

# Wissenschaftliche Abstracts zur 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie e.V. (DGS) Interdisziplinär. Kommunikativ. Digital

## Datum/Ort:

17.–19. Juni 2021, virtuell

## Kongresspräsident:

Prof. Dr. Peter A. Fasching, Erlangen  
Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V.

## 1 Vergleich der Standard-Präparateradiographie (2D) mit Präparate-Tomosynthese (3D) bei brusterhaltender Operation des mikrokalkassozierten Mammakarzinoms hinsichtlich Beurteilung des radiologischen Resektionsrandes

Autoren [Stachs A<sup>1</sup>](#), [Alchimov M<sup>1</sup>](#), [Hartmann S<sup>1</sup>](#), [Stubert J<sup>1</sup>](#), [Reimer T<sup>1</sup>](#), [Gerber B<sup>1</sup>](#)

Institut 1 Universitätsfrauenklinik Rostock, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730136

**Zielsetzung** Vergleich der Standard-Präparateradiographie (2D) mit Tomosynthese (3D) bei brusterhaltender Operation des mikrokalkassozierten Mammakarzinoms hinsichtlich Beurteilung des radiologischen Resektionsrandes.

**Methoden** Analysiert wurden Patientinnen mit histologisch gesichertem mikrokalkassozierten DCIS bzw. Mammakarzinom und brusterhaltender Operation im Rahmen der monozentrischen prospektiv-randomisierten KLINITRAY-Studie (DRKS000115227). Retrospektive Analyse der simultan zur 2D-

Präparateradiographie durchgeführten Präparatetosynthese; ein radiologischer Resektionsrand <5mm wurde als positiver Rand bewertet, der histopathologische Resektionsrand <2mm diente als Referenz. Statistische Auswertung durch Gruppenvergleich hinsichtlich R1-Resektion und Ermittlung der diagnostischen Güte.

**Ergebnisse** 105 Patientinnen (87 DCIS, 18 Mammakarzinome mit begleitendem DCIS), die mediane DCIS-Größe betrug 27 mm (2-100 mm), 31/105 (29,5%) Frauen hatten final (einschließlich intraoperativer Nachresektion) eine R1-Resektion. Initial hatten n = 43 histopathologisch einen positiven Rand, davon war bei n = 23 die intraoperative Präparateradiographie positiv. Durch Präparatetosynthese wurde bei 36 der 43 Frauen mit initialer R1-Resektion ein radiologisch positiver Rand ermittelt. Bei 30 Frauen war die Tomosynthese falsch-positiv.

**Zusammenfassung** Durch postoperatives Review der 2D Präparateradiographie sowie durch Präparatetosynthese Verbesserung der Sensitivität, allerdings zu Lasten der Spezifität. Dabei ist das Risiko von Zweitoperationen gegen ein ungünstiges kosmetisches Ergebnis auf Grund unnötiger intraoperativer Nachresektionen abzuwägen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 2 Correlation between diagnostic core needle biopsies (CNB) and excisional biopsies (EB) in early breast cancer (EBC): a retrospective cohort analysis

Autoren [Argyriadis A<sup>1</sup>](#), [Braun S<sup>2</sup>](#), [Mehta K<sup>2</sup>](#), [Khodaverdi S<sup>1</sup>](#), [Bange M<sup>2</sup>](#), [Schindelin U<sup>1</sup>](#), [Kosse J<sup>1</sup>](#), [Jackisch C<sup>1</sup>](#)

Institutes 1 Sana Klinikum Offenbach GmbH, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Offenbach am Main, Deutschland; 2 Sana Klinikum Offenbach GmbH, Institut für Pathologie, Offenbach am Main, Deutschland; 3 German Breast Group Forschungs GmbH (GBG), Neu-Isenburg, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730137

**Objektives** A single-center, retrospective analysis evaluating the concordance of the molecular subtype, HR, HER2 status and Ki67 based on CNB and EB in primary EBC with and without primary systemic therapy (PST).

**Materials and methods** The analysis was performed in two cohorts: 1,002 EBCs with upfront surgery (C1) and 187 residual tumors (C2) after primary systemic therapy (PST).

**Results** Discrepancies of the molecular subtypes in C1 were 18.2% for luminal A, 33.0% for luminal B HER2-, 27.8% for luminal B HER2+, 19.3% for HER2 enriched und 10.1% for basal like tumors, whereas in C2, were 31.5% for luminal A, 49.1% for luminal B HER2-, 39.0% for luminal B HER2+, 23.1% for HER2 enriched und 9.0% for basal like tumors. Regarding ER, PR, HER2 status and Ki67 we identified the following discrepancies: 2.0%, 10.0%, 6.0% and 20.3% in C1 and 8.3%, 27.1%, 11.4%, 52.1% in C2. Present experimental data are suggesting that these treatment related changes are transient in nature, not qualifying for a change in post neoadjuvant treatment.

**Conclusion** Although the comparison between CNB and EB in C1 displays an acceptable concordance of prognostic factors, in C2 we identified a large

► Tab. 1

	Präparateradiographie (2D)		Tomosynthese (3D)		postoperatives Review (2D)	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
Sensitivität	53,5	37,- 6- 68,8	83,- 7	69,- 3- 93,2	83- ,7	69,3- 93,2
Spezifität	77,4	65,- 0- 87,1	48,- 4	35,- 5- 61,4	43- ,6	31,0- 56,7
Positiver Vorhersagewert	62,2	48,- 9- 73,8	52,- 9	46,- 1- 59,7	50- ,7	44,3- 57,0
Negativer Vorhersagewert	70,6	62,- 9- 77,3	81,- 1	67,- 5- 90,0	79- ,4	64,9- 88,9
Genauigkeit	67,6	57,- 8- 76,4	62,- 9	52,- 9- 72,1	60- ,0	50,0- 69,4

variability, especially in luminal B EBCs. Fixational and observational issues, as well as heterogeneity of breast cancer might be the leading causes of these discrepancies. PST might modulate prognostic factors, especially PR and Ki67, and thus, the molecular subtype. The unmet clinical need remains if PST identifies a cellular selection for a different post-neoadjuvant treatment approach.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 3 AXSANA (Axillary Surgery After Neoadjuvant Treatment): A European prospective multicenter cohort study to evaluate different surgical methods of axillary staging (sentinel lymph node biopsy, targeted axillary dissection, axillary dissection) in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy: preliminary data

**Autoren** Banys-Paluchowski M<sup>1,2</sup>, Hartmann S<sup>3</sup>, Stickeler E<sup>4</sup>, de Boniface J<sup>5,6</sup>, Gentilini O<sup>7</sup>, Fröhlich S<sup>3</sup>, Thill M<sup>8</sup>, Hauptmann M<sup>9</sup>, Karadeniz Cakmak G<sup>10</sup>, Rubio I<sup>11</sup>, Gasparri ML<sup>12,13</sup>, Kontos M<sup>14</sup>, Bonci EA<sup>15,16</sup>, Niinikoski L<sup>17</sup>, Di Micco R<sup>7</sup>, Murawa D<sup>18</sup>, Pinto D<sup>19</sup>, Peintinger F<sup>20</sup>, Solbach C<sup>21</sup>, Appelgren M<sup>5</sup>, Blohmer JU<sup>22</sup>, Weigel M<sup>23</sup>, Kaltefleiter G<sup>24</sup>, Schrauder MG<sup>25</sup>, Kühn T<sup>26</sup>AXSANA Study Group  
**Institute** 1 Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Schleswig Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2 Medical Faculty, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 3 Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Rostock, Rostock, Deutschland; 4 Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Aachen, Aachen, Deutschland; 5 Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Schweden; 6 Department of Surgery, Capio St. Göran's Hospital, Stockholm, Schweden; 7 San Raffaele Hospital Milan, Milano, Italien; 8 Department of Gynecology and Gynecological Oncology, AGAPLESION Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main, Deutschland; 9 Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Neuruppin, Deutschland; 10 Zonguldak BEUN The School of Medicine, General Surgery Department, Breast and Endocrine Unit, Kozlu/Zonguldak, Türkei; 11 Breast Surgical Unit, Clínica Universidad de Navarra, Madrid, Spanien; 12 Department of Gynecology and Obstetrics, Ente Ospedaliero Cantonale, Ospedale Regionale di Lugano, Lugano, Schweiz; 13 University of the Italian Switzerland (USI), Faculty of Biomedicine, Lugano, Schweiz; 14 1st Department of Surgery, Laiko Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Griechenland; 15 Department of Surgical Oncology, "Prof. Dr. Ion Chiricuță" Institute of Oncology, Cluj-Napoca, Rumänien; 16 11th Department of Oncological Surgery and Gynecological Oncology, "Iuliu Haieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Rumänien; 17 Breast Surgery Unit, Comprehensive Cancer Center, Helsinki University Hospital, University of Helsinki, Helsinki, Finnland; 18 Department of General Surgery and Surgical Oncology, Collegium Medicum, University of Zielona Góra, Zielona Góra, Polen; 19 Breast Unit, Champalimaud Clinical Center, Champalimaud Foundation, Lisboa, Portugal; 20 Medical University of Graz, Graz, Österreich; 21 Breast Center, Department of Gynecology and Obstetrics, University of Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; 22 Department of Gynecology and Breast Cancer Center, Charité Berlin, Berlin, Deutschland; 23 Leopoldina-Krankenhaus, Schweinfurt, Deutschland; 24 Städtisches Klinikum Karlsruhe Frauenklinik, Karlsruhe, Deutschland; 25 Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Aschaffenburg, Deutschland; 26 Department of Gynecology and Obstetrics, Klinikum Esslingen, Esslingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730138

