



Nachlese zur gemeinsamen Jahrestagung der Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaft für Senologie – Senoforum 2014, Lugano, Schweiz (11.–12. September 2014)

## Senologie 2014

Die heurige ÖSG-Jahrestagung fand gemeinsam mit der Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Senologie im Rahmen des Senoforums 2014 in Lugano statt. In Fortführung einer mittlerweile langjährigen Tradition haben uns österreichische Vortragende des Meetings Zusammenfassungen ihrer Referate zur Verfügung gestellt. Für die informativen und spannenden Einblicke bedanken wir uns im Namen unserer LeserInnen. *Redaktion und Interview: Peter Lex*

Einleitend zum Themenschwerpunkt bitten wir Prim. Univ.-Prof. Dr. Angelika Reiner in ihrer Funktion als neue Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Senologie zum Interview.

### Welche Zielsetzungen verfolgen Sie mit dieser länderübergreifenden Kooperation bei den Jahrestreffen?

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Angelika Reiner:** Der internationale Austausch in Gesellschaften für Senologie hat schon eine längere Tradition. Gerade mit der Schweizer Gesellschaft wurden schon einige gemeinsame Tagungen abgehalten. Beide Länder sind in etwa gleich groß und haben daher ähnlich geartete organisatorische Fragen zu bewältigen. Die Experten beider Länder sind in verschiedenen hoch angesehenen Studiengruppen engagiert und verfügen über eine sehr hohe Expertise. Im Rahmen einer gemeinsamen Tagung besteht die Möglichkeit, in einem sehr guten Klima Erfahrungen und Ansichten zu verschiedenen Themen zu diskutieren und Anregungen mitzunehmen. Das wird noch durch das vielfach bestehende freundschaftliche Verhältnis der einzelnen Fachvertreter beider Länder intensiviert.

### Ihr Fazit zur Tagung und Ihre wichtigste Take-Home-Message?

Ich werte die Tatsache, dass in den einzelnen Sitzungen die Vielfalt der Themen mit

Betonung des interdisziplinären Austauschs diskutiert wurden, per se als Erfolg und wichtige Botschaft der Tagung. Die Bedeutung der interdisziplinäre Fortbildung kann gar nicht genug hervorgehoben werden. Jede medizinische Fachrichtung ist für sich selbst Experte und überblickt das immer komplexere Wissen der anderen Experten nur zum Teil. Über den Tellerrand zu schauen und diese Erkenntnis für die Patientinnen anzuwenden, macht die Expertise und den Erfolg für die Patientinnen aus.

Der interdisziplinäre Austausch alleine ist aber noch nicht genug. Wir brauchen auch einen Austausch zwischen den verschiedenen Generationen von Ärzten, also zwischen jung und alt. Junge Ärzte sollen aufgrund der Expertise der älteren ausgebildet werden und auch die Möglichkeit haben, innovative Ideen einzubringen. Sie werden bald diejenigen sein, denen wir Älteren selbst uns im Krankheitsfall anvertrauen werden.

### Sie haben nun – bereits zum zweiten Mal – die Präsidentschaft der ÖSG inne: Was sind für Sie die vordringlichsten Aufgaben der ÖSG in den kommenden Jahren?

Hier kann ich nur die besondere Bedeutung des interdisziplinären Erfahrungsaustauschs wiederholen. Das klingt banal, ist aber bei der gegebenen, dauernd ansteigenden Spezialisierung in der Medizin ein Thema, an dem kon-



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Angelika Reiner**  
Leiterin des Pathologisch-bakteriologischen Instituts, SMZ-Ost, Wien; Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Senologie

tinuierlich und bewusst gearbeitet werden muss. Kein einziger Arzt kann heute über das gesamte Fachwissen verfügen. Nur im interdisziplinären Diskurs können wir dieses den uns anvertrauten PatientInnen garantieren. Als Pathologin werde ich auch darauf achten, dass möglicherweise vorhandene Wissenslücken, die unser Fachgebiet da und dort betreffen könnten, geschlossen werden. Immerhin gilt die mikroskopische Gewebsuntersuchung (Histologie) in der Krebsdiagnostik als Goldstandard für jede Behandlung. Besonders freue ich mich darauf, dass ich meine fachliche Expertise auch als Frau für Frauen einbringen kann. Dies gilt sowohl für Patientinnen als auch Kolleginnen. In der praktischen Medizin steigt zwar der Anteil an Ärztinnen kontinuierlich an, in Positionen, die eine Gestaltungsmöglichkeit erlauben, sind Frauen aber immer noch in der Minderheit.

Vielen Dank für das Gespräch!

Marker der proliferativen Aktivität des Mammakarzinoms

## Diskussionswürdige Ki-67-Grenzwerte

**Die klinische Bedeutung der proliferativen Aktivität des Mammakarzinoms** ist schon seit langem bekannt. Anhand der Mitosezahl ist sie in das histologische Tumorgading eingeflossen. Dieses wurde schon 1957 von Bloom und Richardson entwickelt und später durch Elston und Ellis modifiziert. In dieser Form wird es noch heute routinemäßig für das invasive Mammakarzinom angewendet. Da aber die prognostische Aussagekraft des Tumorgadings wiederholt widersprüchlich beurteilt wurde und vor allem die begrenzte Reproduzierbarkeit der Befunde in Abhängigkeit vom Pathologen wiederholt kritisiert wurde, wurde nach alternativen Möglichkeiten gesucht. Zusätzlich konnte in Studien gezeigt werden, dass die Mitosezahl und damit die proliferative Aktivität derjenige Einzelfaktor des histologischen Tumorgadings mit der höchsten Aussagekraft ist. Daher konzentrierte man sich zunehmend auf die proliferative Aktivität.

