

Kongressabstracts zur XXX. Wissenschaftlichen Tagung der Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Datum/Ort:

28.–30. April 2022, Salzburg

Tagungspräsidenten:

Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie – Österreich

1 PD-L1 als potentielles Therapieziel für eine Subgruppe muzinöser Ovarialkarzinome mit hypermutiertem Genotyp

Autoren Bartl T¹, Alberts A¹, Wolf A^{1,2}, Müllauer L², Grimm C¹, Cacsire Castillo-Tong D¹

Institute 1 Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Wien; 2 Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien

DOI 10.1055/s-0042-1746150

Einleitung Muzinöse Ovarialkarzinome stellen einen seltenen, molekularpathologisch distinkten Subtyp epithelialer Ovarialkarzinome dar, der durch niedrige Ansprechraten auf platinhaltige Kombinationstherapien und kürzere Gesamtüberlebensraten gekennzeichnet ist. Erste explorative Studien weisen auf ein mögliches Vorliegen einer kleinen Subgruppe an mEOC mit höherer Mutationslast hin, die für die Definition neuer, zielgerichteter Therapieansätze von hoher klinischer Relevanz sein könnte.

Material und Methodik Alle konsekutiven Patientinnen, die in den Jahren 2001–2020 an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde aufgrund eines mEOC primär operiert wurden, und für die formalinfixiertes Tumorgewebe verfügbar ist (n = 36), wurden eingeschlossen. Alle mEOC-Diagnosen wurden von zwei unabhängigen PathologInnen validiert. Die Expression von PD-L1 sowie tumorinfiltrierende Leukozyten (TILs) respektive dem Combined Positive Score (CPS), wurden mittels Immunhistochemie an Whole Tissue Sections bestimmt und mit klinikopathologischen Parametern sowie weiterführenden molekularpathologischen Befunden, sofern verfügbar (n = 12), abgeglichen. Um den derzeitigen Forschungsstand zur PD-L1 Expression muzinöser Ovarialkarzinome abzubilden, wurde ein Systematic Review entsprechend STROBE-Guidelines durchgeführt.

Ergebnisse Insgesamt weisen 25,7% (n = 9/35) der mEOC-Samples einen CPS > 1 sowie 8,6% (n = 3/35) einen CPS > 10 auf, wobei ein höherer CPS mit fortgeschrittenen Tumorstadien und der Expression von tumorinfiltrierenden CD45+ (r = 0,51, p = 0,004) und stromaständigen CD68+ [0,53, p = 0,002] Zellen korreliert, nicht jedoch mit CD3+, CD8+, CD20+ und FoxP3. Alle mEOC mit einem CPS > 10 weisen ein infiltratives Wachstumsmuster auf, während expansile Wachstumsmuster mit Tumorstadien < FIGO IIB assoziiert sind (p = 0,004). Alle molekularpathologisch analysierten mEOC (n = 12) sind KRAS-mutiert und MMR profizient; alle mEOC mit einem CPS > 10 (n = 3) weisen signifikant mehr genetischer Aberrationen auf als mit niedrigem CPS (n = 9).

In den Systematic Review konnten 5 Studien mit insgesamt 123 Patientinnen eingeschlossen werden (größtes Sample n = 49). Diese bestätigen die Beobachtung einer mEOC-Subgruppe mit hohen PD-L1-Expressionsraten.

Zusammenfassung Eine Subgruppe von mEOC mit hohem CPS und charakteristischem TIL-Expressionsmuster ist mit einer erhöhten Anzahl genetischer Aberrationen assoziiert und könnte einem zuvor postulierten hypermutierten

Genotyp entsprechen. Nach Validierung könnte eine solche Subgruppe für einen Therapieversuch mit Checkpointinhibitoren in Frage kommen.

Interessenskonflikt Grimm C.: AstraZeneca, Celgene, MSD, PharmaMar, Roche, GSK/Tesaro, Vifor Pharma, Clovis.

2 Der minimalinvasive Zugangsweg zur Behandlung des Endometriumkarzinoms gilt als Qualitätsparameter

Autoren Bergmeister B, Roithmeier F, Küssel T, Lafleur J, Hefler L

Institut Gynäkologisches Tumorzentrum, Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern, Linz

DOI 10.1055/s-0042-1746151

Einleitung Die primäre Therapie des Endometriumkarzinoms (EC) ist die totale Hysterektomie und beidseitige Adnexektirpation. Diverse Gesellschaften empfehlen als primären Zugangsweg für die Behandlung des frühen Endometriumkarzinoms (FIGO Stadium I-III) einen minimalinvasiven Eingriff. Die Society of Gynecologic Oncology und das American College of Surgeons legen eine Rate an minimalinvasiven Eingriffen von 80% als Qualitätsparameter fest [1]. Ziel dieser Auswertung war es diesen Parameter an unserer Abteilung zu evaluieren.

Material und Methodik In einer retrospektiven Datenanalyse wurden alle Fälle, die aufgrund eines Endometriumkarzinoms, zwischen den Jahren 2013 bis 2020 im Ordensklinikum Linz Barmherzigen Schwestern operiert wurden evaluiert. Insgesamt wurden 361 Patientinnen wegen eines EC operiert. Als minimalinvasiver Zugangsweg gilt die Laparoskopie, die roboter-assistierte Laparoskopie und die vaginale Hysterektomie. Es wurde eine deskriptive Statistik zur Auswertung der Daten durchgeführt.

Ergebnisse Von den 361 operierten Patientinnen hatten 294 (81%) ein Typ I- und 67 (19%) Patientinnen ein Typ II- oder sarkomatöses Karzinom. Im Gesamtkollektiv lag die Rate an minimalinvasiven Eingriffen bei 79% (n = 284/361). Die Typ I Karzinome wurden über alle Jahre zu 87% (n = 255/294) einem minimalinvasiven Zugangsweg zugeführt. In unserem Kollektiv wurde eine Laparotomie in folgenden Fällen durchgeführt: bei fortgeschrittenem Karzinom (n = 30/77) bzw. bei konkomitanten Zweitkarzinom (n = 10/77), bei einem Adhäsionsstatus (n = 9/77); bei multimorbider Patientin, wenn eine Kontraindikation

Zusammenfassung Der minimalinvasive Zugangsweg gilt als Qualitätsparameter für die Therapie des Endometriumkarzinoms. Eine Rate von 80% sollte angestrebt werden.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Literatur

[1] Bergstrom J, Aloisi A, Armbruster S et al. Minimally invasive hysterectomy rates for endometrial cancer performed at National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Centers. *Gynecol Oncol* 2018; 148: 480–484

3 Konisation in Lokalanästhesie: eine sichere, gut tolerierbare und schmerzarme Behandlungsmethode.

Autoren Bergmeister B, Hefler L

Institut Gynäkologisches Tumorzentrum, Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern, Linz

DOI 10.1055/s-0042-1746152

Einleitung In Österreich ist das Standardnarkoseverfahren während der Konisation die Maskennarkose. Ziel dieser Evaluierung war es die Erfolgsrate, die perioperativen Schmerzen, die Abbruchrate, die Wiederaufnahmen innerhalb von 14 Tagen und die Zufriedenheit der Patientinnen in Bezug auf die Durchführung der Konisation in Lokalanästhesie an unserer Abteilung zu evaluieren.

Material und Methodik Im Rahmen einer retrospektiven Auswertung wurden Daten von 78 Frauen, bei denen eine Konisation in Lokalanästhesie am Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern durchgeführt wurde, analysiert. Die Lokalanästhesie wurde mit einer topischen Applikation eines Xylocain Pump-spray gefolgt von einer parazervikalen Injektion von Bupivacain 0.5 % in 4 Quadranten durchgeführt.