**Introduction** Surgical treatment of the axilla in cN+→ycN0 patients after neoadjuvant chemotherapy is controversial. Various techniques (ALND=Axillary Lymph Node Dissection, TAD=Targeted Axillary Dissection, TLNB=Target Lymph Node

Biopsy and SLNB=Sentinel Lymph Node Biopsy) are used but comparative data on outcome/morbidity of these procedures are not available.

**Methods** AXSANA is an international prospective cohort study initiated by EUBREAST and funded by AGO-B, Claudia von Schilling Foundation,AWOGyn, EndoMag,MeritMedical and Mammotome, and supported by NOGGO and GBG. Primary aims are invasive disease-free survival, axillary recurrence rate and quality of life in cN+→ycN0 patients treated with different staging techniques.

**Results** So far, 350 cN+ patients from nine countries were recruited. Nodes were suspicious upon clinical examination and imaging in 71 % and imaging only in 29 % of patients. 19 % of patients had ≥4 suspicious lymph nodes. In 66 % of cases, ≥1 target node was marked (1 node in 92 %, 2 nodes in 7 %, ≥3 nodes in 1 %). Clip/coil was used in 75 % of patients, followed by carbon ink (15 %) and magnetic seed (10 %). 75 % of patients converted to ycN0. TAD was planned in 51 %, ALND in 37 %,SLNB in 10 % and TLNB in 1 % of patients. 63 % of study sites choosing TAD reported to have performed ≥30 procedures. Among patients receiving preoperative target node localization, most (76 %) underwent wire-guided localization.

**Conclusions** Our preliminary data show that axillary staging is very heterogeneous among countries. TAD is widely used despite lack of long-term oncological data. Final results of AXSANA will contribute to clarify the oncological safety of axillary surgical de-escalation.

**Interessenkonflikt** Maggie Banys-Paluchowski received honoraria for lectures and participation in advisory boards from: Roche, Novartis, Pfizer, Eli Lilly, Eisai, and AstraZeneca Marc Thill received honoraria for participation in advisory boards from: Amgen, AstraZeneca, Biom'Up, Celgene, ClearCut, Clovis, Daiichi Sankyo, Eisai, Exact Sciences, GSK, Lilly, MSD, Norgine, Neodynamics, Novartis, onkowsissen.de, Pfizer, pfm medical, Pierre-Fabre, Roche, RTI Surgical, Sysmex, Tesaro; manuscript support from: Amgen, Celgene, Clearcut, pfm medical, Roche; travel reimbursement from: Amgen, Art Tempi, AstraZeneca, Celgene, Clovis, Connect Medica, Daiichi Sankyo, Eisai, Exact Sciences, Hexal, I-Med-Institute, Lilly, MCI, Medtronic, MSD, Norgine, Novartis, Omniamed, Pfizer, pfm Medical, Roche, RTI Surgical, Tesaro; congress support: Amgen, AstraZeneca, Celgene, Daiichi Sanyko, Hexal, Novartis, Pfizer, Roche; honoraria for lectures from: Amgen, Art Tempi, AstraZeneca, Celgene, Clovis, Connect Medica, Daiichi Sankyo, Eisai, Exact Sciences, Gedeon Richter, Hexal, I-Med-Institute, Lilly, MCI, Medtronic, MSD, Novartis, onkowsissen.de, Omniamed, Pfizer, pfm medical, Roche, RTI Surgical, Sysmex, Vifor; trial funding from: Endomag, Exact Sciences.

### 4 Extended adjuvant treatment of patients with HER2+ early breast cancer with neratinib: a multicentric, prospective, non-interventional study (NIS) in Germany and Austria (ELEANOR)

**Authors** Bartsch R<sup>1</sup>, Lüftner D<sup>2</sup>, Balic M<sup>3</sup>, Rinnerthaler G<sup>4</sup>, Jackisch C<sup>5</sup>, Müller V<sup>6</sup>, Schmidt M<sup>7</sup>, Harbeck N<sup>8</sup>

**Institutes** 1 Medizinische Universität Wien, AKH Wien, Klinische Abteilung für Onkologie, Wien, Österreich; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland; 3 Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Onkologie, Graz, Österreich; 4 Landeskrankenhaus Salzburg, Innere Medizin III, Salzburg, Österreich; 5 Sana Klinikum Offenbach, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Offenbach, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Hamburg, Deutschland; 7 Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Mainz, Deutschland; 8 Universitätsklinikum LMU-München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Brustzentrum, München, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730139

**Goals** Neratinib is an irreversible pan-HER tyrosine kinase inhibitor registered in Europe as extended adjuvant treatment for patients with HR-positive,

HER2-positive (HER2+) early breast cancer (eBC) and <1 year after end of adjuvant trastuzumab-based therapy („EMA-label population“). Despite great advances in recurrence risk reduction, a relevant percentage of patients with HER2+ eBC relapses over time. In the EMA-label population, neratinib improved the 5-year iDFS-rate by 5.1% (90.8% vs. 85.7% with placebo; HR 0.58 [95% CI 0.41-0.82]) in the ExteNET study. Without systematic prophylaxis, grade 3 diarrhea occurred in 39% of patients with neratinib (median cumulative duration 5 days; placebo: 1%; no grade 4 events).

ELEANOR is the first NIS to investigate real-world use of neratinib in the EMA-label population in Germany and Austria.

**Methods** The primary objective is to investigate patient adherence to neratinib treatment. Secondary objectives include patient and disease characteristics, prior trastuzumab-based therapies (including pertuzumab and T-DM1), neratinib doses and treatment management, relapses, safety, and quality of life (QoL). 200 adult female patients will be documented in accordance with the SmPC specifications. CANKADO can be optionally used for QoL documentation.

**Results** Patient enrollment is ongoing. As of 2021-04-06, 96 patients had been enrolled at 38 sites, including hospitals and practices. Preliminary patient characteristics at baseline will be reported.

**Conclusions** This NIS will document extended adjuvant HER2-targeted therapy in the modern treatment landscape after different pre-therapies.

The study is funded by Pierre Fabre Pharma GmbH (Freiburg, Germany) and Pierre Fabre Pharma Austria (Wels, Austria).

