Karzinome lag. Mittels morphologischer und molekularer Analysen konnten die beiden Gene *FAT4* und *KIAA1549* als unabhängige Biomarker identifiziert werden, die einen Beitrag zu einer filigraneren Risikostratifizierung in den Subgruppen mikrosatelliteninstabiler und kopienzahlarmer endometrioider Endometriumkarzinome leisten könnten.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Referenten (inkl. Keynote Speaker) und ihre Vorträge	
<i>AG Gynäko- und Mammopathologie I, Donnerstag, 09. Juni 2022, 10:30–12:00 Uhr</i>	
Catarina Alisa Kunze, Berlin	Eine verminderte Expression der tumorsuppressiven TGF- β -Signalwegproteine phosphoSmad2 und Smad4 ist ein signifikant ungünstiger Prognosemarker beim high-grade serösen Ovarialkarzinom
Iris Piwonski, Berlin	Prognostischer Nutzen regulatorischer T-Zellen und Th17-Zellen in high-grade serösen Ovarialkarzinomen
Michael Wes-solly, Essen	Desmoplasie und krebsassoziierte Fibroblasten sind mit schlechtem Therapie-verlauf in HGSOV verknüpft
Fabian Stög-bauer, Mün-chen	Histomorphologic and molecular biomarkers in copy number low and micro-satellite instable endometrioid adenocarcinoma – mutual correlations and prognostic impact
Xavier Matias-Guiu, Barce-lona, Spanien	Recent developments in guidelines in endometrial carcinomas
Mieke Raap, Hannover	Transcription Factor AP-2beta (TFAP2B) – ein Differenzierungsmarker im Mammakarzinom und normalen Brustdrüsenepithelien
Matthias Christ-gen, Hannover	Untersuchungen zum unterschiedlichen Einfluss prognostischer Parameter im Hormonrezeptor-positiven lobulären Mammakarzinom
<i>AG Gynäko- und Mammopathologie II, Donnerstag, 09. Juni 2022, 14:00–16:00 Uhr</i>	
Bernd Boden-miller, Zürich, Schweiz	Gastvortrag: Highly multiplexed imaging of in situ tumor ecosystems towards precision medicine
Ramona Erber (Erlangen)	Durchführung eines externen Ringversuchs zur <i>PIK3CA</i> -Mutationstestung an Tumorgewebeprobe (2021) – lessons learned
Laura-Jane Kramp, Kiel	Die altersabhängigen Unterschiede der histopathologischen Charakteristika und TNM-Klassifikation der Mammakarzinome in der Qualitätsgesicherten Mammadiagnostik in Schleswig-Holstein
Cosima Kunze, Aachen	Klasse-II-Tumorsuppressorgene beim Mammakarzinom können entsprechend der intrinsischen molekularen Subtypen klassifiziert werden und sind möglicherweise nützlich zur Risikoklassifizierung von duktalem Carcinoma in situ (DCIS)
Christina C. Westhoff, Mar-burg	Einfluss von TROP-2 und seiner zellulären Lokalisation auf die Prognose des Mammakarzinoms – eine Analyse von 1164 Tumorproben aus einer prospektiven klinischen Studie
Matthias Christ-gen, Hannover	E-Cadherin zu P-Cadherin Switching im lobulären Mammakarzinom mit tubulären Elementen
Matthias Christ-gen, Hannover	Befunder-Übereinstimmung für die histologische Diagnose des invasiven lobulären Mammakarzinoms – Eine internationale Übereinstimmungs-Studie
<i>HGSOV high-grade serous ovarian cancer</i>	

Aus Hannover wurden Ergebnisse zu Untersuchungen des Transkriptionsfaktors AP-2 beta (TFAP2B), einem Differenzierungsmarker im Mammakarzinom und normalen Brustdrüsenepithelien, vorgestellt. Hier konnte gezeigt werden, dass AP-2 beta präferenziell im LCIS und im invasiv-lobulären Mammakarzinom exprimiert wird und einen günstigen prognostischen Effekt hat.

In einem zweiten spannenden Vortrag hat die Hannoveraner Arbeitsgruppe Untersuchungen zum unterschiedlichen Einfluss prognostischer Parameter im Hormonrezeptorpositiven lobulären Mammakarzinom präsentiert. Es konnte herausgearbeitet werden, dass der prognosti-

sche Einfluss des „Oncotype DX Recurrence Score“ im lobulären Mammakarzinom unterschiedlich ist im Vergleich zu den nicht-lobulären Subtypen, sodass zur Risikostratifizierung und Therapieentscheidung unbedingt ergänzende klinisch-pathologische Parameter herangezogen werden sollten.

AG Gynäko- und Mamma-pathologie II

In der Nachmittagssession wurde aus Erlangen zunächst über die Durchführung eines externen Ringversuchs zur *PIK3CA*-Mutationstestung an Mammakarzinom-Gewebeprobe berichtet. Dabei wurde

aufgezeigt, welche relevanten Punkte bei der Planung und Durchführung eines molekularpathologischen Ringversuchs als Lead-Panelinstitut beachtet werden müssen (u.a. Tumorheterogenität, Zeit-/Personalmanagement, internationaler Versand).

Der Vortrag aus Kiel stellte altersabhängige Unterschiede der histopathologischen Charakteristika und TNM-Klassifikation der Mammakarzinome in der Qualitätsgesicherten Mammadiagnostik (QuaMaDi) in Schleswig-Holstein vor. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die diagnostische Mammografie mittels QuaMaDi verbessert werden kann, die somit eine positive Ergänzung des Mammografie-Screening-Programms darstellt und fortgesetzt werden sollte.

