

## 4-Länder-Tagung mit den senologischen Fachgesellschaften aus Österreich, Schweiz, Frankreich und Deutschland

**Auch in diesem Jahr war es wieder spannend auf dem Senologie-Kongress. Das „genomic profiling“ hat in allen Disziplinen der Brustkrebsdiagnostik und -therapie Einzug gehalten. Genomische Daten werden zunehmend die Entscheidungsprozesse im klinischen Alltag beeinflussen. Um Patientinnen und Patienten weiterhin gut beraten zu können, müssen die Therapeuten Schritt halten mit den neuen Entwicklungen in Tumorbiologie, Genetik und Bioinformatik. Dr. Christoph Uleer, Hildesheim, stellt im Beitrag seine persönlichen Eindrücke vom Kongress dar.**

Es wurden wichtige Erkenntnisse diskutiert, die bereits auf den großen internationalen Kongressen wie ASCO, ESMO und SABCS – auch unter Mitwirkung deutscher Studiengruppen – vorgetragen worden waren. Dabei wurde auch die mögliche Umsetzung der wissenschaftlichen Ergebnisse in der Routineversorgung von Mammakarzinompatienten besprochen. Der fachliche Diskurs fand erstmals auf einer 4-Länder-Ebene mit den senologischen Fachgesellschaften Deutschlands, Österreichs, Frankreichs und der Schweiz statt. So befasste sich eine Sitzung mit den „economic challenges“ für die Gesundheitssysteme der beteiligten Länder. In Hauptvorträgen und Postersessions wurden aber auch bisher unveröffentlichte Ergebnisse aus Grundlagenforschung und klinischer Forschung präsentiert.

„genomic profiling“ zusammengefasst. Zu Beginn des diagnostischen Vorgehens beim Mammakarzinom steht die Sicherung durch die Histologie und die Immunhistochemie. Durch RNA-Expressionsanalysen können die intrinsischen Subtypen des Mammakarzinoms, die luminalen Tumoren, das HER2-positive Karzinom und das triple-negative Karzinom, unterschieden werden. Aber von der Protein- und RNA-Ebene geht es diagnostisch weiter mit der molekularen Tumorgenetik und der Teilsequenzierung der Tumor-DNA und -mRNA, um Mutationen und andere genetische Aberrationen aufzuspüren. Anhand großer Datenbanken („big data“), in denen Biomaterialien (Gewebe und Blut) und Informationen über die unterschiedlichen Therapieverläufe gesammelt werden, ermittelt man in translationalen Forschungsprojekten klinische Schnittmengen und auffällige Wiederholungen genetischer Muster. Aus diesen kann man wiederum auf Übereinstimmungen hinsichtlich intrazellulärer Signalwege schließen und zielgerichtete Therapien – „targeted therapies“ – zur Blockade derselben entwickeln. Das

deutsche Praegnant-Projekt ist ein Beispiel für eine solche Biodatenbank, in die aktuell 61 auserwählte Studien-Zentren dokumentieren und Informationen zusammentragen. Die in Deutschland zugelassenen CDK4/6-Inhibitoren Palbociclib und Ribociclib sind beispielhafte Produkte der beschriebenen Forschungsaktivitäten und werden im klinischen Alltag gegen das metastasierte, Hormonrezeptor(HR)-positive, HER2-negative Mammakarzinom angewendet. Die in Deutschland zugelassenen CDK4/6-Inhibitoren und ihr Therapiemanagement fanden auf dem Kongress besondere Beachtung und wurden in zahlreichen Sitzungen diskutiert. Auch die Substanzgruppen der PARP-Inhibitoren beim Brustkrebs mit BRCA-Mutationen und die Checkpoint-Inhibitoren Pembrolizumab und Atezolizumab beim triple-negativen Mammakarzinom standen im Mittelpunkt verschiedener Sitzungen.

### Gen-Signaturen gehören zum Genomic Profiling

Sie bereichern das Spektrum der zahlreichen Prognosefaktoren des Mammakarzinoms und untersuchen die Expression verschiedener Brustkrebsgene. In der klinischen Routine verwendet man sie zur Therapieplanung der luminalen Karzinome (HR-positiv/HER2-negativ). Auf dem diesjährigen Senologie-Kongress befasste sich eine Session mit dem intrinsischen Subtyp des Mammakarzinoms, der den Kliniker vor die Herausforderung stellt, zwischen gering proliferativen Luminal-A-Karzinomen und den Luminal-B-Typen zu unterscheiden, die einer Chemotherapie zur Senkung des Rezidivrisikos bedürfen.