**Conflict of interest** Rupert Bartsch reports personal fees from Pierre Fabre during the conduct of the study; personal fees from AstraZeneca, Novartis, Roche, Pfizer, MSD, Eli-Lilly and Daiichi and grants from MSD and Daiichi outside the submitted work. Diana Lüftner reports honoraria for consulting and participation in speakers' bureaus from AstraZeneca, Novartis, Eli Lilly, Pfizer, Celgene, Loreal, Teva, Tesaro, Amgen and Pierre Fabre. Marija Balic reports honoraria for consulting and participation in speakers' bureaus from Amgen, AstraZeneca, Lilly, MSD, Novartis, Pierre Fabre and Pfizer; travel, accommodations and expenses from AstraZeneca, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer and Roche and research funding from Pfizer, Novartis, Lilly and Samsung. Gabriel Rinnerthaler reports honoraria for consulting from Pierre Fabre, Roche, Novartis, Pfizer, Eli Lilly, participation in speakers' bureaus from Amgen, AstraZeneca, Novartis, Bristol-Myers Squibb, Roche, Pfizer and Eli Lilly, research funding from Roche and travel, accommodations and expenses from Roche, Novartis, Amgen, Pfizer and Bristol-Myers Squibb. Christian Jackisch reports personal fees from Pierre Fabre during the conduct of the study and personal fees from Amgen, Roche, Novartis and Lilly outside the submitted work. Volkmar Müller reports honoraria for consulting from Genomic Health, Hexal, Roche, Pierre Fabre, Amgen, Novartis, MSD, Daiichi-Sankyo, Eisai, Lilly, Tesaro and Nektar and ClinSol; honoraria for talks, educational activities or paid (co-)authorships from Amgen, AstraZeneca, Celgene, Daiichi-Sankyo, Eisai, Pfizer, MSD, Novartis, Roche and Teva and research funding from Novartis, Roche, Seattle Genetics and Genentech. Marcus Schmidt reports personal fees from Pierre Fabre during the conduct of the study; grants and personal fees from Pierre Fabre, Novartis, AstraZeneca and Eisai; grants, personal fees and non-financial support from Roche and Pantarhei, grants, personal fees and non-financial support from Pfizer, personal fees from Amgen and Seattle Genetics, grants and non-financial support from BioNTech, grants from Genentech, other from Sividon outside the submitted work. In addition, Marcus Schmidt has a patent EP 2390370 B1 "A method for predicting the response of a tumor in a patient suffering from or at risk of developing recurrent gynecologic cancer towards a chemotherapeutic agent" issued, and a patent EP 2951317 B1 "METHOD FOR PREDICTING THE BENEFIT FROM INCLUSION OF TAXANE IN A CHEMOTHERAPY REGIMEN IN PATIENTS WITH BREAST CANCER" issued. Nadia Harbeck reports honoraria for talks and consulting from Roche and Pierre Fabre.

## 5 Großes axilläres Lipom

Autoren Noschinski L<sup>1</sup>, Bensmann E<sup>1</sup>, Braun M<sup>1</sup>

Institut 1 Rotkreuzklinikum München, Frauenklinik, München, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730140

Lipome sind die häufigsten mesenchymale Weichteiltumore. Die Fallvorstellungen zu Lipomen sind selten.

Wir wollen hier ein Fall von 32-jähriger Patientin vorstellen, die sich in unserer Klinik im Januar 2020 vorgestellt hatte. Es zeigte sich ein sehr großer palpabler Tumor in der rechten Axilla. Die Bildgebung zeigte die Ausdehnung des Tumors von der Axilla ausgehend fast bis zum Sternum. 2017 wurde bereits in der selben Lokalisation ein großes Lipom chirurgischerseits entfernt, anamnestisch bei sehr ausgedehntem Befund war die vollständige Exzision nicht möglich. In Rahmen der präoperativen Diagnostik erfolgte eine MRT Untersuchung, die Ausdehnung wurde mit 180x60x110mm beschrieben. Der Befund erstreckte sich von der rechten Axilla bis zum Sternum, das umliegende Gewebe verdrängt. Die Begrenzung war medial die Sternumkante, kranial die Clavicula. Es gab keine Zeichen der Gewebsinfiltration.

Das Lipom konnte offenchirurgisch vollständig komplikationslos entfernt werden. Das Gewicht betrug 613g.

Die histologische Aufarbeitung bestätigte das Vorliegen eines Lipoms. Es gab kein Anhalt für Malignität. Das Follow-up beträgt 14 Monate, bisher kein Anhalt für Rezidiv-Geschehen. Der Poster wird durch MRT-Bilder, intraoperative Foto-Doku sowie Patho-Bilder ergänzt.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 6 In vitro microRNA expression profile alterations under CDK4/6 therapy in breast cancer

Authors Berner K<sup>1</sup>, Bicker A<sup>2</sup>, Metz M<sup>1</sup>, Asberger J<sup>1</sup>, Jäger M<sup>1</sup>, Weiß D<sup>1</sup>, Ge IX<sup>1</sup>, Rücker C<sup>3</sup>, Juhasz-Böss I<sup>1</sup>, Erbes T<sup>1</sup>

Institutes 1 Universitätsfrauenklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; 2 Vidia Kliniken, Karlsruhe, Deutschland; 3 Institute of Medical Biometry and Statistics, Medical Center - University of Freiburg, Freiburg, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730141

**Background** Breast cancer is the most common type of cancer worldwide and with almost 700.000 deaths, it is among the leading cancer types in terms of mortality. Cyclin-dependent kinase inhibition is one of the backbones of breast cancer therapy with a significant number of therapy failures. Biomarkers indicating this are missing. MicroRNAs are known for their biomarker potential, especially in liquid biopsies. This study evaluates the biomarker-potential of microRNAs for the prediction of a therapy response under cyclin-dependent kinase inhibition.

**Methods** This study comprises the analysis of intracellular as well of extracellular microRNA expression level alterations under palbociclib and combination therapy with letrocole. The three breast cancer cell lines BT-474, MCF-7 and Hs-578T were analyzed using qPCR. 56 microRNAs were examined.

**Results** Intracellularly as well as extracellularly, a palbociclib-induced microRNA-signature could be detected. Intracellularly, miR-10a, miR-15b, miR-21, miR-23a and miR-23c were constantly regulated in all three cell lines, whereas let-7b, let-7d, miR-15a, miR-17, miR-18a, miR-20a, miR-191 and miR301a\_3p were regulated in the hormone-receptor positive cells only. Extracellularly, miR-100, miR-10b and miR-182 were constantly regulated across all cell lines whereas miR-17 was regulated in the hormone-receptor positive ones only. Let-7f, miR-128\_3p and miR-210\_3p were specifically altered under letrocole therapy.

**Conclusion** Since secreted and significantly upregulated in the microenvironment of tumor cells, miRs -100, -10b and -182 are promising circulating biomarkers to predict or detect a therapy response under CDK-inhibitors. MiR-10a, miR-15b, miR-21, miR-23a and miR-23c are potential tissue-based biomarkers.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 7 In vitro microRNA expression profile alterations under HER2-targeted therapy in breast cancer

**Autoren** Berner K<sup>1</sup>, Bicker A<sup>2</sup>, Sieger R<sup>1</sup>, Jäger M<sup>1</sup>, Weiß D<sup>1</sup>, Noethling C<sup>1</sup>, Ge IX<sup>1</sup>, Rücker G<sup>3</sup>, Juhasz-Böss I<sup>1</sup>, Erbes T<sup>1</sup>

**Institutes** 1 Universitätsfrauenklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; 2 Vidia Kliniken, Karlsruhe, Deutschland; 3 Institut für Medizinische Biometrie und Statistik - Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730142

**Background** Targeting HER2 therapeutically represents a milestone in breast cancer therapy. Biomarkers detecting the successful HER2-directed treatment or failure are missing. MicroRNAs have proven promising biomarker potential, especially in liquid biopsies. This study analyses the biomarker-potential of microRNAs indicating q therapy response under HER2-targeted therapeutics.

**Methods** This study analyses intracellular and extracellular microRNA expression level alterations under six HER2-directed therapeutics: Trastuzumab, Pertuzumab, T-DM1 and their combinations with paclitaxel. The three breast cancer cell lines HS-578T, BT-474 and SK-BR-3 were analyzed using qPCR. 63 microRNAs were examined.