Die Gruppe aus Aachen referierte über Klasse-II-Tumorsuppressorgene beim Mammakarzinom. Sie können entsprechend der intrinsischen molekularen Subtypen klassifiziert werden und sind möglicherweise nützliche Faktoren bei einer subtileren Risikoklassifizierung von duktalem Carcinoma in situ (DCIS).

Weiterhin wurde der Einfluss von TROP-2 und seiner zellulären Lokalisation auf die Prognose des Mammakarzinoms vorgestellt. In dieser spannenden Analyse aus Marburg an 1164 Tumorproben aus einer prospektiven klinischen Studie wurde gezeigt, dass eine gesteigerte TROP-2-Expression mit einem besseren Überleben assoziiert ist.

Zum Abschluss folgten 2 hoch interessante Vorträge aus Hannover zum invasiv-lobulären Mammakarzinom. Zum einen wurde das lobuläre Mammakarzinom mit tubulären Elementen vorgestellt, dass sich durch eine gemischte Morphologie mit fokaler Ausbildung von Tubuli auszeichnet, wobei hier der molekulare Switch von E-Cadherin zu P-Cadherin für die interzelluläre Adhäsion verantwortlich ist.

Zum anderen wurde eine internationale Studie zur Befunderübereinstimmung für die histologische Diagnose des invasiven lobulären Mammakarzinoms präsentiert. Die Daten zeigten, dass insbesondere unter Zuhilfenahme der E-Cadherin-Immunhistochemie eine nahezu perfekte Diagnoseübereinstimmung erzielt werden konnte. Ursachen diskrepanter Fälle waren

eine aberrante E-Cadherin-Expression infolge einer *CDH1*-Missense-Mutation und der E- zu P-Cadherin-Switch im lobulären Mammakarzinom mit tubulären Elementen.

Keynote Speaker

Die Sessions bereicherten zudem 2 exzellente Keynote Speaker: Am Vormittag referierte Xavier Matias-Guiu (Barcelona) über „Recent developments in guidelines in endometrial carcinomas (WHO, ESGO-ESTRO-ESP guidelines, ICCR)“. Wesentliche Punkte der kürzlichen, konkordanten Updates der 3 Richtlinien WHO, ESGO-ESTRO-ESP und ICCR sind zum einen die Empfehlung eines binären Grading-Systems endometrioider Endometriumkarzinome, wobei G1- und G2-Karzinome als low-grade zusammengefasst und die G3-Karzinome als high-grade definiert werden. Aufgrund der starken prognostischen und prädiktiven Bedeutung ist die molekulare Klassifikation in *POLE*-mutierte, mikrosatelliteninstabile (MSI), „copy number low“ (NSMP) und *P53*-mutierte („serous-like“) Karzinome empfohlen, insbesondere bei den high-grade (G3) Karzinomen. Patientinnen mit synchronen, klonal verwandten, endometrioiden low-grade Karzinomen in Uterus und Ovar sollen eher defensiv therapiert werden, als seien es 2 unabhängige Primärtumoren, vorausgesetzt: 1. es liegt eine low-grade endometrioider Morphologie vor, 2. es liegt eine lediglich oberflächliche Myometriuminfiltration vor, 3. es liegt keine Lymphangiainvasion vor und 4. es existieren keine zusätzlichen Metastasen.

Via Videokonferenz konnte nachmittags Bernd Bodenmiller (Zürich) seine innovative Forschungsmethode, die hochmultiplexe Bildgebung von In-situ-Tumorökosystemen für die Präzisionsmedizin und seine Forschungsergebnisse zum Mammakarzinom vorstellen. Die entwickelte „imaging mass cytometry (IMC)“ erlaubt die simultane Analyse von mehr als 50 Antikörpern und DNA-Proben auf Gewebeproben mit subzellulärer Auflösung. Die Anwendung dieser Methode an gut charakterisierten Tumorkollektiven könnte zahlreiche neue prognostische und prädiktive Marker identifizieren.

Mitgliederversammlung

Nach 5 Jahren im Amt als AG-Sprecherinnen (durch die Covid-19-Pandemie ein Jahr länger als üblich) möchten wir uns ganz herzlich bei Doris Mayr, München, und ihrer Stellvertreterin Zsuzsanna Varga, Zürich, Schweiz, für ihre exzellente Arbeit bedanken.

Um den stetig wachsenden Anforderungen sowohl der Gynäkopathologie als auch der Mammaphathologie gerecht zu werden, entschieden sich die AG-Mitglieder vorab und im Rahmen der Mitgliederversammlung für eine zukünftige Doppelspitze. Als neue AG-Sprecher/-in wurden Eike Burandt (Hamburg) und Ramona Erber (Erlangen) gewählt.

Fazit

Die diesjährige Sitzung konnte zur Freude aller wieder in Präsenz stattfinden. Sie war bestens organisiert, praxisrelevant, mit innovativen Forschungsansätzen gespickt und durch exzellente Gastredner komplettiert. Die Referate waren sehr interessant und wurden intensiv diskutiert. Im Gegensatz zu den rein virtuellen DGP-Tagen 2021, bei denen fehlende Parallelveranstaltungen eine sehr hohe Teilnehmerzahl bedingten, waren in diesem Jahr 20–30 Teilnehmer pro Session zu verzeichnen.

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, D. Mayr 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.