



ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR
KLINISCHE PATHOLOGIE UND MOLEKULARPATHOLOGIE
ÖSTERREICHISCHE ABTEILUNG DER
INTERNATIONALEN AKADEMIE FÜR PATHOLOGIE

Wien, am 14.9.2020

Pressemitteilung der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Pathologie und Molekularpathologie (ÖGPath/IAP Austria) anlässlich der Tagung der Gesellschaft vom 11. bis 12. September 2020

Brustkrebs: Patientinnennahe Pathologie – verbessertes Überleben und mehr brusterhaltende Eingriffe

Im Zuge der Tagung der ÖGPath/IAP Austria wurden neue diagnostische und therapeutische Aspekte beim Mammakarzinom vorgestellt.

Brustkrebs ist in Österreich und in Europa die häufigste Krebserkrankung der Frau. Jede 8. Österreicherin erkrankt im Laufe ihres Lebens daran. Dank der Entwicklungen der modernen Pathologie können zielgerichtete Krebstherapien immer punktgenauer angewendet, immer individueller abgestimmt und immer besser monitiert werden. Für die Patientinnen bedeutet dies ein verlängertes Überleben bei besserer Lebensqualität. Im Vorfeld des „Brustkrebsmonats Oktober“ wurden bei der Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Pathologie (ÖGPath) vom 11. bis 12. September in Wien neue Entwicklungen in der Diagnostik vorgestellt. Die daraus resultierenden Erkenntnisse zeigen, wie eine patientinnennahe Pathologie die Therapie des Mammakarzinoms laufend verbessern kann.

Das Mammakarzinom – ein Musterbeispiel für Fortschritt und Innovation im Fach Klinische Pathologie und Molekularpathologie

Das Mammakarzinom stellt ein Musterbeispiel für den Fortschritt in der modernen Tumorthherapie dar. Auf Basis einer intensiven multidisziplinären Zusammenarbeit von Radiologie, Chirurgie, Gynäkologie, internistischer Onkologie, Strahlentherapie und Pathologie konnte in den letzten Jahrzehnten das Überleben von Brustkrebspatientinnen deutlich verlängert und die Lebensqualität enorm verbessert werden. Brustkrebs hat eine Vorreiterrolle in der modernen Krebstherapie: Das erste Beispiel einer erfolgreichen „targeted“, also zielgerichteten Therapie war die Blockade des Östrogenrezeptors zur Wachstumshemmung von Brustkrebszellen, die seit mittlerweile etwa 35 Jahren durchgeführt wird.

Goldstandard immunhistochemische Diagnostik

„Mit der Entwicklung des Antiöstrogen Tamoxifen in den 1960er Jahren konnte ein Durchbruch in der medikamentösen hormonellen Therapie des Mammakarzinoms erzielt werden“, so **Prim.^a Dr.ⁱⁿ Christa Freibauer**, Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Pathologie und Molekularpathologie. Vor allem auch die Weiterentwicklung der Untersuchungsmethoden des Tumorgewebes durch die Pathologie führte zu großen Fortschritten, allen voran die Immunhistochemie. Die Entwicklung der immunhistochemischen Diagnostik ermöglichte es, den Östrogen- und Progesteron-Rezeptorstatus eines Brusttumors zu bestimmen.

Mit der Entdeckung weiterer Zielstrukturen und gegen diese gerichtete Medikamente war die Ära der „targeted therapies“ eingeläutet. Monoklonale Antikörper gegen HER2 sind imstande eine besonders aggressive Art von Brustkrebs gezielt zu hemmen. „Dieser Antikörper kann seit circa 20

Jahren die schlechte Prognose bei HER2-positivem Brustkrebs deutlich verbessern“, so **Freibauer**. Durch immunhistochemische Untersuchungen können immer mehr Biomarker¹ bestimmt werden und somit auch die Therapie immer stärker dem jeweiligen Tumor und dem jeweiligen Krankheitsstadium angepasst werden, als Ausdruck einer personalisierten Medizin.