**Results** The six analyzed treatment regimen led to highly specific microRNA expression patterns in each cell lines intra- and extracellularly. Irrespective of the cell line, miR-15a was significantly downregulated in the intracellular compartment under all trastuzumab treatments, miR-181a<sub>3p</sub> in all regimen including trastuzumab plus chemotherapy. T-DM1 led to a significant downregulation of miR-15a intra- and extracellularly. The miR-signature let-7a/let-7e/miR-17/miR-103/miR-451 showed significant regulation patterns under paclitaxel plus trastuzumab and paclitaxel plus trastuzumab and pertuzumab in the extracellular compartment across all cell lines. Multivariable analysis revealed that intracellularly miR-15a was significantly downregulated in the HER2-positive cell lines under all treatments containing trastuzumab plus chemotherapy. In the extracellular compartment, T-DM1 led to an upregulation of let-7a in HER2-positive cells and to a downregulation of miR-451 across all cell lines.

**Conclusion** MiR-15a is a promising intracellular and therefore tissue biomarker for trastuzumab based therapies. The miR-signature let-7a/let-7e/miR-17/miR-103/miR-451 is a potential biomarker tool in liquid biopsies to indicate therapy response for trastuzumab, let-7a and miR-451 for T-DM1.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 8 Evaluation von Shear-Wave-Elastographie als additives Tool zum Assessment axillärer Lymphknoten in der klinischen Routine

**Autoren** Binder LL<sup>1</sup>, Riedel F<sup>1</sup>, Schäffgen B<sup>1</sup>, Hennigs A<sup>1</sup>, Heil J<sup>1</sup>, Golatta M<sup>1</sup>

**Institut** 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730143

**Zielsetzung** Shear-Wave-Elastographie (SWE) ist ein additives Verfahren zur nicht-invasiven Beurteilung von unklaren Brustläsionen. Erste Ansätze zur Verwendung dieses Verfahrens in der Beurteilung des axillären Lymphknotenstatus sind vielversprechend. Ziel der vorliegenden prospektiven Kohortenstudie war es, die Elastographie als additives Tool zum Assessment axillärer Lymphknoten in der klinischen Routine an unterschiedlichen Patientenkohorten zu validieren und in Hinblick auf die Prädiktion der histopathologischen Dignität zu evaluieren.

**Material und Methoden** Zwischen 07/2019-09/2020 wurden n = 236 Patientinnen an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg eingeschlossen und bei diesen die SWE der axillären Lymphknoten durchgeführt. Von diesen hatten n = 55 ein histologisch gesichertes Mammakarzinom (davon 35 cN0 vs. 20 cN+). Kontrollgruppe waren n = 181 Patientinnen ohne Mammakarzinom. Analysiert wurden Normwerte für die Elastographie anhand einer Kontrollgruppe und bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Darüber hinaus erfolgt bei

Letzteren der Vergleich mit der histopathologischen Referenz des axillären Lymphknotenstatus, bestimmt durch präoperative Biopsie, SLND und/oder ALND (inkl. TAD). Auswertung erfolgte hinsichtlich Sensitivität bzw. Spezifität.

**Ergebnisse** Axilläre Lymphknoten unterscheiden sich in der Elastographie signifikant vom umgebenden Parenchym (Hilus: 2,03m/s ± 0,41, Cortex: 1,91m/s ± 0,36; P < 0,001). Bei Patientinnen mit Mammakarzinom konnten signifikant höhere Dichtemessungen für klinisch auffällige Lymphknoten (cN+) im Vergleich zu den unauffälligen Lymphknoten (cN-) gezeigt werden (3,78 m/s vs. 2,27 m/s (Hilus); p < 0,001). Im Vergleich mit dem histopathologischen Standard kann bei einem Schwellenwert von 2,35 m/s (Hilus) bzw. 1,95 m/s (Cortex) die Dignität der Lymphknoten elastographisch bestimmt werden.

**Zusammenfassung** In der Elastographie zeigten sich signifikante Unterschiede in der Messung von Lymphknoten und umgebendem Parenchym bzw. zwischen klinisch und suspekten und nicht-suspekten Lymphknoten.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 9 Vergleich der immunhistochemischen Ergebnisse zwischen präoperativem Biopsiematerial und Operationspräparat des frühen Mammakarzinoms

**Autoren** Szeterlak N<sup>1</sup>, Pölcher M<sup>1</sup>, Tischitz M<sup>1</sup>, Hamann M<sup>1</sup>, Kriegmair A<sup>1</sup>, Becker C<sup>2</sup>, Stoetzer O<sup>3</sup>, Braun M<sup>1</sup>

**Institute** 1 Rotkreuzklinikum München, Frauenklinik, München, Deutschland; 2 Pathologie Rotkreuzklinikum, München, Deutschland; 3 Medizinisches Zentrum für Hämatologie und Onkologie München, München, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730144

**Zielsetzung** Das Mammakarzinom kann anhand von Genexpressionsmustern in intrinsische Subtypen unterteilt werden, mittels derer das Rezidivrisiko eingeschätzt wird und die prädiktiv für das Ansprechen geeigneter Systemtherapien sind. In der klinischen Praxis erfolgt die Subtypenbestimmung mit Hilfe immunhistochemischer Surrogatparameter wie Östrogen- (ER), Progesteronrezeptor (PR), humanem epidermalen Wachstumsfaktor (Her2neu) und dem Proliferationsmarker Ki67. Die primäre biopsische Sicherung des Mammakarzinoms ist klinischer Standard und ermöglicht präoperativ eine Festlegung weiterer therapeutischer Schritte. Ziel dieser Studie war es, die Übereinstimmung des immunhistochemischen Status am präoperativen Biopsiematerial mit dem des Operationspräparates zu vergleichen und zu überprüfen, ob auf eine erneute Untersuchung am Operationspräparat verzichtet werden kann.

**Materialien/Methoden** Es wurden 1307 gepaarte Proben aus präoperativer Biopsie und Operationspräparat von insgesamt 2254 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom untersucht, die zwischen 01/2013-12/2015 im Rotkreuzklinikum München primär operiert wurden. Die Konkordanzraten der immunhistochemischen Parameter und der daraus hergeleiteten molekularen Subtypen wurden gemäß der Übereinstimmungswerte nach Landis und Koch (Cohens Kappa) berechnet. Dabei werden  $\kappa$ -Werte zwischen 0,6 und 0,8 als starke Übereinstimmung und Werte > 0,8 als (fast) vollständige Übereinstimmung gewertet.

**Ergebnisse** Es zeigten sich gute Übereinstimmungswerte der Konkordanzraten für ER, PR, Her2neu und Ki67 ( $\kappa = 0,91, 0,75, 0,89$  bzw. 0,61). Obwohl sich für die Subtypenklassifizierung insgesamt eine starke Übereinstimmung ( $\kappa = 0,70$ ) zeigte, änderte sich der molekulare Subtyp des Operationspräparats in 18,5 %, vorrangig von Luminal A-like zu B-like.

**Zusammenfassung** Trotz starker Konkordanz der einzelnen immunhistochemischen Parameter zwischen Biopsie und Operationspräparat, ergibt sich eine klinisch bedeutende Änderung der intrinsischen Subtypen. Eine erneute Bestimmung insbesondere von PR und Ki67 bei primär operierten Patientinnen erscheint sinnvoll.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.



## 10 Einsatz des Oncotype DX® (ODX) bei Patientinnen mit Hormonrezeptor positivem/HER2neu negativem Mammakarzinom und 0 bis 3 positiven Lymphknoten im klinischen Alltag

**Autoren** Braun M<sup>1</sup>, Kriegmaier A<sup>1</sup>, Szeterlak N<sup>1</sup>, Androlat A<sup>1</sup>, Hanusch C<sup>1</sup>, Hamann M<sup>1</sup>, Kriner M<sup>2</sup>, Pölcher M<sup>1</sup>

**Institute** 1 Rotkreuzklinikum München, Gynäkologie, München, Deutschland; 2 Kriner-Statistik, Puchheim, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730145

**Zielsetzung** Analyse des Einsatzes des ODX Recurrence Score® (RS) in der klinischen Routine.

**Methode** Daten von Pat. mit HR+/HER2- Mammakarzinom und 0-3 positiven LK, die zwischen Jan. 2012 und Dez. 2017 am Rotkreuzklinikum München behandelt wurden, bei denen ein ODX-Test durchgeführt wurde, wurden retrospektiv ausgewertet. Outcome-Daten wurden über das lokale Krebsregister und Patienteninterviews erhoben. Untersucht wurden die Verteilung der klinisch-pathologischen Faktoren, sowie der Einsatz von Chemotherapie in Abhängigkeit vom Nodalstatus (N0 und N1 (Mikrometastasen und 1-3 befallenen LK)) und des RS (RS 0-25 vs. RS>25). Das krankheitsfreie Überleben (DFS) und das Gesamtüberleben (OS) je nach Risikoeinteilung und Therapie wurden ermittelt.