### Genomic Profiling

Die Bestrebungen der modernen Medizin im Allgemeinen und der (Brust-)Krebsforschung im Speziellen, die Erkrankungen auf genetischer Ebene zu erfassen, werden unter dem Stichwort

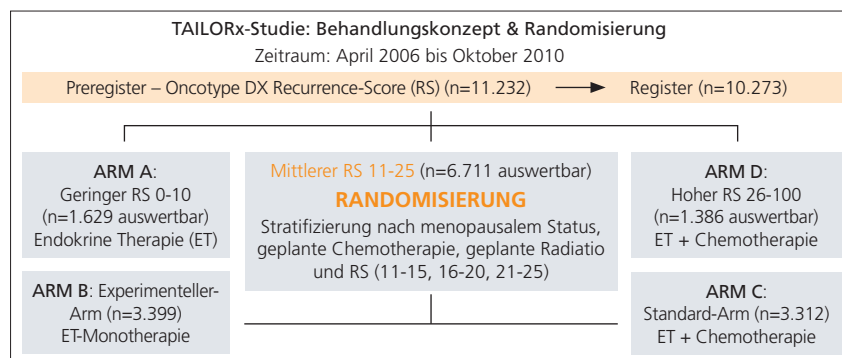


Abb. 1: Design der TAILORx-Studie.

Wenn die semiquantitative Bestimmung der Hormonempfindlichkeit, das Grading, Ki-67 oder auch die Proteasenbestimmung keine Zuordnung in Luminal A oder B erlauben, können die Gen-Signaturen angewendet werden (Zusammenstellung auf [www.ago-online.de](http://www.ago-online.de): Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms). Prof. Dr. Christoph Thomssen, Halle, erläuterte in diesem Zusammenhang die auf dem ASCO präsentierten Ergebnisse der TAILORx-Studie (Abb. 1). Das untersuchte Kollektiv von 6.897 Frauen mit HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs und einem mittleren Rezidivrisiko nach Oncotype DX und einem Recurrence-Score von 11-25 profitierte nicht von einer Chemotherapie gegenüber der alleinigen endokrinen Behandlung. Nach 7,5 Jahren mittlerer Nachbeobachtung war das Überleben ohne invasiven Rezidivtumor in beiden Gruppen (Endokrin-Monotherapie vs. Chemotherapie) mit 84% identisch. In beiden Armen sind auch nur in 5% der Fälle Fernmetastasen dokumentiert worden. Allerdings rät Thomssen zu einer differenzierten und zurückhaltenden Anwendung der kostenaufwändigen Gen-Signaturen, die in nur ca. 10% aller adjuvanten Therapieplanungen erforderlich seien.

### Das invasiv-lobuläre Karzinom

Innerhalb der luminalen Karzinome spielt das invasiv-lobuläre Karzinom (ILC) eine besondere Rolle. Mit dieser Entität befasste sich der Kongress in einer eigenen wissenschaftlichen Sitzung. PD Dr. Oleg Gluz, Mönchengladbach, zeigte in einer Übersicht, dass das ILC ca. 5-15% aller invasiven Mammakarzinome und unter den „special types“ den größten Anteil repräsentiert und dass es sich prognostisch ähnlich wie die NST-Karzinome („non special type“, früher invasiv-ductal) verhält. Eine Besonderheit des ILC ist die gegenüber dem NST häufigere spätere Rezidivierung, meistens durch aggressivere Formen wie die schlecht differenzierte pleomorphe Variante verursacht. Gluz stellte auch die Plan-B-Studiendaten zur Subgruppe des ILC vor, die gegenüber den anderen Brustkrebstypen seltener einen „high risk“ Recurrence-Score von über 25 Punkten im

#### Lesen Sie dazu auch:

Ausgabe 7/8 2018 „4-Länder-Tagung mit den senologischen Fachgesellschaften“ unter [www.med4u.org/13764](http://www.med4u.org/13764)