**Ki-67 ist ein Proliferationsmarker**, der in allen Phasen der Zellteilung mit Ausnahme der G<sub>0</sub>-Phase exprimiert wird. Er kann mit immunhistochemischer Färbung sehr gut dargestellt werden und daher im Rahmen der histologischen Diagnostik kostengünstig beurteilt werden. Im histologischen Befund wird der Ki-67-Labeling-Index als Prozentwert markierter Karzinomzellen bezogen auf die Anzahl aller Karzinomzellen angegeben.

**Prädiktion des therapeutischen Ansprechens und prognostische Aussagekraft:** Ki-67 soll in denjenigen Fällen als Entscheidungshilfe dienen, in denen zusätzliche adjuvante Therapien, insbesondere eine adjuvante Chemotherapie nicht eindeutig vorteilhaft für eine Patientin eingeschätzt werden können. Daher wurde Ki-67 2009 in der St.-Gallen-Konsensuskonferenz zur prädiktiven Beurteilung von invasiven Mammakarzinomen in die Guidelines aufgenommen. Als niedrige proliferative Aktivität wurden Ki-67-Labeling-Indices unter 16 % definiert. Hohe proliferative Aktivität besteht bei Labeling-Indices über 30 %. Dennoch besteht weiter Verunsicherung da-

rüber, welche Labeling-Indices als Grenzwerte für klinische Entscheidungen valide sind. Rezente Publikationen haben die prognostische Aussagekraft von Ki-67 für das Mammakarzinom weiter bestätigt. Allerdings gehen nur wenige Studien auf die Problematik der Grenzwerte ein. Eine Studie konnte zeigen, dass Cut-off-Werte in einem relativ breiten Bereich zwischen weniger als 4 % und 15 % prognostisch signifikante Aussagen zuließen. Statistisch gesehen hatte der Ki-67-Labeling-Index von 6,5 % die höchste prognostische Aussagekraft.

**Aufgrund dieser Problematik und der weiterhin offenen Fragen** wurde für die Jahrestagung der Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Senologie das Thema „Optimal Ki-67 threshold to indicate chemotherapy in luminal A or luminal B invasive breast cancer“ gestellt. Im Fall von luminalen Mammakarzinomtypen und vor allem Karzinomen vom Typ Luminal B stellt sich die Frage nach dem Nutzen einer additiven adjuvanten Chemotherapie. Diese Frage kann auch als Frage nach Unter- oder Übertherapie definiert werden. In der rezenten Literatur finden sich in etwa gleicher Anzahl Berichte mit positiven und negativen Ergebnissen hinsichtlich des prädiktiven Wertes von Ki-67. Die Cut-off-Werte variieren in Studien mit positiven und negativen Ergebnissen gleichermaßen bei Ki-67-Labeling-Indices von weniger als 11 % bis 20 %. Eine mehr ins Detail gehende rezente Studie konnte zeigen, dass der prädiktive Cut-off-Wert von Ki-67 in Abhängigkeit vom beurteilenden Pathologen und der Art der histologischen Analysevariante variiert.

**Berücksichtigung der mikroskopisch-histologischen Praktikabilität:** Eine Studie neuesten Datums wurde von Mitgliedern der European Working Group of Breast Screening Pathology durchgeführt. Auch die in der Sitzung des Kongresses vortragenden Pathologinnen sind Mitglieder dieser Arbeitsgruppe und nahmen an der Studie teil. An Mammastanzpräparaten wurde mit der jeweiligen in den teilnehmenden 17 Instituten etablierten histologischen Routinemethode Ki-67 evaluiert. Ei-



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Angelika Reiner**  
Leiterin des  
Pathologisch-bakteriologischen  
Instituts,  
Donauspital SMZ-Ost,  
Wien

nige der Teilnehmer zählten den Ki-67-Labeling-Index unter dem Mikroskop aus, andere schätzten ihn lediglich ab. Unabhängig von der mikroskopischen Evaluationsmethode kam es zu einem Clustering der Ki-67-Prozentangaben bei Werten, die mit den Ziffern 0 oder 5 endeten. Das bedeutet, dass Pathologen im Rahmen der täglichen Routinediagnostik in jedem Fall ein gewisses Abrunden der Ergebniszahlen vornehmen. Diese Praxis sollte für zukünftige Festlegungen von Cut-off-Werten neben statistischen Erkenntnissen berücksichtigt werden. Die alleinige Berücksichtigung statistischer Auswertung, die zur Empfehlung für Cut-off-Werte führt, wie es im Rahmen der Empfehlungen der St.-Gallen-Konsensusempfehlungen der Fall war, reicht für eine praktikable Lösung nicht aus.

**ZUSAMMENFASSUNG:** Derzeit sind die Cut-off-Werte für den Ki-67-Labeling-Index sowohl für Prognose als auch Prädiktion eines therapeutischen Ansprechens arbiträr festgelegt. Generell scheint nach derzeitigem Wissensstand ein Cut-off-Wert im niedrigen Bereich bessere Aussagekraft für die prognostische Beurteilung zu besitzen. Cut-off-Werte im Bereich höherer Ki-67-Labeling-Indices (zumindest 30 %) scheinen für die prädiktive Beurteilung hinsichtlich des Ansprechens einer adjuvanten Chemotherapie geeigneter zu sein. Dementsprechend werden in Zukunft möglicherweise für unterschiedliche Fragestellungen unterschiedliche Cut-off-Werte für den Ki-67-Labeling-Index notwendig sein. Ki-67-Cut-off-Werte sollten sowohl unter Berücksichtigung der Biologie des Mammakarzinoms als auch der mikroskopisch-histologischen Praktikabilität definiert werden.