Ergebnisse 78 Konisationen in Lokalanästhesie wurden im Zeitraum von Februar 2021 bis Dezember 2021 durchgeführt. In einem Fall musste die Untersuchung aufgrund eines epileptischen Anfalls, welcher vor Verabreichung des Lokalanästhetikums aufgetreten ist, abgebrochen werden. Das mittlere Alter der Patientinnen war 34 Jahre. Die Patientinnen hatten in 58/77 (75.3 %) eine Transformationszone (TZ) T1, in 15/77 (19.5 %) eine TZ T2 und in 4/77 (5.2 %) eine TZ T3. Die häufigsten Indikationen waren das Vorliegen einer cervikalen intraepithelialen Neoplasie Grad II/III in 61/77 (79.2 %) oder ein auffälliger zytologischer Abstrich (PAP IV) in 11/77 (14.3 %).

Die Schmerzen wurden während der Untersuchung auf der visual Analogskala 2.8 [min: 0; max: 7] von 10 angegeben. 3/77 (3.9 %) der Patientinnen hatten innerhalb von 14 Tagen eine Nachblutung, welche im Operationssaal revidiert werden mussten.

Komplikationen traten während des Eingriffs keine auf. Eine R0-Resektion konnte in 65/77 (84.4 %) erzielt werden. In 7/77 (9 %) lag eine R1-Resektion im Bereich der Ektozervix und in 5/77 (6.5 %) im Bereich der Endozervix vor.

75/77 (97 %) Patientinnen würden die Operation erneut in Lokalanästhesie durchführen lassen.

Zusammenfassung Die Konisation in Lokalanästhesie ist eine von den Patientinnen gut tolerierbare, sichere und schmerzarme Operationsmethode, die mit einer hohen Patientinnenzufriedenheit einhergeht.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

4 Axillärer Lymphknotenstatus beim invasiv lobulären Mammakarzinom: eine Analyse des Klinischen TumorRegisters der AGO

Autoren Danzinger S¹, Pöckl K¹, Kronawetter G¹, Pfeifer C², Behrendt S³, Gscheidlinger P³, Harrasser L³, Mühlböck H³, Dirschlmayer W⁴, Schauer C⁵, Reitsamer R⁶, Uher H⁷, Schönau K⁸, Delmarko I³, Singer F C¹

Institute 1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien; 2 Institut für Statistik, Universität Innsbruck; 3 Institut für klinische Epidemiologie der Tirol Kliniken GmbH (IET), Innsbruck; 4 Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried; 5 Abteilung für Gynäkologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz; 6 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der PMU, Landeskrankenhaus Salzburg; 7 Chirurgische Abteilung, Brustgesundheitszentrum, Klinik Landstraße, Wien; 8 Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie, Brustgesundheitszentrum, Klinik Ottakring, Wien

DOI 10.1055/s-0042-1746153

Einleitung Das invasive Mammakarzinom gilt als heterogene Erkrankung. Nach dem am häufigsten invasiv duktales Karzinom (IDC) werden bis zu 15 % durch

das invasiv lobuläre Karzinom (ILC) repräsentiert [1, 2]. Obwohl ILC grundsätzlich gute Prognoseeigenschaften (positiver Östrogenrezeptor (ER), niedriges Tumorigradung) besitzen, werden sie generell in einem fortgeschrittenerem Stadium diagnostiziert [3]. Die Daten zum axillären Lymphknotenstatus bei ILC im Vergleich zu IDC gelten als kontroversiell [1, 4, 5]. Ziel dieser Studie war es daher, das pN-Stadium zwischen ILC und IDC in einem österreichweiten Register zu vergleichen.

Material und Methodik Im Klinischen TumorRegister (KTR) der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) wurden Patientinnen mit primärem frühem Mammakarzinom, invasiv lobulär oder duktales, diagnostiziert im Zeitraum 01/2014-12/2018 und primär operiert, untersucht. Zu den Ausschlusskriterien zählten neoadjuvante Therapie, Rezidiv sowie primäre Metastasierung. Insgesamt wurden 2127 Tumoren retrospektiv ausgewertet und in zwei Gruppen, ILC n = 303, IDC n = 1824, miteinander verglichen.

Ergebnisse In die Studie wurden 2095 Patientinnen eingeschlossen. In der multivariaten Analyse wurden pN2 und pN3 signifikant häufiger bei ILC im Vergleich zu IDC beobachtet (Odds ratio (OR): 1.98; 95 % Konfidenzintervall (KI): 1.22-3.20; p = 0.006; OR: 3.25; 95 % KI: 1.49-7.09; p = 0.003). Weitere mit ILC assoziierte Faktoren waren Alter bei Diagnose (OR: 1.01 pro Jahr; 95 % KI: 1.00-1.02; p = 0.011), postmenopausaler Status (OR: 1.46; 95 % KI: 1.05-2.02; p = 0.024), Grading 2 und 3 (OR: 3.01; 95 % KI: 2.01-4.52; p < 0.001; OR: 1.68; 95 % KI: 1.04-2.70; p = 0.033), positiver ER (OR: 4.87; 95 % KI: 1.78-13.33; p = 0.002), pT2 und pT3 (OR: 1.76; 95 % KI: 1.34-2.31; OR: 6.49; 95 % KI: 3.87-10.89; jeweils p < 0.001). Hingegen waren eine vorhandene DCIS-Komponente (OR: 0.28; 95 % KI: 0.21-0.37; p < 0.001), HER2+ (OR: 0.37; 95 % KI: 0.21-0.63; p < 0.001) sowie mittel- und hochgradige Proliferation (Ki67) (OR: 0.76; 95 % KI: 0.58-0.98; p = 0.035; OR: 0.31; 95 % KI: 0.19-0.52; p < 0.001) signifikant seltener mit ILC assoziiert.

Zusammenfassung Die vorliegenden Daten zeigen ein erhöhtes Risiko für ausgedehnte axilläre Lymphknotenmetastasierung (pN2/3) bei ILC.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Literatur

- [1] Chen Z, Yang J, Li S et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: A special histological type compared with invasive ductal carcinoma. *PLoS One* 2017; 12: e0182397
- [2] Yang LY, Yang LP, Zhu B. Clinicopathological characteristics and survival outcomes of invasive lobular carcinoma in different races. *Oncotarget* 2017; 8: 74287-98
- [3] McCart Reed AE, Kutasovic JR, Lakhani SR, Simpson PT. Invasive lobular carcinoma of the breast: morphology, biomarkers and 'omics. *Breast Cancer Res* 2015; 17: 12
- [4] Arpino G, Bardou V, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res* 2004; 6: R149-156
- [5] Vandorpe T, Smeets A, Van Calster B, Van Hoorde K, Leunen K, Amant F et al. Lobular and non-lobular breast cancers differ regarding axillary lymph node metastasis: a cross-sectional study on 4,292 consecutive patients. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 128: 429-35

5 Einfluss von Scalp Cooling auf Regrowth nach Chemotherapie-induzierter Alopezie

Autoren Emmelheinz M¹, Kofler R¹, Egle D¹, Ritter M¹, Wieser V¹, Brunner C¹

Institut 1 Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Innsbruck
DOI 10.1055/s-0042-1746154

Einleitung Obwohl die Chemotherapie-induzierte Alopezie (CIA) keine lebensbedrohliche Nebenwirkung darstellt, belastet sie die Patient:innen stark und beeinträchtigt ihre Lebensqualität und Selbstwahrnehmung [1, 2]. Aktuell ist das Scalp Cooling (SC) eine vielversprechende Methode, um CIA zu verhindern [3-6]. Diesbezüglich gibt es bereits zahlreiche Veröffentlichungen, jedoch wurde der Einfluss der Kopfhautkühlung auf das Regrowth erst in wenigen Publikationen beschrieben [1, 3, 7]. Ziel der Hair-Safe Studie war es neben der

Effektivität des SC im klinischen Alltag auch den Einfluss des SC auf das Regrowth der Haare nach CIA zu analysieren.

Material und Methodik Diese Studie war die erste in Österreich durchgeführte, prospektive Phase 4 Studie, die den Einfluss von SC auf CIA bei Frauen mit Brustkrebs beurteilte. Die Durchführung der Studie erfolgte an der Frauenklinik Innsbruck zwischen Mai 2018 und Februar 2021. Patient:innen, die die Einschlusskriterien erfüllten, erhielten während ihrer CT das Scalp Cooling. Der Regrowth nach CIA wurde drei und sechs (bis neun) Monate nach Ende der CT von Expert:innen anhand von Fotodokumentationen beurteilt.