Zentrale Rolle der Pathologie in der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms

Die zentrale Rolle der Pathologie in Diagnostik und Therapie erläuterte **Univ.-Prof. Dr. Sigurd Lax**, Institut für Pathologie LKH Graz Süd-West – Akademisches Lehrkrankenhaus der MedUni Graz, Professor an der JKU Linz und Vorstandsmitglied der ÖGPath/IAP Austria: „In Österreich erkranken jährlich mehr als 5000 Frauen neu an Brustkrebs, jede 8. Frau ist zeitlebens davon betroffen. Eine wesentliche Maßnahme im Kampf gegen den Brustkrebs ist die Erkennung früher Tumorstadien und von Vorstufen, bei deren Diagnostik der Pathologie im Rahmen eines multidisziplinären Teams eine zentrale Rolle zukommt.“

Die Diagnostik erfolgt in der Pathologie durch eine feingewebliche (histologische) Untersuchung von Biopsien, die ultraschallgezielt, stereotaktisch oder mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) gewonnen werden. „Durch die Bestimmung der Biomarker an der Biopsie erhalten wir wesentliche Informationen für das weitere therapeutische Vorgehen, also ob z.B. sofort operiert wird oder vor der Operation eine neoadjuvante Therapie zur Verkleinerung des Tumors durchgeführt wird“, so **Lax**.

Brustkrebsdiagnostik: Neue WHO-Klassifikation

„Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat Ende vergangenen Jahres eine neue Klassifikation der Tumoren der Brustdrüse publiziert, an der Experten aus allen Kontinenten mitgearbeitet haben“, erläuterte Lax, der ständiges Mitglied dieses WHO Panels ist. Einer qualitätsgesicherten histo- und molekularpathologischen Diagnostik kommt dabei im Rahmen eines multidisziplinären Patientenmanagements und als Basis für eine moderne zielgerichtete Therapie ein besonderer Stellenwert zu.“ Am Operationspräparat werden die lokale Tumorausbreitung und ein möglicher Lymphknotenbefall bestimmt. Anhand dieser Befunde wird die weitere postoperative (adjuvante) Therapie im Tumorboard festgelegt. „Für den Fall einer unklaren Befundkonstellation insbesondere zur Frage, ob auf eine Chemotherapie verzichtet werden kann, stehen der Pathologie nun auch molekulare Genexpressionstests zur Verfügung“, so **Lax**.

Therapeutisch relevant: Molekulare Biomarker weisen den Weg

Wie groß die Bandbreite an identifizierbaren Biomarkern heute ist und welche therapeutischen Konsequenzen sie haben, erläutert **Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Sotlar**, Universitätsinstitut für Pathologie Universitätsklinikum Salzburg und Vorstandsmitglied der ÖGPath/IAP Austria.

Gerade beim fortgeschrittenen, also bereits metastasierten und/oder beim Wiederauftreten von Brustkrebs² wurden in den letzten Jahren in großen internationalen Studien entscheidende Fortschritte bei der Identifikation molekularer Biomarker für eine gezielte Behandlung gemacht. So zeigt der Nachweis einer sogenannten PD-L1 Expression durch die Tumorzellen eine mögliche Blockade des Immunsystems an, die therapeutisch genutzt werden kann.³ Man nennt die dafür verwendeten Medikamente deshalb auch *Immun-Checkpoint-Inhibitoren*. Zum Einsatz kommen sie derzeit vor allem beim fortgeschrittenen sogenannten triple-negativen Mammakarzinom⁴.

¹ Z.B. Proliferationsmarker Ki-67. Die Weiterentwicklung der immunhistochemischen Diagnostik spiegelt auch jüngst die PDL1-Bestimmung für die Therapie triple negativer Mammakarzinome mittels Checkpoint-Inhibitoren wider.

² Rezidivierender Brustkrebs

³ IMpassion130 Studie

⁴ Dieses ist negativ für Östrogen- und Progesteronrezeptoren und Her2/neu.

Brustkrebs mit inaktivierenden Mutationen der wichtigen DNA-Reparaturgene BRCA1 und 2 kann durch die zielgerichtete Hemmung der noch funktionierenden Reparaturgene behandelt werden⁵.

Der molekularpathologische Nachweis aktivierender Mutationen des sogenannten mTOR Pathways⁶ an Tumorgewebe und an Blutplasma erlaubt wiederum eine zielgerichtete Therapie beim metastasierten östrogenrezeptorpositiven Her2-negativen Brustkrebs. **Lax und Sotlar**: „Dies sind nur einige Beispiele in einem sich dynamisch entwickelnden Gebiet der individualisierten zielgerichteten Therapie beim Brustkrebs. Fakt ist: Durch die moderne feingewebliche und molekulare Gewebdiagnostik sind Pathologinnen und Pathologen wichtige Lotsen in der Brustkrebstherapie.“ Aufgrund all dieser Entwicklungen kann heute viel öfter brusterhaltend operiert werden und die Brustkrebspatientinnen haben ein deutlich verbessertes Überleben.