**Ergebnisse** Von 3492 behandelten Pat. wurde der ODX bei 575 (16,4%) konsekutiv eingesetzt. Hiervon waren 553 Pat. für die retrospektive Analyse geeignet (N0: 336 (60,8%); N1: 217 (39,2%)), wovon 441 (79,7%) einen RS 0-25 und 112 (20,3%) einen RS>25 aufwiesen. Pat. mit einem RS 0-25 erhielten unabhängig vom Nodalstatus wenig Chemotherapie (N0: 17,1%, N1: 19,1%). Für diese Risikogruppe betrug das DFS nach einem medianen Follow-up von 66 Monaten 90,5% (N0) und 91,7% (N1), wobei der Einsatz einer Chemotherapie zusätzlich zu einer alleinigen endokrinen Therapie unabhängig vom Menopausenstatus zu keinem signifikant unterschiedlichen Outcome führte (DFS: 93,3% vs. 90,5%; p=0,101 und OS 97,2% vs. 96,0%; p=0,737). Pat. mit einem RS>25 hatten ein signifikant schlechteres DFS als Pat. mit einem RS 0-25 (83,2% vs. 91,0%; p=0,001).

**Zusammenfassung** Die Ergebnisse dieser retrospektiven Analyse zum sicheren Einsatz des ODX im klinischen Alltag stimmen mit den Resultaten aus prospektiven Studien überein.

**Interessenkonflikt** Braun M.: Advisory-Board-Honorar Exact Sciences

## 11 Bioinformatic identification of a breast-specific transcript profile

**Authors** Chen C<sup>1</sup>, Neubauer H<sup>1</sup>

**Affiliation** 1 Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730146

Markers with tissue specificity are important for early cancer detection, aiding postoperative surveillance, monitoring treatment response, and delivery of targeted drugs. The values of traditional markers for the early screening and recurrence monitoring of breast cancer are limited because of unsatisfactory sensitivity or tissue specificity, thus a comprehensive view of breast-specific markers is needed to find novel candidates with potential clinical values. High-throughput gene analysis techniques have generated a vast amount of data on human transcriptomics, enabling the search of breast-specific biomarkers systematically. By analyzing the normalized RNA-Seq data of 88 human tissues from the GTEx, the Illumina Body Map, and the RIKEN FANTOM5 project, we identified that only 96 transcripts in human genome were breast-specific, including 19 protein-coding genes and 77 non-coding RNAs. Two breast-specific transcripts of interest, ANKRD30A and LINC00993, were further analyzed. Based on data from the GEPIA database, the expression of ANKRD30A and LINC00993 were breast-cancer-specific in 33 types of cancer tissues in adult women. Moreover, the two transcripts were often dysregulated in breast cancer tissues, and their expression was higher in the luminal

subtype of breast cancer while significantly down-regulated in triple-negative breast cancer. The high expression levels of ANKRD30A and LINC00993 in breast cancer tissues were correlated with a better breast cancer prognosis. In conclusion, we present an updated bioinformatics strategy for the search of breast-specific transcripts as well as approaches to predict their significance for breast cancer, including breast cancer specificity, expression correlation with clinical features of cancer, and roles for prognostic prediction.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 12 Erhöhte Serumzytokine bei Brustkrebs und ihre Auswirkungen auf die Blut-Hirn-Schranke *in vitro*

**Autoren** Curtaz C<sup>1</sup>, Tinfissi S<sup>2</sup>, Schlegel N<sup>3</sup>, Wöckel A<sup>1</sup>, Meybohm P<sup>2</sup>, Burek M<sup>2</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinikum Würzburg, Frauenklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Würzburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730147

**Zielsetzung** Brustkrebs metastasiert häufig in Lunge, Knochen und Gehirn. Hirnmetastasen korrelieren trotz Fortschritten in Diagnose und Therapie mit dem schlechtesten Gesamtüberleben. Voraussetzung für die Metastasierung von Brustkrebs ist die Migration von Krebszellen über die natürliche Schutzbarriere des Gehirns, die Blut-Hirn-Schranke (BHS). Auf der Suche nach neuen Biomarkern rücken serumbasierende Faktoren zunehmend in den Fokus der Forschung. Erhöhte Konzentrationen bestimmter Zytokine wurden im Serum von Brustkrebspatientinnen gemessen. Hier untersuchen wir die Auswirkungen der ausgewählten Zytokine auf die BHS *in vitro*.

**Materialien** Serumproben von gesunden Spendern, Brustkrebspatientinnen mit Primärtumoren und mit Gehirn-, Knochen- oder viszerale Metastasen (131 Patientinnen) wurden zur Zytokinmessung mittels Multiplex-Assays (Merck) verwendet. Zusätzlich wurden rekombinante humane Zytokine MCP1, TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL-6 und IL-8 (PeproTech) und ein humanes aus CD34<sup>+</sup>-Zellen abgeleitetes BHS-Modell verwendet.

**Methoden** Die parazelluläre Permeabilität für Fluoreszein wurde im Transwell-System gemessen. Die Endothelzellen wurden mit Zytokinen behandelt und mittels MTT-Assays, Immunfluoreszenzfärbung, Western Blot und Echtzeit-PCR untersucht.

**Ergebnisse** Erhöhte Zytokine konnten insbesondere im Serum von Brustkrebspatientinnen mit Primärtumoren und Gehirnmetastasen gemessen werden. Die Behandlung mit Zytokinen war für die Endothelzellen teilweise toxisch. Nach Behandlung mit 1-10 ng/ml TNF $\alpha$  und 0,5 ng/ml IL-6 wurde eine stark erhöhte Permeabilität gemessen. Eine erhöhte mRNA-Expression konnte für Adhäsionsmoleküle (ICAM1, VCAM1, ITGAV, ITGB3) und Matrix-Metalloproteasen (MMP-1, -9) gemessen werden.

**Zusammenfassung** Es konnte gezeigt werden, dass das hier verwendete humane *in vitro* BHS-Modell zur Untersuchung von zerebrovaskulären Pathologien verwendet werden kann. Die durch die ausgewählte Zytokine verursachte Erhöhung der parazellulären Permeabilität ist konzentrationsabhängig und kann unter bestimmten Bedingungen den Metastasierungsprozess fördern.

**Interessenkonflikt** Carolin Curtaz, Novartis/Dr.Kade/Besins.

### 13 Axillärer Lymphknotenstatus und neoadjuvante Therapie beim HER2-positiven Mammakarzinom

**Autoren** Danzinger S<sup>1</sup>, Pfeifer C<sup>2</sup>, Wimmer S<sup>1</sup>, Tendl-Schulz K<sup>3</sup>, Singer CF<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; 2 Institut für Statistik, Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; 3 Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

**DOI** 10.1055/s-0041-1730148

**Zielsetzung** Ziel der Studie war, den axillären Lymphknoten (LK)-Befall beim HER2-positiven Mammakarzinom (BC) vor neoadjuvanter Therapie (NAT) anhand eines Modells zu ermitteln.

**Materialien** 153 Patientinnen mit primärem invasiven frühen HER2-positivem BC (histologische Diagnose 2012-2017) und Operation wurden retrospektiv untersucht. Dabei wurde zwischen Patientinnen ohne/mit NAT (kombinierte Chemo-/HER2-zielgerichtete Antikörpertherapie) unterschieden.