Ergebnisse 128 Patient:innen konnten für die Hair-Safe Studie rekrutiert werden, davon wurden 88 in die Interventionsgruppe (CAP) eingeschlossen und erhielten während ihrer Chemotherapie SC, 40 Patient:innen wurden der Kontrollgruppe (NCAP) zugeordnet. Bezüglich des Regrowth konnten im Gegensatz zu anderen Publikationen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Zusammenfassung In der Hair-Safe Studie konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Patient:innen mit SC im Vergleich zu Patient:innen ohne SC bezüglich des Regrowth festgestellt werden. Bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit konnte bei fast allen Patientinnen ein kompletter Haarwuchs beobachtet werden. Dadurch stellt sich die Frage, wie relevant ein kurzzeitig besserer Regrowth in der CAP überhaupt wäre, wenn sich der Regrowth der beiden Gruppen dann später nicht mehr unterscheidet.

Interessenskonflikt Dieses Projekt wurde von Paxman UK finanziell unterstützt.

Literatur

- [1] Bajpai J, Kagwade S, Chandrasekharan A et al. Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia. *Breast* 2020; 49: 187–93. doi:10.1016/j.breast.2019.12.004
- [2] Smetanay K, Junio P, FeiBt M et al. COOLHAIR: a prospective randomized trial to investigate the efficacy and tolerability of scalp cooling in patients undergoing (neo)adjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2019; 173: 135–143. doi:10.1007/s10549-018-4983-8
- [3] Kinoshita T, Nakayama T, Fukuma E et al. Efficacy of Scalp Cooling in Preventing and Recovering From Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients: The HOPE Study. *Front Oncol* 2019; 9: 733. doi:10.3389/fonc.2019.00733
- [4] Nangia J, Wang T, Osborne C et al. Effect of a Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer: The SCALP Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317: 596–605. doi:10.1001/jama.2016.20939
- [5] Rugo HS, Klein P, Melin SA et al. Association Between Use of a Scalp Cooling Device and Alopecia After Chemotherapy for Breast Cancer. *JAMA* 2017; 317: 606–614. doi:10.1001/jama.2016.21038
- [6] van den Hurk CJ, Peerbooms M, van de Poll-Franse LV et al. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients – results of the Dutch Scalp Cooling Registry. *Acta Oncol* 2012; 51: 497–504. doi:10.3109/0284186X.2012.658966
- [7] Ohsumi S, Kiyoto S, Takahashi M et al. Prospective study of hair recovery after (neo)adjuvant chemotherapy with scalp cooling in Japanese breast cancer patients. *Support Care Cancer* 2021; 29: 6119–6125. doi:10.1007/s00520-021-06168-y

6 Einfluss des Angiogeneseinhibitors CD36 auf das Chemotherapieansprechen

Autoren Grech C^{1,2}, Pils D², Grimm C¹, Aust S¹

Institute 1 Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Wien; 2 Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Wien

DOI 10.1055/s-0042-1746155

Einleitung Die Reduktion der (Nährstoff-)Versorgung des Tumors – z.B. durch Bevacizumab – ist eine wirksame Therapiestrategie beim Ovarialkarzinom. CD36 ist ein Fettsäure-Rezeptor, welcher auf Endothelzellen als Angiogenese-

inhibitor fungieren kann. Ziel dieser Studie war es, die Bedeutung von CD36 im Ovarialkarzinom zu untersuchen.

Material und Methodik 72 Patientinnen mit fortgeschrittenem hochgradigem serösem Ovarialkarzinom (HGSOC) wurden inkludiert. Immunhistochemische Färbungen von CD36 wurden an „Whole Tissue Sections“ durchgeführt und mittels einer Bildanalyse-Software (HALO, Inidca Labs) ausgewertet. Die Expressionsdaten wurden mit klinikopathologischen- und Überlebensdaten korreliert. Von einer Subpopulation dieser Patientinnen waren multiplex ELISA (LUMINEX) Daten von Chemokinen und Cytokinen aus malignem Aszites vorhanden, welche mit der CD36 Expression korreliert wurden.

Ergebnisse Die CD36 Expression fand sich primär in tumor-assoziierten Blutgefäßen. Der prozentuelle Anteil des gefärbten Tumorareales betrug zwischen 0.05 % und 26.43 % (Median 1.45 %). Mittels einer automatisierten explorativen Methode wurde der optimale cutoff von 2.91 % bestimmt und die Patientinnen anhand dessen in zwei Gruppen eingeteilt (n = 8 bzw. n = 64 für hohe bzw. niedrige CD36 Expression). Darüber hinaus zeigte sich eine signifikante positive Korrelation von CD36 mit dem Chemokin CXCL9 – ein bekannter Angiogeneseinhibitor (log₂ fold change = 1.3, adj. p-value = 0.047). Es konnte ein signifikant besseres progressionsfreies Überleben (PFS) der Patientinnen mit niedriger CD36 Expression gezeigt werden (HR = 3.29 95 % KI [1.48-7.31], p = 0.003). Im multivariaten Modell war die CD36 Expression nach Korrektur für FIGO Stadium und Resttumor weiterhin mit dem PFS assoziiert (HR = 2.97, 95 % KI [1.32-6.66], p = 0.008). Es konnte keine Assoziation mit dem Gesamtüberleben festgestellt werden.

Zusammenfassung Eine hohe CD36 Expression war mit einer hohen CXCL9 Expression und einem verringertem PFS korreliert. In weiteren Untersuchungen könnte sich daraus ein Aufschluss über potentielle Resistenzmechanismen bzw. ein möglicherweise neuer Therapieansatz ergeben.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

7 Aktualisierte Ergebnisse von Tucatinib versus Placebo in Kombination mit Trastuzumab und Capecitabin bei Patienten mit vorbehandeltem, metastasierten HER2-positiven Brustkrebs mit ZNS-Metastasen (HER2CLIMB)

Autoren Greil R¹, Lin U N², Murthy K R³, Abramson V⁴, Anders C⁵, Bachelot T⁶, Bedard L P⁷, Borges V⁸, Cameron D⁹, Carey L¹⁰, Chien J A¹¹, Curigliano G¹², DiGiovanna P M¹³, Gelmon K¹⁴, Hortobagyi G³, Hurvitz S¹⁵, Krop I², Loi S¹⁶, Loibl S¹⁷, Mueller V¹⁸, Oliveira M¹⁹, Paplomata E²⁰, Pegram M²¹, Slamon D¹⁵, Zelnak A²², Ramos J²³, Feng W²³, Winer E. ²

Institute 1 Dritte medizinische Abteilung, Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Salzburger Krebsforschungsinstitut – Zentrum für Klinische Krebs- und Immunologiestudien und Cancer Cluster Salzburg, Salzburg, Österreich; 2 Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts, USA; 3 MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA; 4 Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA; 5 Duke Cancer Institute, Durham, North Carolina, USA; 6 Centre Léon Bérard, Lyon, Frankreich; 7 University Health Network, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Ontario, Kanada; 8 University of Colorado Cancer Center, Aurora, Colorado, USA; 9 Edinburgh Cancer Research Centre, Edinburgh, Vereinigtes Königreich; 10 UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center, Chapel Hill, North Carolina, USA; 11 University of California at San Francisco, San Francisco, Kalifornien, USA; 12 Istituto Europeo di Oncologia, IRCCS, University of Milano, Mailand, Italien; 13 Yale Cancer Center, New Haven, Connecticut, USA; 14 British Columbia Cancer – Vancouver Centre, British Columbia, Kanada; 15 UCLA Medical Center/Jonsson Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, Kalifornien, USA; 16 Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien; 17 Deutsche Brust-Gruppe, Neu-Isenburg, Deutschland; 18 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 19 Hospital Universitario Vall D’Hebron, Barcelona, Spanien;

20 Carbone Cancer Center University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA; 21 Stanford Comprehensive Cancer Institute Palo Alto, Kalifornien, USA; 22 Northside Hospital, Sandy Springs, Georgia, USA; 23 Seagen Inc., Bothell, Washington, USA
DOI 10.1055/s-0042-1746156

Einleitung Tucatinib ist ein selektiver, HER2-gerichteter Tyrosinkinaseinhibitor, der in mehreren Ländern in Kombination mit Trastuzumab und Capecitabin beim metastasierten HER2-positiven Brustkrebs zugelassen ist. In der HER2CLIMB-Studie verlängerte das Tucatinib-Regime signifikant das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) bei Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs, einschließlich bei Patienten mit unbehandelten/behandelten progredienten oder behandelten stabilen ZNS-Metastasen (Brain Metastases, BM). Wir berichten die aktualisierten Ergebnisse der explorativen Wirksamkeitsanalysen bei Patienten mit ZNS-Metastasen.