Pathologen – wichtige Lotsen in der Therapie des Mammakarzinoms

„In sämtlichen Phasen einer Krebserkrankung spielen die Diagnosen des Pathologen, die verlässlich, nach gültigen Standards, unter Einsatz modernster Methoden, reproduzierbar und ohne zeitliche Verzögerung gestellt werden, also eine entscheidende Rolle“, betonte **Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Klimpfinger**, Leiter des Pathologisch-bakteriologischen Instituts im Kaiser Franz Josef-Spital in Wien und Vorstandsmitglied der ÖGPath/IAP Austria. „Darin ist unter anderem auch die obligate Teilnahme des Pathologen am interdisziplinären Tumorboard begründet. Im Fach Klinische Pathologie und Molekularpathologie vereinen wir klassische mikroskopische Diagnostik mit Molekularpathologie, analysieren immunhistochemisch auf der Proteinebene und untersuchen mittels weiterführender molekularpathologischer Analysen auf der DNA-/RNA-Ebene. Unser Ziel ist immer, dass den Patientinnen die bestmögliche Behandlung zukommen kann.“

„Der pathohistologische Befund des Tumorgewebes beim Mammakarzinom ist die Grundlage für eine wirksame Therapieentscheidung“, unterstrich Krebshilfepräsident **Univ.-Prof. Dr. Paul Sevelda**. „In den letzten Jahren wurden viele molekularpathologische und auch genetische Faktoren entdeckt, die als Entscheidungsgrundlage unabdingbar notwendig sind. Allerdings sind diese Nachweismethoden aufwendig und auch teuer, ebenso die sich daraus ergebenden klinischen Konsequenzen. Andererseits kann es damit gelingen, Frauen zu heilen. Die Österreichische Krebshilfe fordert und erwartet daher, dass diese pathohistologischen Befundungen als wichtige Grundlagen für eine moderne Therapie des Mammakarzinoms allen Österreicherinnen zur Verfügung stehen, die sie benötigen. Die dafür erforderlichen personellen und finanziellen Mittel müssen einfach zur Verfügung gestellt werden. Das erforderliche Wissen ist jedenfalls vorhanden und in Österreich auch flächendeckend verfügbar.“

Klinisch-pathologische Zusammenarbeit als Basis für Therapieentscheidung

Auf die große Bedeutung der klinisch-pathologischen Zusammenarbeit wies auch **Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Christoph Zielinski**, Vienna Cancer Center, am Beispiel der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren hin. Bei der Entscheidung für diese Therapieform, die ja einen beachtlichen Fortschritt in der Behandlung triple-negativer Mammakarzinome darstellt, müssen, so Zielinski, Kliniker insbesondere auf die Arbeit der Pathologen vertrauen: „Die Bestimmung des PD-L1-Status ist für die Therapieentscheidung zwingend notwendig, da nur bei PD-L1-positiven Patientinnen eine klinische Evidenz für die Effektivität von Checkpoint-Inhibitoren vorliegt. Daher ist es von entscheidender Bedeutung, dass eine PD-L1-Überexpression von der Pathologie detektiert wird.“

Gesundheitliche Schäden durch Corona-Lockdown der Medizin

Abschließend nahm **Prof. Klimpfinger** noch Bezug auf die aktuelle Pandemie-Situation: „Auf Initiative der österreichischen Bundesregierung wurden Gesundheitseinrichtungen auf Notbetrieb umgestellt,

⁵ OlympiA Studie

⁶ PIK3CA; Solar 1 Studie

nicht lebensnotwendige medizinische Behandlungen und Operationen mussten verschoben werden. Es hat sich dabei jedoch, bei allem Verständnis für die Schwierigkeiten am Beginn der COVID-19 Pandemie in Österreich, gezeigt, dass es – am Beispiel von Mammakarzinom-Patientinnen – dadurch häufig zur Verschiebung wichtiger Behandlungen und Eingriffe kam. Der dadurch entstandene gesundheitliche Schaden bei den Betroffenen ist in seinem Ausmaß sehr schwierig abzuschätzen, sehr wohl aber von großer Bedeutung. Zu einem solchen kompletten medizinischen Lockdown darf es daher auch bei steigenden Infektionszahlen nicht noch einmal kommen.“

Rückfragen Presse

Urban & Schenk medical media consulting

Barbara Urban: +43 664/41 69 4 59, barbara.urban@medical-media-consulting.at

Mag. Harald Schenk: +43 664/160 75 99, harald.schenk@medical-media-consulting.at