**Methoden** Unter Anwendung eines logistischen Regressionsmodells wurden in der Gruppe ohne NAT Einflussfaktoren für pNpos. (= pN1-3) als abhängige Variable analysiert. Daraus sollte mittels Wahrscheinlichkeit aus der nicht neoadjuvanten Gruppe das positive N-Stadium bei Tumoren mit NAT, d. h. der LK-Befall vor NAT, geschätzt werden.

**Ergebnisse** Das mittlere Alter bei Diagnose betrug bei Patientinnen ohne NAT 56.2 a versus 51.2 a bei jenen mit NAT (p=0.02). Beide Gruppen - Tumoren ohne/mit NAT - unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich ihrer Tumoreigenschaften in der primären Histologie: Morphologie (p=0.23), Tumorigradung (p=0.56), Östrogenrezeptor (p=1), Progesteronrezeptor (PR) (p=1), Ki67 (p=0.36) und Brustkrebs-Subtyp (p=1). Im Modell wurden insgesamt 147 Tumoren (n=58 ohne NAT, n=89 mit NAT) berechnet. In der Multivariatanalyse mit pNpos. als abhängige Variable in der Gruppe ohne NAT zeigte sich PR als einzige Variable signifikant (p=0.02). Daraus wurde in der neoadjuvanten Gruppe das positive N-Stadium geschätzt: n=38.1 (42.8%) Tumoren. Nach NAT beobachtete man ein positives ypN-Stadium (ypN1-3) bei n=15 (16.9%) Tumoren, woraus sich bei 23.1 (26.0%) eine Konversionspos. N-Stadium-ypNpos. ergab. Demnach betrug bei insgesamt 74 Tumoren mit ypN0 der Anteil jener Tumoren mit primär positivem LK-Stadium (Npos.) 31.2%.

**Zusammenfassung** Anhand dieses Modells wiesen 31.2% der Tumoren mit ypN0 primär ein positives LK-Stadium auf.

**Interessenkonflikt** Sabine Danzinger erhielt Honorare für Vorträge von Eli Lilly und Roche, für Beratungstätigkeiten von Roche sowie Reisekostenübernahmen von Amgen, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme (MSD), Novartis, Roche und Sandoz. Kristina Tendl-Schulz erhielt Honorare für Vorträge bzw. für die Teilnahme an Advisory Boards von Roche sowie Reisekostenübernahmen von Roche, Novartis und Merck Sharp & Dohme (MSD). Christian F. Singer erhielt Honorare für Vorträge sowie Reisekostenübernahmen und Studienunterstützungen von Novartis, AstraZeneca, Pfizer, Amgen und Roche.

### 14 Verwendung von biologisch basierter Komplementär- und Alternativmedizin unter systemischer oder oraler Tumorthherapie und potentiell klinisch relevante Wechselwirkungen bei Brustkrebspatientinnen

**Autoren** Debes A<sup>1</sup>, König A<sup>1</sup>, Forster M<sup>1</sup>, Harbeck N<sup>1</sup>, Würstlein R<sup>1</sup>

**Institut** 1 Brustzentrum und CCC München LMU, LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730149

Immer mehr Menschen wenden sich der Komplementär- und Alternativmedizin zu. Besonders für Krebspatient\*innen besteht das Risiko von Wechselwirkungen zwischen den verordneten Medikamenten (systemische oder orale

Tumorthherapie, Begleitmedikation, Medikation für Vorerkrankungen) und der häufig ohne ärztliche Rücksprache eingenommenen biologisch basierten Komplementär- und Alternativmedizin (BB-KAM). Diese nicht-interventionelle prospektive Untersuchung im Rahmen der Qualitätssicherung zielt darauf ab, mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren

Im Zeitraum von März 2020 bis Januar 2021 wurden im Brustzentrum der LMU Brustkrebspatientinnen (n=47) sowohl zu Beginn einer neuen systemischen oder oralen Tumorthherapie (t0) als auch nach zehn bis zwölf Wochen (t1) durch die in der onkologischen Tagesklinik etablierten eHealth Applikation CANKADO bezüglich ihrer derzeitigen Medikation und Verwendung von Zusatzpräparaten anamnestiziert.

Im Rahmen der Routineversorgung wurden die gesammelten Daten ausgewertet und mit Hilfe der Datenbanken Lexicomp online und AiD Klinik Wechselwirkungen detektiert. 43 der 47 eingeschlossenen Brustkrebspatientinnen (91%) verwendeten BB-KAM wenigstens zu einem Befragungszeitpunkt während ihrer Behandlung. Wir fanden möglicherweise klinisch relevante Wechselwirkungen bei 30 von 43 Patientinnen (70%). Kumulativ wurden 60 Wechselwirkungen festgestellt. Es traten insgesamt 23 verschiedene Kombinationen von Wechselwirkung innerhalb der BB-KAM (t0 n=12, t1 n=11) oder zwischen Schulmedizin und BB-KAM (t0 n=15, t1 n=22) auf. Elf der 23 Interaktionen wurden als schwerwiegend eingestuft, neun als moderat und drei als geringfügig. Es wurden keine Wechselwirkungen zwischen BB-KAM und einer Tumorthherapie festgestellt. Die Untersuchung zeigt, dass Brustkrebspatientinnen sehr häufig BB-KAM verwenden. Obwohl keine Wechselwirkungen zwischen BB-KAM und einer Tumorthherapie gefunden wurden, sollte im Hinblick auf die Vielzahl neuer zielgerichteter Therapien die Verwendung von BB-KAM zukünftig explizit anamnestiziert werden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 15 38-jährige Patientin mit ausgeprägtem de-novo Neurofibrom der linken Mamma - ein Fallbericht

**Autoren** De Waal A<sup>1</sup>, Korzoum A<sup>1</sup>, Kersten M<sup>1</sup>, Huesmann S<sup>1</sup>, Fink V<sup>1</sup>, Janni W<sup>1</sup>, Bekes I<sup>1</sup>

**Institut** 1 Brustzentrum und CCC München LMU, LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730150

**Einleitung** Neurofibrome sind langsam wachsende, benigne, schmerzlose periphere Nervenscheidentumore, die üblicherweise singular auftreten. Im Bereich der Mamma sind sie nur sehr selten zu finden.

**Kasuistik** Eine 38-jährige Patientin stellte sich in unserem Brustzentrum mit einer zunehmenden Veränderung der linken Mamma vor. Sieben Monate zuvor wurde bereits extern bei Verdacht auf einen Abszess an derselben Stelle eine frustrane Spaltung durchgeführt. Bei der Vorstellung in domo zeigten sich im Bereich der linken Mamma makroskopisch zwei etwa 10 cm große bräunliche, mit fibromatösen Verhärtungen durchsetzte Läsionen. Sonografisch war intramammär eine über 6 cm große, irregulär geformte, unscharf berandete Läsion mit komplexer Echogenität (BI-RADS IV) zu finden. Nach ergänzender Mammografie erfolgte eine stanzbiopsische Sicherung, welche das histologische Bild eines Neurofibroms erbrachte. Eine weiterführende Vorstellung in der Abteilung für Dermatologie ergab keine zusätzlichen peripheren Läsionen. Bei singulärem, unilateralem mammären Prozess wurde auf Wunsch der Patientin nach einem brusterhaltenden Vorgehen der progrediente Teil der Läsion mit einer großen Hautspindel operativ entfernt. Die Mamma wurde mittels Verschiebelappen rekonstruiert. Nach Rekonvaleszenz wurde eine Vorstellung in der Spezialsprechstunde für Neurofibromatose geplant.