Material und Methodik Patienten mit ZNS-Metastasen konnten in die HER2CLIMB-Studie eingeschlossen werden und wurden in unbehandelt, behandelt progredient (zusammengefasst zu „aktive ZNS-Metastasen“) oder behandelt stabil eingeteilt. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten entweder Tucatinib oder Placebo in Kombination mit Trastuzumab und Capecitabin. Die Effektivitätsanalysen wurden ~2 Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten nach RECIST 1.1 Kriterien durch den Prüfarzt ausgewertet. OS und ZNS-PFS wurden bei allen Patienten mit ZNS-Metastasen ausgewertet.

Ergebnisse Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 29,6 Monaten betrug das mediane OS 21,6 Monate vs. 12,5 Monate bei allen Patienten mit ZNS-Metastasen (HR: 0,60; 95 %-KI: 0,44–0,81), 21,4 Monate vs. 11,8 Monate bei Patienten mit aktiven ZNS-Metastasen (HR: 0,52; 95 %-KI: 0,36–0,77) und 21,6 Monate vs. 16,4 Monate bei Patienten mit behandelten stabilen ZNS-Metastasen (HR: 0,70; 95 %-KI: 0,42–1,16). Das mediane ZNS-PFS betrug 9,9 Monate vs. 4,2 Monate bei allen Patienten mit ZNS-Metastasen (HR: 0,39; 95 %-KI: 0,27–0,56), 9,6 Monate vs. 4,0 Monate bei Patienten mit aktiven ZNS-Metastasen (HR: 0,34; 95 %-KI: 0,22–0,54) und 13,9 Monate vs. 5,6 Monate bei Patienten mit behandelten stabilen ZNS-Metastasen (HR: 0,41; 95 %-KI: 0,19–0,85).

Zusammenfassung Bei zusätzlicher Nachbeobachtungszeit von 15,6 Monaten führte das Tucatinib-Trastuzumab-Capecitabin-Regime zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens für alle Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs und ZNS-Metastasen. Die Behandlung mit Tucatinib zeigte weiterhin einen klinisch bedeutsamen Nutzen beim ZNS-PFS im Einklang mit der Primäranalyse.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

8 Agieren (Akutphase-) High-Density Lipoproteine als tumorpromovierende Faktoren?

Autoren Hinterleitner L^{1,2}, Maxian T², Grech C^{1,2}, Schmetterer G K³, Gerner C⁴, Polterauer S¹, Aust S¹, Pils D²

Institute 1 Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien; 2 Klinische Abteilung für Viszeralchirurgie, Univ. Klinik für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Wien; 3 Klinisches Institut für Labormedizin, Medizinische Universität Wien; 4 Institut für Analytische Chemie, Universität Wien

DOI 10.1055/s-0042-1746157

Einleitung Krebs induziert häufig eine systemische Entzündung. Dabei werden High-Density Lipoproteine (HDL) via Austausch des Apolipoprotein A1 (ApoA1) durch das Akutphaseprotein Serum Amyloid A1 (SAA1) umgebaut. Diese Akutphase-HDLs können z.B. Makrophagen in den protumorigenen M2-Typ polarisieren. Es gibt mehrere Rezeptoren für HDLs (SRB1, CD36, ABCA1), manche davon mit höherer Affinität zu SAA1 als zu ApoA1. Deren Bedeutung für Tumormetabolismus und Proliferation ist noch unzureichend beforscht. Im

Rahmen dieser Analysen haben wir daher untersucht, ob die Zugabe von (Akutphase)-HDLs die Proliferation von malignen Zellen ändert.

Material und Methodik Um bei der Isolierung der HDLs die Verunreinigung durch ähnlich dichte Exosomen zu verhindern haben wir eine Methode, basierend auf Dichtezentrifugation (vLDLs) und Größenausschlusschromatographie (Exosomen), etabliert. Damit haben wir „normale“ HDLs aus Blut und Akutphase-HDLs (SAA1-HDLs) aus Aszites isoliert und ihre Reinheit und Qualität bestimmt. Mit diesen HDLs wurden fünf Krebszelllinien, die vorher in Medien ohne Lipoproteine gezüchtet wurden, für 48h behandelt und die Proliferation verfolgt.

Ergebnisse Zwei Ovarialkarzinomzelllinien (ES2, OVCAR3) und eine Pankreaskarzinomzelllinie (PANC-1) zeigten eine erhöhte Proliferation mit HDLs, mit den Kontroll-HDLs nach 24h, sowie mit den SAA1-HDLs nach 48h. TykNU (Ovarialkarzinom) und DLD-1 (Colonkarzinom) können Kontroll-HDLs nach 24h nutzen, adaptieren sich jedoch selbst nach 48h nicht für die Benutzung der SAA1-HDLs. In der Colonkarzinomzelllinie HCT-116 hatten beide HDLs keinen Einfluss auf die Proliferation. Insgesamt fanden wir eine gesteigerte Proliferation unter HDL Behandlung in vier von fünf Krebszelllinien.

Zusammenfassung Die HDL induzierte Proliferationssteigerung ist angesichts der normalen physiologischen Aufgabe (Cholesterinabtransport) eine neue Erkenntnis. Dabei unterscheiden sich Kontroll-HDLs von SAA1-HDLs. In zwei Zelllinien wurde auch noch eine Zunahme der Proliferation nach 48h (SAA1-HDLs) beobachtet, was für eine Adaption (z.B. Rezeptorexpression) sprechen könnte. Erkenntnisse über den Stoffwechsel der Tumorzellen im nährstoff- und sauerstoffarmen Aszites könnten neue Möglichkeiten für Therapien eröffnen. In einem nächsten Schritt werden wir RNA-Sequenzierung die Unterschiede der verschiedenen HDL-induzierten Proliferationsmuster untersuchen.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

9 HRD-Testung und BRCA1/2-Keimbahnstestung in der klinischen Routine bei Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom

Autoren Holly J^{1b}, Harter P¹, Ataseven B^{1,2}, Moubarak M¹, Schwameis R^{1,3}, Heikaus S⁴, Concin N^{1,5}, Rhiem K⁶, Denkert C⁷, Heitz F^{1,8}

Institute 1 Evangelische Kliniken Essen Mitte, Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Essen, Deutschland; 2 Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinikum, LMU München, Deutschland; 3 Abteilung für allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, MedUni Wien, Österreich; 4 Evangelische Kliniken Essen Mitte, Zentrum für Pathologie, Essen, Deutschland; 5 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, MedUni Innsbruck, Österreich; 6 Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Universitätsklinik Köln, Deutschland; 7 Institut für Pathologie, Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinik Marburg (UK-GM) Deutschland; 8 Klinik für Gynäkologie mit dem Center für Onkologische Operative Therapie, Charité Campus, Virchowklinikum, Charité- Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt Universität zu Berlin, Berlin Institut of Health, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1746158

Einleitung Die Standardtherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem epithelialen Ovarialkarzinom (EOC) besteht aus der Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel sowie einer Erhaltungstherapie mit Bevacizumab, einem PARP- Inhibitor oder der Kombination. Dabei trägt das Ergebnis der homologen Rekombinationsdefizienz (HRD) im Tumor bzw. der BRCA1/2 Status entscheidend zur Festlegung der Erhaltungstherapiemodalität bei. Der Goldstandard der HRD- Diagnostik ist der Myriad myChoice® Test.