Ausgabe 4/2018 „Umfrage 2017 zu Zufriedenheit, Symptomen und Belastung durch die Therapie“ unter [www.med4u.org/13765](http://www.med4u.org/13765)

Oncotype DX zeigten. PD Dr. Matthias Dietzel, Erlangen, unterstrich die Vorteile der Brust-MRT-Untersuchung gegenüber der Mammographie bei einem ILC, insbesondere hinsichtlich der besseren Detektion multifokaler/multizentrischer bzw. kontralateraler Karzinome. Die kritischen Studien und Metaanalysen, die über eine schlechte Spezifität, häufigere Mastektomieraten und fehlende Überlebensvorteile nach der MRT berichten (z.B. die COMICE-Studie) seien veraltet. Allerdings kritisiert auch Dietzel die sehr unterschiedliche Qualität der Mamma-MRT und das fehlende Qualitätsmanagement. Zudem sei nur ein Viertel der Anbieter in der Lage, eine MRT-gestützte Biopsie in der Brust vorzunehmen.

### Bildgebung und Genetik

Ganz im Sinne der zunehmenden Bedeutung der molekular-genetischen Diagnostik erhält die klassische Brustbildgebung mit Mammographie, Tomosynthese, Ultraschall und MRT, Unterstützung durch die Genetik, wie in der Sitzung zu Ehren des verstorbenen Radiologen Prof. Dr. Werner Alois Kaiser, Jena, deutlich wurde. Die Ergänzung einer multimodalen Bildgebung durch molekular-genetische Informationen aus Bluttests wird in Zukunft ein genaueres biologisches Profil der Brustkrebs-erkrankung liefern. Während allerdings in „DIE ZEIT“ im Januar diesen Jahres suggestiv gefragt wurde „kann dieser Tropfen Blut Leben retten?“ und der Ersatz des Mammographie-Screenings durch die Liquid Biopsy zur Früherkennung von Brustkrebs thematisiert wurde, muss man wohl zunächst die Kombination bildgebender Verfahren und Liquid Biopsy in klinischen Studien weiter untersuchen und einen in der realen

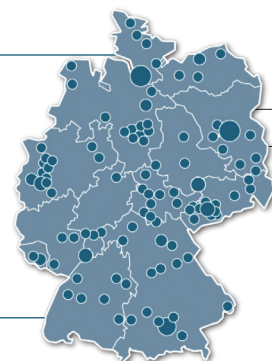
Gesundheitsversorgung machbaren diagnostischen Algorithmus entwickeln.

### Operation

Das Thema der Deeskalation der Axilla-OP wurde auch in diesem Jahr auf dem Kongress aufgegriffen, da der therapeutische Nutzen und die prognostische Information durch diesen Eingriff limitiert sind. In der Konstellation einer cN0-Situation überprüft aktuell die INSEMA-Studie die brusterhaltende Therapie mit Sentinel-Lymphknoten-Biopsie vs. der alleinigen brusterhaltenden Operation. In der klinischen Situation einer cN+, vor neoadjuvanter Chemotherapie, wird hingegen von den Leitlinien noch die komplette Axilladisektion nach neoadjuvanter Chemotherapie gefordert, auch wenn in der posttherapeutischen Bildgebung kein Anhalt mehr für eine Lymphknoten-Metastasierung besteht (ycN0). Prof. Dr. Thorsten Kühn, Esslingen, stellte in diesem Zusammenhang die prospektive Arbeit von

#### BNGO e.V.

Geschäftsstelle  
Friedenstraße 58  
15366 Neuenhagen  
Tel.: 03342/42689 -70  
Fax: 03342/42689 -80  
E-Mail: [info@bngo.de](mailto:info@bngo.de)  
Internet: [www.bngo.de](http://www.bngo.de)



## VERANSTALTUNGEN

### BNGO Refresherkurs

Fortbildungsveranstaltung  
für medizinische Fachangestellte  
21.09.2018 - 22.09.2018  
Seehotel Zeuthen

### Curriculum Onkologie

Termine 2019:

- 8. bis 10. März 2019
  - 10. bis 12. Mai 2019
  - 13. bis 15. September 2019
  - 15. bis 16. November 2019
- ABACUS Tierpark Hotel, Berlin