**Zusammenfassung** In der Literatur werden bis dato nur wenige Fälle von solitären Neurofibromen im Bereich der Brust beschrieben. In 95% der Fälle treten Neurofibrome im Bereich des Rumpfes oder der Extremitäten auf. Eine leitliniengerechte Therapie ist aktuell nicht verfügbar. Unser singulärer Fallbericht zeigt einen individuellen Therapieversuch.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 16 Clinical management of patients with suspected breast-cancer: A multicentric comparison of Apparent Diffusion Coefficient Mapping (ADC) and the Kaiser Score (KS)

**Authors** Dietzel M<sup>1</sup>, Krug B<sup>2</sup>, Clauser P<sup>3</sup>, Schulz-Wendtland R<sup>1</sup>, Hellmich M<sup>4</sup>, Bickel H<sup>3</sup>, Wenkel E<sup>1</sup>, Maintz D<sup>2</sup>, Uder M<sup>1</sup>, Helbich T<sup>3</sup>, Baltzer P<sup>3</sup>

**Institutes** 1 Department of Radiology, University Hospital Erlangen, Erlangen, Deutschland; 2 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Cologne, Köln, Deutschland; 3 Division of Molecular and Gender Imaging, Department of Biomedical Imaging and Image-Guided Therapy, Medical University of Vienna, Wien, Österreich; 4 Institute of Medical Statistics and Bioinformatics, University Cologne, Cologne, Köln, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730151

**Objective** Evidence-based decision-rules such as ADC and KS support clinical management of patients with suspected breast-cancer. We compared ADC and KS in distinguishing benign from malignant breast lesion.

**Methods** In this multicentric-study, consecutive patients from three centers receiving standardized breast-MRI for non-screening indications were included. Two radiologists (>5 years experience) retrospectively interpreted the examinations in consensus.

The KS was applied to every histologically verified lesion and the corresponding mean ADC was measured (Wielema type 4).

Diagnostic accuracy was evaluated by ROC curves and compared between KS, and ADC (DeLong test). Likewise the potential to help avoid unnecessary

biopsies was compared based on established high-sensitivity thresholds (McNemar test).

**Results** A total of 450 lesions in 414 patients (mean-age: 51.5years) were included (malignant: 219 lesions; 48.7%). The performance of the KS (AUC, 0.915; CI, 0.886-0.939) was significantly better than the ADC (ROC, 0.848; CI, 0.811-0.880; P<0.001). The KS and ADC achieved equal sensitivity (both: 97.7%). The rate of avoidable biopsies was higher when using the KS (specificity: 65.4% vs 32.9%; P<0.0001).

**Conclusions** The KS proved superior to the ADC and significantly reduced the number of unnecessary biopsies. Thus the KS may improve clinical management of patients with suspected breast-cancer.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 17 The role of C-reactive protein (CRP) as a prognostic biomarker in patients with early breast cancer (EBC) treated with neoadjuvant chemotherapy (NACT)

**Autoren** Edimiris A<sup>1</sup>, Kolberg-Liedtke C<sup>2,3</sup>, Hoffmann O<sup>2</sup>, Wetzig S<sup>4</sup>, Shaheen M<sup>4</sup>, Stephanou M<sup>4</sup>, Kolberg HC<sup>3,4</sup>

**Institute** 1 Alfried-Krupp-Krankenhaus, Essen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 3 Phaon scientific GmbH, Wiesbaden, Deutschland; 4 Marienhospital Bottrop, Bottrop, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730152

**Background** Elevated CRP levels are associated with poor outcome of cancer including metastatic breast cancer. However, evidence regarding an impact of CRP levels on outcome in EBC are missing.

**Methods** Patients after NACT for EBC and with available data regarding CRP levels before therapy, pathologic complete remission (pCR) and follow-up were included. The association between CRP at baseline and outcome parameters was analyzed.

**Results** 156 women were included in this analysis, median follow up was 5.8 years. No association between CRP and pCR rates could be detected. 6.4% of the patients developed a local recurrence, 10.3% a distant recurrence and 5.1% died from breast cancer. A negative correlation between CRP overall survival (OS) (Correlation coefficient (CC) -0.255; p=0.45), disease free survival (DFS)(CC -0.348; p=0.075), local recurrence free survival (LRFs)(CC -0.245; p=0.327) and distant disease free survival (DDFS)(CC -0.422; p=0.057) was not statistically significant, although especially in DFS and DDFS a strong trend was detected. The probability of death from breast cancer was 2% if the CRP was <0.08 mg/dl and 40% if the CRP was > 2.08 mg/dl, this association was highly statistically significant (p<0.001).

**Conclusion** CRP at baseline is not predictive for pCR in EBC after NACT in our dataset. However, an association of parameters of long-term prognosis with CRP could be demonstrated. Higher CRP-levels are indicating a worse prognosis in EBC after NACT in this retrospective analysis. These results justify further investigation of CRP as a biomarker of long-term prognosis in EBC in prospective trials.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

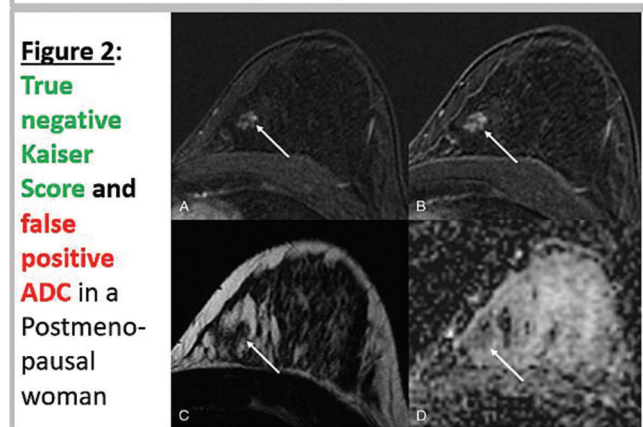
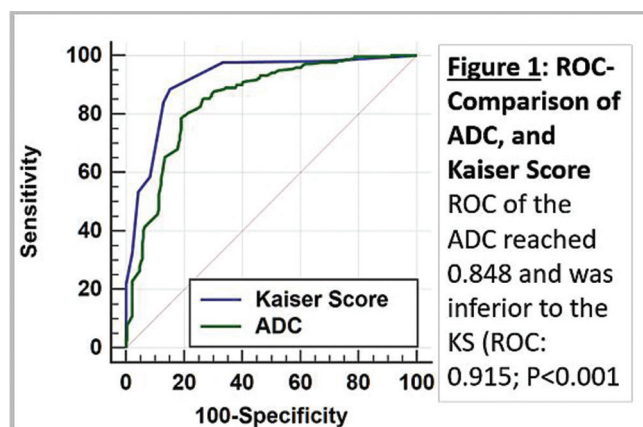
## 18 Transsexuelle Brustchirurgie - ein neues operatives Feld in der Senologie

**Autoren** Erbes T<sup>1,2</sup>, Berner K<sup>1</sup>, Juhasz-Böss I<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Frauenheilkunde, Freiburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730153

**Zielsetzung** Schätzungsweise 0,5 % der Weltbevölkerung erleben eine Geschlechtsdysphorie, identifizieren sich also selbst nicht mit ihrem angeborenen anatomischen Geschlecht. Viele Transmänner und Transfrauen



► **Fig.1** Comparison of ADC and KS for the management of patients with suspected breast-cance

wünschen sich deshalb die operative Geschlechtsangleichung, vorwiegend der Brust. Generell unterscheidet man die Frau-zu-Mann und Mann-zu-Frau geschlechtsangleichende Brustchirurgie. Präoperative und postoperative Überlegungen sind in beiden Fällen essentiell. Operationstechniken bei der Frau-zu-Mann Mastektomie sind periareoläre Operationstechniken sowie die Doppelinzisionsmastektomie und die Mastektomie mit Mamillenstielung. Bei der Mann-zu-Frau Brustaugmentation unterscheidet man einzeitige und zweizeitige Vorgehen. Das Kontouring und die Nippel-Rekonstruktion sind dabei entscheidend für die Patientenzufriedenheit.

**Methoden** Es erfolgte eine retrospektive Studie aller Patienten, die zwischen September 2012 und März 2021 an der Universitätsfrauenklinik die primäre geschlechtsangleichende Brustoperation erhalten haben. Analysiert wurden das chirurgische Ergebnis, Komplikationen und die Patientenzufriedenheit. Ebenfalls erfolgte eine ausführliche Literaturrecherche.