Material und Methodik Eingeschlossen wurden Patientinnen mit Erstdiagnose eines EOC, die seit der Etablierung des Myriad myChoice® Testes an dem Institut für Pathologie, Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinik Marburg zwischen 11/2020 und 09/2021 an den Kliniken Essen- Mitte behandelt wurden.

Ergebnisse Im genannten Zeitraum wurde bei 138 Patientinnen ein HRD-Test angefordert. Hiervon lag bei 46,8 % ein FIGO IV Stadium vor, in 75,2 % war eine primäre Debulking-Operation erfolgt. Die Dauer zwischen Tumorblock-Versand und dem Erhalt des HRD-Ergebnisses lag im Median bei 43 Tagen (range, 9–107). Bei 117 Patientinnen konnte ein aussagekräftiger HRD Befund erhoben werden, bei 21 Patientinnen (15,2 %) konnte aufgrund unzureichender Tumormaterialmenge kein Ergebnis erzielt werden. Bei 51 Patientinnen (48,3 % aller Patientinnen mit HRD Testergebnis) wurde eine HRD entsprechend des aktuell gültigen cut-off von ≥ 42 detektiert. Bei 3 Patientinnen (5,6 % aller Patientinnen mit HRD Testergebnis) lag eine HRD nur aufgrund der vorliegenden *BRCA1/2* Mutation im Tumor vor, mit GI-Scores zwischen 34–40. Zusätzlich war bei 16 Patientinnen mit HRD (31,4 %) eine *BRCA1/2* Mutation im Tumor nachweisbar. Bei 12 Patientinnen lag eine *BRCA1/2* Keimbahnmutation vor, wobei sich bei 10 Patientinnen auch eine somatische Mutation zeigte, bei einer Patientin keine somatische Mutation vorlag und bei einer weiteren Patientin war der HRD-Test diesbezüglich aufgrund von zu wenig Tumormaterial nicht aussagekräftig. Von den 21 Patientinnen ohne suffizientem HRD Ergebnis war bei 20 Patientinnen ein Ergebnis der Keimbahnbestimmung vorliegend, wobei bei 2 Patientinnen (9,5 %) eine *BRCA1/2* Mutation nachweisbar war.

Zusammenfassung Eine dezentrale HRD Testung ist gut möglich. Eine rechtzeitige Einleitung der Diagnostik ist ratsam, um das Ergebnis zur Therapieplanung vorliegen zu haben. Bei gut 15 % der Untersuchungen kann kein HRD Status erhoben werden, da zu wenig Tumormaterial vorliegt. Deswegen sollte bei Primärdiagnose immer ausreichend Tumor entnommen werden. Die *BRCA1/2* Keimbahnbestimmung sollte weiterhin durchgeführt werden, um zum einen auch den Patientinnen ohne suffizientes HRD Ergebnis eine optimale Therapieempfehlung geben zu können und zum anderen, um die Familie/Angehörige „at risk“ zu identifizieren.

Interessenskonflikt Holly J: Pfizer, GSK/Tesaro, Roche; Harter P: AstraZeneca, Roche, Sotio, GSK/Tesaro, Stryker, Zai Lab, MSD, Clovis, Immunogen, Boehringer Ingelheim, Medac, Genmab; Ataseven B: Roche, AstraZeneca, Clovis, PharmaMar, GSK/Tesaro, MSD, Celgene, Amgen; Moubarak M: keine; Schwameis R: Roche, AstraZeneca, GSK/Tesaro, PharmaMar; Heikau S: keine; Concin N: GSK, AstraZeneca, Seattle Genetics, Ensaï, Mersana, eTheRNA immunotherapies NV, Roche, Genmab, Amgen, MSD, Medscape Oncology; Rhiem K: keine; Denkert C: keine; Heitz F: AstraZeneca, Roche, GSK/Tesaro, Clovis, PharmaMar;

10 Sonography of adnexal lesion, “ADNEX”, and ovarian cancer: clinical utility of a predictive model

Authors Jan Ž^{1,2}, Mörtl G M^{1,3}

Institute 1 Gynäkologisches Krebszentrum, Klinikum Klagenfurt, Klagenfurt am Wörthersee, Österreich; 2 Kardinal Schwarzenberg Klinikum, Schwarzach im Pongau, Österreich; 3 St. Margarethen ob Köttmanskof, Köttmanskof, Österreich

DOI 10.1055/s-0042-1746159

Introduction Transvaginal sonography is an initial method to characterize a suspicious adnexal lesion. The current standard is the examination by an expert (mostly gynecologic oncologist). Amid many predictive models, “ADNEX” has shown to provide a good assessment also in the hands of a non-experienced clinician [1]. Our aim was to evaluate its performance in clinical setting.

Material and Methods During 2018-2020, we examined 96 consecutive patients for adnexal lesion according to clinical guidelines in effect. In parallel, we applied the “ADNEX” risk model. The gynecologic oncologist proposed an individual treatment plan independently. We matched the histology reports to risk calculations, and performed a diagnostic accuracy study with JMP®, Version 16.0, SAS Institute, Cary NC (USA).

Results We calculated individual ovarian cancer risk for 96 patients. Ca125 was measured in 55/96 (57 %) cases.

We recommended surgical treatment to 67/96 patients (70 %). 21/67 of patients (31 %) had a malignancy. Upon coupling the histology reports to preope-

rative risk calculations, at 5 % cut-off, “ADNEX” had sensitivity of 95 % and specificity of 17 %. At 20 % cut-off, they were 95 % and 48 %, respectively. AUC was 0.88.

Conservative approach was offered to 29/96 patients (30 %). One patient opted for surgery nevertheless. We confirmed regression of adnexal lesion in 6/28 patients (21 %). In 5/28 patients (18 %), we ruled out malignancy through additional non-invasive diagnostics. We referred 16/28 patients (57 %) to sonographic follow-up in primary care setting. In one patient (3,6 %), after 6 months of follow-up, we detected worsening of the lesion and malignancy was confirmed subsequently.

Conclusion “ADNEX” risk model performed – in accordance with published data – almost as good as the expert assessment [2]. Due to good sensitivity, the cut-offs of 5 % and 20 % allow for a robust evaluation (follow-up in primary care and surgery by gynecologic oncologist, respectively). The outcomes of conservatively treated cohort were in accordance with published data [3].

Conflict of Interest

Ž. Jan declares that no conflict of interest exists.

M. G. Mörtl declares that no conflict of interest exists.

References

- [1] Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ* 2014; 349: g5920
- [2] Sayasneh A, Ferrara L, De Cock B et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model: a multicentre external validation study. *Br J Cancer* 2016; 115: 542–548
- [3] Froyman W, Landolfo C, De Cock B et al. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2019; 20: 448–458

11 Hair-Safe Studie: Cool Caps zur Prävention der Chemotherapie-induzierten Alopezie bei Brustkrebspatient:innen

Autoren Kofler R¹, Emmelheinz M¹, Ritter M¹, Wieser V¹, Egle D¹, Brunner C¹

Institut 1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innsbruck

DOI 10.1055/s-0042-1746160

Einleitung Die Chemotherapie-induzierte Alopezie (CIA), welche die Lebensqualität von Brustkrebspatient:innen mitunter am meisten einschränkt, stellt eine der größten Herausforderungen in der Supportivtherapie dar. Im Vergleich zu den meisten Nebenwirkungen einer zytotoxischen Therapie kann die CIA nach derzeitigem Wissensstand noch nicht ausreichend behandelt werden. Eine Verbesserung der Lebensqualität sollte höchste Priorität in der onkologischen Praxis haben.

Den primären Endpunkt der ersten in Österreich durchgeführten Phase-IV-Beobachtungsstudie der Frauenklinik Innsbruck bildet die Effektivität des Scalp Cooling (SC) bei Mammakarzinompatient:innen unter 5 verschiedenen Therapieregimes im kurativen sowie palliativen Setting.

Material und Methodik Am Brustgesundheitszentrum Innsbruck konnten zwischen Mai 2018 und Mai 2021 insgesamt 128 Patient:innen rekrutiert werden, welche alle mindestens 4 Zyklen einer taxan- und/oder anthrazyklin-haltigen Chemotherapie erhielten.

Das Ausmaß des Haarverlustes graduierten sowohl die Patient:innen selbst, nach subjektiver Einschätzung, als auch ärztliches Personal, anhand von Fotos nach der PRO-CTCAE Skala.

Ergebnisse 88 der 128 Studienteilnehmer:innen erhielten die Kopfhautkühlung (CAP), 40 Patient:innen wurden in die Kontrollgruppe (NCAP) eingeschlossen. Von den 77 Patient:innen, welche die Chemotherapie aus der CAP-Gruppe im Rahmen der Studie abgeschlossen haben (drop-out Rate 13 %), beendeten 22 Patient:innen die Chemotherapie mit SC. Laut Selbsteinschätzung beendeten 24 % die Therapie ohne höhergradige Alopezie, laut Expert:inneneinschätzung sogar

72%. In der NCAP-Gruppe beendeten sowohl nach Selbsteinschätzung als auch nach Expert:inneneinschätzung 0% die Chemotherapie mit erfolgreichem Haarerhalt ($p = 0,001$). Hinsichtlich der verschiedenen Therapieprotokolle zeigten sich die besten Ergebnisse bei der Anwendung einer Taxan-Monotherapie, hier konnte der Haarerhalt signifikant besser, 50% im Vergleich zu 17% bei Anthrazyklin-Taxan-Kombinationstherapien, erzielt werden ($p = 0,018$).

Zusammenfassung Die Ergebnisse der Hair-Safe Studie bestätigen den positiven Effekt des SC zur Prävention der CIA in deutlicher Abhängigkeit vom Therapieprotokoll. Unter Taxan-Monotherapie kann mit großer Effektivität ein signifikanter Haarverlust verhindert werden. Aufgrund der hohen Toleranz und des großen Zuspruchs von Brustkrebspatient:innen sollte die Kopfhautkühlung in Abhängigkeit der Therapie-Sequenz im klinischen Alltag angeboten werden.

Interessenkonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

12 „Low anterior resection syndrome“ bei Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom: präliminäre Ergebnisse einer prospektiven Studie

Autoren Kranawetter M, Guzman Hummel J, Reinthaller A, Polterauer S, Grimm C

Institut Abteilung für allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Medizinische Universität Wien

DOI 10.1055/s-0042-1746161

Einleitung Das „Low anterior resection syndrome“ (LARS) ist ein Symptomkomplex, der eine häufige Langzeitkomplikation bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom nach tiefer vorderer Rektumresektion darstellt. Im Rahmen dieser Studie wird erstmals prospektiv die LARS-Prävalenz sowie der Einfluss von LARS auf die Lebensqualität untersucht.

Material und Methodik Patientinnen, die an der MUW zwischen April 2020 und April 2021 auf Grund eines Ovarialkarzinoms operiert wurden, wurden eingeschlossen. Fragebögen (LARS, Vaizey, EORTC-QIQ-C30) wurden präoperativ, 3 und 6 Monate postoperativ erhoben.

Ergebnisse Insgesamt wurden bislang 36 Patientinnen an der MUW eingeschlossen. 14 Patientinnen konnten für die finalen Analysen, inklusive 6-Monats Nachsorge, evaluiert werden. 7/14 (50%) Patientinnen erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie. 11/14 (78,6%) Patientinnen erhielten im Rahmen der Debulkingoperation eine tiefe vordere Rektumresektion (vtRR+). Insgesamt betrug die Prävalenz von LARS präoperativ 7,1% und stieg 3 (3M) bzw. 6 Monate (6M) postoperativ auf 35,7% bzw. 28,6% an. In der vtRR+ Gruppe zeigte sich eine LARS Prävalenz von präoperativ 0%, 3M 36,4% ($n = 4/11$) und 6M 27,3% ($n = 3/11$). In der Gruppe ohne vordere tiefe Rektumresektion (vtRR-) zeigte sich eine LARS Prävalenz von präoperativ 33,3% ($n = 1/3$), 3M 33,3% ($n = 1/3$) und 6M 33,3% ($n = 1/3$) bei derselben Patientin- diese hatte somit bereits vor der Debulkingoperation ein LARS. Darüber hinaus zeigte sich eine Korrelation zwischen LARS (in Punkten) und eingeschränkter Lebensqualität (in Prozent, mittels EORTC QLQ-C30) ($r = -0,57$, $p = 0,02$) in der Gesamtkohorte. In den präliminären Analysen konnten keine Risikofaktoren für das Auftreten von LARS identifiziert werden.

Zusammenfassung LARS ist eine häufige Langzeitnebenwirkung bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom, die sich innerhalb der ersten 6 Monate bessern kann. Das Vorliegen eines LARS ist mit einer negativen Auswirkung auf die Lebensqualität assoziiert und damit von großer klinischer Relevanz.

Interessenkonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

13 JARID1B beim Ovarialkarzinom

Autoren Leitner K¹, Tsubulak I, Wieser V, Penz M, Fiegl H, Marth C, Zeimet G A

Institut Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Universität Innsbruck

DOI 10.1055/s-0042-1746162

Einleitung Histonmethylierung ist ein reversibler Prozess, dessen Gleichgewicht durch zwei antagonistisierende Enzymgruppen – Histonmethylasen und Histon-demethylasen – kontrolliert wird [1]. Die Methylierung von H3K4 (Histon H3, Lysin K4) spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung von Karzinomen [2]. JARID1B ist eine Histon-demethylase, die tri- und dimethylierte Gruppen von Histon H3K4 entfernen kann [1]. Diese Funktion kann zu einer Downregulation von Tumorsuppressorgenen, andererseits aber auch zu einer Unterdrückung von Onkogenen führen [3]. Ziel der Untersuchung war es herauszufinden, ob die Expression von JARID1B eine Rolle beim Ovarialkarzinom spielt.

Material und Methodik Die mRNA-Expression von JARID1B wurde bei 238 Ovarialkarzinomen und 19 gesunden Fimbrienepithelien in Abhängigkeit von klinischen Charakteristika und dem klinischen Outcome der Patientinnen untersucht.

Ergebnisse Es zeigten sich signifikant höhere Expressionen von JARID1B in den Ovarialkarzinomen verglichen mit dem Kontrollgewebe ($P < 0,001$). Eine hohe JARID1B-Expression war mit einem schlechteren PFS und OS assoziiert. Diese Ergebnisse konnten multivariat bestätigt werden (PFS: HR = 1.638, $P = 0,011$ und OS: HR = 1.618, $P = 0,009$). Tumoren mit einer BRCA1-Mutation wiesen signifikant niedrigere JARID1B-Expressionen auf, ebenso konnte ein direkter Zusammenhang zwischen JARID1B und BRCA1/2 auf mRNA-Ebene nachgewiesen werden. Weiters zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen JARID1B und der Expression von Mitgliedern der beiden Chromatin-Remodeling-Komplexe SWI/SNF und PRC2.

Zusammenfassung Hohe JARID1B-Expression ist ein unabhängiger prognostischer Marker für ein schlechteres Überleben von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom. Die direkte Korrelation zwischen JARID1B- und BRCA1/2-Expression deutet auf einen Zusammenhang der Demethylase mit erhöhter Doppelstrangreparatur hin. Dem entsprechend weisen Tumoren mit BRCA1-Mutationen eine niedrige JARID1B-Expression auf. Der starke Zusammenhang zwischen JARID1B und Mitgliedern des SWI/SNF- und PRC2-Komplexes reflektiert die hohe Aktivität im Chromatin Remodeling in hoch proliferativen Karzinomen.

Interessenkonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

[1] Chi P, Allis CD, Wang GG. Covalent histone modifications – miswritten, misinterpreted and mis-erased in human cancers. Nat Rev Cancer 2010; 10: 457–469. doi:10.1038/nrc2876

[2] Martin C, Zhang Y. The diverse functions of histone lysine methylation. Nat Rev Mol Cell Biol 2005; 6: 838–849. doi:10.1038/nrm1761

[3] Harmeyer KM, Facompre ND, Herlyn M, Basu D. JARID1 Histone Demethylases: Emerging Targets in Cancer. Trends Cancer 2017; 3: 713–725. doi:10.1016/j.trecan.2017.08.004

14 In-sano-Rate nach ectozervikalem Konus in Abhängigkeit der Transformationszone und des HPV Stammes

Autoren Paternostro C¹, Joura A E¹, Ranftl C¹, Langthaler M E², Pils S¹

Institute 1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinischen Universität Wien; 2 Klinisches Institut für Pathologie, Medizinischen Universität Wien

DOI 10.1055/s-0042-1746163

Einleitung Die Konisation mittels Schlingenexzision der Transformationszone, die als Standardbehandlungsmethode bei höhergradiger zervikaler intraepi-

thelialer Neoplasie gilt, beinhaltet die getrennte Resektion des ectozervikalen und endozervikalen Konus.

Als Spätkomplikation wird der Zusammenhang zwischen der Konustiefe und dem Frühgeburtsrisiko beschrieben, wobei gezeigt wurde, dass eine Konustiefe von über 1 cm ein unabhängiger Risikofaktor ist.

Ziel dieser Studie ist, in Abhängigkeit der Transformationszone und des HPV Stammes, die alleinige Resektion des ectozervikalen Konus in Hinblick auf das onkologische Risiko einer non-in-sano Resektion und die durch die Konustiefe bestimmte Frühgeburtlichkeit zu evaluieren und so die Beratung zwischen Arzt/Ärztin und Patientin zu vereinfachen.

Material und Methodik In dieser retrospektiven Studie wurden 854 Patientinnen eingeschlossen, bei denen an der Univ.Klinik für Frauenheilkunde der Med.Universität Wien von 01.01.2008–31.12.2021 eine LLETZ durchgeführt wurde und ein kompletter Datensatz vorlag. Die Beschreibung „in-sano“/„non-in-sano“ bezieht sich in dieser Analyse ausschließlich auf den endozervikalen Resektionsrand.

Ergebnisse Die Tiefe des ectozervikalen, respektive endozervikalen Konus lag bei 0,77 cm ($\pm 0,35$), bzw. 0,68 cm ($\pm 0,4$). Patientinnen mit einer Transformationszone 1 oder 2 und HPV 16 und/oder pool positivem Befund hatten nach Resektion des ectozervikalen Konus zu 71 % eine in-sano Histologie. Nach zusätzlicher Resektion des endozervikalen Konus zeigte sich bei 14,5 % ein in-sano Ergebnis, 14,5 % blieben non-in-sano.

Patientinnen mit einer Transformationszone 3 und HPV 16 und/oder pool positivem Befund hatten nach Resektion des ectozervikalen Konus zu 54 % eine in-sano Histologie. Nach zusätzlicher Resektion des endozervikalen Konus zeigte sich bei 18 % ein in-sano Ergebnis, 28 % blieben non-in-sano.

Zusammenfassung Die vorliegenden Daten erleichtern die präzise Aufklärung der betroffenen Patientin in Hinblick auf onkologisches Risiko und potentielle Frühgeburtlichkeit [1–3].

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Literatur

[1] Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskeva M et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *Bmj* 2016; 354: i3633

[2] de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer* 2017; 141: 664–670

[3] Lara-Peñaranda R, Rodríguez-López PM, Plitt-Stevens J et al. Does the trend toward less deep excisions in LLETZ to minimize obstetric risk lead to less favorable oncological outcomes? *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 148: 316–324

15 ctDNA als prädiktiver Marker für postoperativen Tumorrest – eine Pilotstudie

Autoren Postl M¹, Paspalj V¹, Bartl T¹, Danisch S M¹, Polterauer S¹, Hofstetter G², Reinhaller A¹, Müllauer L², Grimm C.¹

Institute 1 Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien; 2 Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien
DOI 10.1055/s-0042-1746164

Einleitung Die makroskopische Komplettresektion ist neben dem Tumorstadium der wichtigste Prognosefaktor des „high grade“ serösen Ovarialkarzinoms (HGSO). Bislang fehlt jedoch ein zuverlässiger prädiktiver Marker zur Bestimmung der makroskopischen Komplettresektion. „Circulating Tumor“ DNA (ctDNA) bietet mittlerweile prinzipiell die Möglichkeit selbst kleine Tumormassen nachzuweisen. Daher evaluieren wir im Rahmen dieser Studie die Durchführbarkeit von ctDNA als prädiktiver Marker zur Bestimmung der makroskopischen Komplettresektion bei Patientinnen mit HGSO. Ziel der vorliegenden Pilotstudie ist es, die Verwendung der individuellen dPCR Assays zur quantitativen Bestimmung von ctDNA im Plasma zu validieren.

Material und Methodik Patientinnen mit primärem HGSO, die an der Medizinischen Universität Wien von Juli 2021 bis Dezember 2021 operiert wurden, wurden in die vorliegende Studie eingeschlossen. Im Rahmen der Primäroperation wird Tumorgewebe von mehreren Tumorlokalisationen (Primärtumor und mindestens einer weiteren Tumorlokalisation) intraoperativ entnommen. Die ctDNA Blutabnahmen erfolgen präoperativ, am 2. und am 10. postoperativen Tag. Mittels „Whole Genome Sequencing“ (WGS) werden „Structural Variations“ (SV) auf Chromosomenebene im Tumorgewebe identifiziert, um personalisierte dPCR Assays zu entwickeln.

Ergebnisse Bislang konnten 15 Patientinnen in die vorliegende Studie eingeschlossen werden. Von 12 Patientinnen wurden insgesamt 25 Gewebeproben analysiert. 100 % der Gewebeproben konnten für die weitere Auswertung herangezogen werden. In allen Tumorproben konnten die entsprechenden SV Profile für die dPCR Assays identifiziert werden. Für jede Patientin konnte ein individuelles SV Profil erstellt werden, welches für die multiplen Tumorlokalisationen der jeweiligen Patientin konstant blieb. Für 11/12 (91,7 %) Patientinnen konnten jeweils 6 dPCR Assays erstellt werden. Diese zeigten eine extrem hohe Validität von 91,7 % (33/36).

Zusammenfassung In der ersten Auswertung der Pilotstudie konnte gezeigt werden, dass die Tumorproben derselben Patientin, unabhängig von der Tumorlokalisation, ein sehr konstantes individuelles SV Profil aufweisen. Dies weist darauf hin, dass mit der vorliegenden Technologie ein stabiler dPCR Assay für den Tumornachweis bei Patientinnen mit HGSO entwickelt werden könnte.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

16 Prognose von Patientinnen mit frühem Zervixkarzinom nach laparoskopischer Lymphadenektomie gefolgt von radikaler Wertheim-OP per Pfannenstiel-Laparotomie – eine retrospektive, multizentrische Datenanalyse

Autoren Postl M¹, Grimm C¹, Mantovan M², Reinhaller A¹, Polterauer S¹, Marth C², Zeimet A²

Institute 1 Abteilung für allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien; 2 Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Medizinische Universität Innsbruck
DOI 10.1055/s-0042-1746165

Einleitung Aktuelle Studien zur Primärtherapie des Zervixkarzinoms im Frühstadium zeigen, dass die radikale Wertheim-OP per Pfannenstiel-Laparotomie im Vergleich zur laparoskopischen Hysterektomie mit einem besseren onkologischen Outcome assoziiert ist. Daher wird in vielen Zentren aktuell die primär-OP mittels medianer Laparotomie durchgeführt. In der vorliegenden Fallserie wurde das Outcome nach laparoskopischer pelviner Lymphadenektomie und (modifiziert) radikaler Hysterektomie per Pfannenstiel-Laparotomie untersucht.

Material und Methodik In diese retrospektive Datenanalyse wurden alle Patientinnen mit histologisch gesichertem Zervixkarzinom im Frühstadium (FIGO Stadium \leq IB3) eingeschlossen, welche im Zeitraum von 2015 bis 2020 als Primärtherapie eine laparoskopische Lymphadenektomie und anschließend eine radikale Wertheim-OP per Pfannenstiel-Laparotomie an der Medizinischen Universität Wien (MUW) oder Innsbruck (MUI) erhielten. Klinische, pathologische und demographische Parameter der Patientinnen und deskriptive Parameter der Operation und der Nachsorge wurden erhoben.

Ergebnisse Insgesamt konnten 50 Patientinnen in diese Studie eingeschlossen werden. Bei 42 (84,0 %) der Patientinnen wurde anschließend an das laparoskopische Lymphknoten-Staging eine offene Hysterektomie durchgeführt (WH). Davon zeigte sich bei einer (2,4 %) Patientin im endgültigen histologischen Befund eine Mikrometastase und es musste eine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt werden. Bei weiteren 8 (16,0 %) Patientinnen wurde

die OP aufgrund von positiven Lymphknoten abgebrochen und eine primäre Radiochemotherapie eingeleitet (RCT). Die mittlere Nachsorgedauer lag in der WH Gruppe bei 28,1 Monaten. Bei einer (2,4%) Patientin aus der WH Gruppe (FIGO1b3, G3, Adenokarzinom) zeigte sich ein Frührezidiv nach 4,1 Monaten.

Zusammenfassung Der Operationszugang mittels laparoskopischem Lymphknotenstaging und (modifiziert) radikaler Hysterektomie beim frühen Zervixkarzinom erweist sich in der vorliegenden Fallserie als onkologisch sicherer Therapieansatz. Mit diesem Zugang könnte Patientinnen eine mediane Laparotomie erspart werden.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

17 Therapie und Komplikationsmanagement beim Zervixkarzinom Stadium IVA: ein Fallbericht

Autoren Schubert S¹ , Danzinger S¹, Stachurova M¹, Heinz G², Kitzwögerer M³, Löscher A¹

Institute 1 Klinische Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum St. Pölten; 2 Klinisches Institut für Medizinische Radiologie, Diagnostik, Intervention, Universitätsklinikum St. Pölten;

3 Klinisches Institut für Pathologie, Universitätsklinikum St. Pölten;

DOI 10.1055/s-0042-1746166

Einleitung Die Therapie des fortgeschrittenen Zervixkarzinoms ist mit erhöhter Morbidität assoziiert. Die kombinierte Therapie des Zervixkarzinoms Stadium IVA ist in 44% mit der Entwicklung von Fisteln verbunden, welche in 55% komplex sind. Wegen Hydronephrose oder vesikovaginaler Fistel bedarf es in 76% einer perkutanen Harnableitung [1].

Material und Methodik Dieser Fallbericht präsentiert therapeutische Anforderungen und Komplikationsmanagement bei einer 29-jährigen Patientin mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom Stadium IVA.

Ergebnisse Die Erstvorstellung der Patientin, Gravida 0, erfolgte an unserer Abteilung im Juli 2020 wegen rezidivierender Blutungen bei St.p. Konisation

2017 (CIN III in sano) und St.p. serösem Borderlinetumor des rechten Ovars mit Fertilitätserhalt 2015. Bei PAP IV/HPV 54 Low-risk Nachweis und CGIN (cervikale glanduläre intraepitheliale Neoplasie) III in der kolposkopischen Abklärung wurde eine Konisation durchgeführt mit Befund eines invasiven hochdifferenzierten Adenokarzinoms der Zervix vom muzinös-gastrischen Typ G2, PD-L1 Status TPS = 0%. Im laparoskopischen pelvinen und paraaortalen Lymphknotenstaging im Oktober 2020 erfolgte der Nachweis eines FIGO-Stadiums IV A mit intraabdominaler Penetration des Douglasperitoneums, linksseitigem Parametrienbefall und Metastase des linken Ovars bei bilateralem pelvinen Lymphknotenbefall (pN2/26 pelvin, pN0/8 paraaortal). Es wurde eine primäre Radiochemotherapie (Radiochemotherapie mit 50,4Gy und Boost 59,36Gy) mit simultaner Chemotherapie (Cisplatin 40mg/m²) und Brachytherapie bis 25Gy durchgeführt. Zwei Monate nach Abschluss der Primärtherapie wurde ein Frührezidiv radiologisch nachgewiesen und eine systemische Therapie mit Carboplatin AUC 5, Paclitaxel 75mg/m² und Bevacizumab 15 mg/kg eingeleitet. Bei radiologischer Komplettremission nach dem dritten Zyklus trat eine transfusionspflichtige Blutung (Hämoglobin 3,8 g/dl) mit Indikation zur Notfallbestrahlung mit 8Gy auf. Sechs Wochen nach Radiatio führte die postradiogene Entwicklung einer vesiko-vagino-rektalen Fistel zu Sepsis und akutem postrenalen Nierenversagen. Zur Sanierung dieser massiven Kloakenbildung wurden zur Umgehung ein Ileumconduit und eine Sigmoidostomie angelegt. Die Patientin ist 3 Monate postoperativ in gutem stabilem Zustand bei klinischer Vollremission.

Zusammenfassung Komplikationsmanagement nach kombinierten Therapieschemata von Patientinnen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom stellen komplexe Anforderungen mit intensiver multidisziplinärer Betreuung.

Interessenskonflikt Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

[1] Khulpateea BR, Paulson A, Carlson M, Miller DS, Lea J. Stage IVA cervical cancer: outcomes of disease related complications and treatment. Int J Gynecol Cancer 2021; 31: 518–523

Namenverzeichnis

A

Abramson V e4
 Alberts A e2
 Amant F e3
 Anders C e4
 Ataseven B e5
 Aust S e4, e5

B

Bachelot T e4
 Bartl T e2, e8
 Bedard L P e4
 Behrendt S e3
 Bergmeister B e2, e3
 Borges V e4
 Brunner C e3, e6

C

Cacsire Castillo-Tong D e2
 Cameron D e4
 Carey L e4
 Chien J A e4
 Concin N e5
 Curigliano G e4

D

Danisch S M e8
 Danzinger S e3, e9
 Delmarko I e3
 Denkert C e5
 DiGiovanna P M e4
 Dirschlmaier W e3

E

Egle D e3, e6
 Emmelheinz M e3, e6

F

Feng W e4
 Fiegl H e7

G

Gelmon K e4
 Gerner C e5
 Grech C e4, e5
 Greil R e4
 Grimm C e2, e4, e7, e8
 Grimm C. e8
 Gscheidlinger P e3
 Guzmann Hummel J e7

H

Harrasser L e3
 Harter P e5
 Hefler L e2, e3
 Heikaus S e5
 Heinz G e9
 Heitz F e5
 Hinterleitner L e5
 Hofstetter G e8
 Holly J e5
 Hortobagyi G e4
 Hurvitz S e4

J

Jan Ž e6
 Joura A E e7

K

Kitzwögerer M e9
 Kofler R e3, e6
 Kranawetter M e7
 Kronawetter G e3
 Kropf e4
 Küssel T e2

L

Lafleur J e2
 Langthaler M E e7
 Lea J e9
 Leitner K e7
 Leunen K e3
 Lin U N e4
 Loibl S e4
 Loi S e4
 Lösch A e9

M

Mantovan M e8
 Marth C e7, e8
 Maxian T e5
 Mörtl G M e6
 Moubarak M e5
 Mueller V e4
 Mühlböck H e3
 Müllauer L e2, e8
 Murthy K R e4

O

Oliveira M e4

P

Paplomata E e4
 Paspalj V e8
 Paternostro C e7
 Pegram M e4
 Penz M e7
 Pfeifer C e3
 Pils D e4, e5
 Pils S e7
 Pöckl K e3
 Polterauer S e5, e7, e8
 Postl M e8

R

Ramos J e4
 Ranftl C e7
 Reinthaller A e7, e8
 Reitsamer R e3
 Rhiem K e5
 Ritter M e3, e6
 Roithmeier F e2

S

Schauer C e3
 Schmetterer G K e5
 Schönau K e3
 Schubert S e9
 Schwameis R e5
 Singer F C e3
 Slamon D e4
 Stachurova M e9

T

Tsibulak I e7

U

Uher H e3

W

Wieser V e3, e6, e7
 Winer E. e4
 Wolf A e2

Z

Zeimet A e8
 Zeimet G A e7
 Zelnak A e4