**Ergebnisse** In der Universitätsfrauenklinik Freiburg im genannten Zeitraum 70 Brustoperationen an 44 Patienten. Davon erhielten 29 Transmänner (durchschnittlich 29,7 Jahre; 18 - 52 Jahre) die primäre Mastektomie; 3 (10,3 %) per Mamillenrandschnitt, 11 (37,9 %) mittels subkutaner Mastektomie mit Mamillenstielung und 15 (51,7 %) per Doppel-Inzisions-Mastektomie. Davon benötigten 8 (27,6 %) eine sekundäre Operation. Ebenfalls wurden 15 Transfrauen (durchschnittlich 43,5 Jahre; 20 - 61 Jahre) operiert, 13 (86,6 %) durch ein zweizeitiges Vorgehen mit Expander.

**Zusammenfassung** Evidenzbasierte Empfehlungen gibt es bisher nicht. Basierend auf den präsentierten Daten, sowie der aktuellen Literatur erscheinen die Doppelinzisions-Mastektomie sowie ein zweizeitiges, Expander-basiertes Vorgehen den weniger invasiven Techniken überlegen. Dies gilt es anhand höherer Fallzahlen und mit prospektiven Studien zu belegen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 19 Prognostic relevance of Ki67 expression in primary male breast cancer: Determination of cut-off points by different evaluation methods and statistical examinations

**Authors** Erices-Leclercq M<sup>1</sup>, Lubig S<sup>1</sup>, Rudlowski C<sup>1</sup>, Baldus S<sup>2</sup>, Förster F<sup>3</sup>, Förster R<sup>4</sup>, Stiller F<sup>1</sup>, Schröder L<sup>5</sup>

**Institutes** 1 Evangelisches Krankenhaus Bergisch Gladbach, Frauenklinik, Bergisch-Gladbach, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Zytologie & Molekularpathologie, Institut für Pathologie, Zytologie & Molekularpathologie, Bergisch Gladbach, Deutschland; 3 MVZ Flemmingstraße Poliklinik, Praxis für Gynäkologie & Geburtshilfe: Gynäkologische Onkologie & Palliativmedizin, Chemnitz, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland; 5 Klinikum Hanau, Frauenklinik, Hanau, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730154

**Introduction** Male breast cancer (MBC) is a rare disease. A better insight of MBC specific prognostic marker is needed. We evaluated the clinical significance of proliferation factor Ki67 for MBC. Although Ki67 is an important prognostic and predictive biomarker in breast cancer, no concordant scoring method exists. The aim was to evaluate an adequate examination method and reliable cut-off point for Ki67 to assess the highest prognostic value for patient's overall survival (OS).

**Patients and methods** In this multicenter retrospective study histological specimens were obtained from 104 male patients who were diagnosed and treated for primary invasive breast cancer. We applied three methods of Ki67 analysis: Tumor average scoring (TA), tumor border scoring (TB) and hot-spot scoring (HS). Calculated Ki67 cut-off points for each method were assessed as a threshold for patients' overall survival (OS).

**Results** Ki67 cut-off points were 13.5 % for TA, 17.5 % for TB and 22.5 % for HS. Only Ki67 TA cut-off calculations were significantly associated with OS.

Ki67 expression analysis of TA showed that more than 90 % of patients with low Ki67 levels (< 13.5) were alive after 5 years-follow up.

**Conclusion** Ki67 expression measured in TA is the most reliable method to define a cut-off point with high prognostic value. Patients with Ki67 less than 13.5 % showed significantly improved OS. A cut-off of 13,5 % is suitable to define luminal A subgroup in MBC.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 20 Erste Ergebnisse aus der randomisierten Phase III Studie DETECT III zur Wirksamkeit des Tyrosinkinaseinhibitors Lapatinib bei der Behandlung von Patientinnen mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom und HER2-positiven zirkulierenden Tumorzellen

**Autoren** Fehm T<sup>1</sup>, Müller V<sup>2</sup>, Banys-Paluchowski M<sup>3</sup>, Fasching PA<sup>4,5</sup>, Friedl TWP<sup>6</sup>, Hartkopf A<sup>7</sup>, Huober J<sup>6</sup>, Loehberg C<sup>4,5</sup>, Rack B<sup>6</sup>, Riethdorf S<sup>8</sup>, Schneeweiss A<sup>9,10</sup>, Wallwiener D<sup>7</sup>, Meier-Stiegen F<sup>1</sup>, Hoffmann O<sup>11</sup>, Müller L<sup>12</sup>, Wimberger P<sup>13</sup>, Ruckhäberle E<sup>1</sup>, Blohmer JU<sup>14</sup>, Pantel K<sup>8</sup>, Janni W<sup>6</sup> DETECT Studiengruppe

**Institute** 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Düsseldorf, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hamburg, Deutschland; 3 Asklepios Klinik Barmbek, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hamburg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Erlangen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Erlangen, Deutschland; 5 Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ulm, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Tübingen, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Tumorbiologie, Hamburg, Deutschland; 9 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Heidelberg, Deutschland; 10 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Essen, Deutschland; 12 Onkologische Schwerpunktpraxis Leer, Leer, Deutschland; 13 Universitätsklinikum Dresden, TU Dresden, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dresden, Deutschland; 14 Universitätsklinikum Charité, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Berlin, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730155

**Zielsetzung** Änderungen in der Tumorbiologie des Mammakarzinoms wie ein Wechsel im HER2-Status zwischen Primärtumor und Metastase oder zirkulierenden Tumorzellen (CTCs) könnten Auswirkungen auf die Wirksamkeit zielgerichteter Therapien haben. Die DETECT-Studien evaluieren die Möglichkeit der Therapieentscheidung auf Grundlage des CTC-Phänotyps bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom (MBC). Die randomisierte Phase III Studie DETECT-III (NCT01619111) untersucht den möglichen Benefit des Tyrosinkinaseinhibitors Lapatinib in Kombination mit Chemo- oder endokriner Therapie bei Patientinnen mit initial HER2-negativem MBC und HER2-positiven CTCs. Der mögliche prädiktive Wert der CTCs bzgl. Therapieansprechen wurde ebenfalls analysiert.

**Methoden** Die Wirksamkeit der zusätzlichen Behandlung mit Lapatinib im Rahmen der DETECT-III-Studie wurde anhand von CTC-Clearance-Rate, progressionsfreiem Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) untersucht. Die CTC-Analyse erfolgte mittels CellSearch. Die Zwischenauswertung erfolgte am 16.09.2020.

**Ergebnisse** 105 Patientinnen mit HER2-positiven CTCs und Her2-negativem Primärtumor wurden in die DETECT-III-Studie eingeschlossen. Patientinnen, in deren Blut zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung nach Therapiestart keine CTCs mehr nachweisbar waren, zeigten ein besseres OS. Obwohl der Abfall der CTC-Zahlen in beiden Studienarmen vergleichbar häufig auftrat,



konnte im Vergleich der Studienarme ein verbessertes Gesamtüberleben der mit Lapatinib behandelten Patientinnen beobachtet werden (HR 0.54; 95% CI 0.34-0.86;  $p=0.008$ ). Die zusätzliche Therapie mit Lapatinib zeigte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das PFS.

**Zusammenfassung** Die Zwischenauswertung der DETECT-III-Studie zeigt bei frühzeitigem Abfall der CTC-Zahlen ein verbessertes Gesamtüberleben der Patientinnen mit HER2-negativem MBC und Her2-positiven CTCs. Die zusätzliche Therapie mit Lapatinib hatte positiven Einfluss auf das Gesamtüberleben. Vor dem Hintergrund neuer zielgerichteter Wirkstoffe stellt sich die Frage, inwieweit HER2-positive CTCs als Stratifikationsparameter geeignet sind.

**Interessenkonflikt** Fehm, T.: Amgen, Daiichi Sankyo, Roche, AstraZeneca, MSD Oncology, Novartis, Pierre Fabre, Pfizer, Teva Müller, V.: Amgen, Daiichi Sankyo, Eisai, Hexal, Lilly, Nektar, Roche, Seattle Genetics, AstraZeneca, Genomic Health, MSD Oncology, Novartis, Pierre Fabre, Tesaro, Teva, Genentech, Pfizer Banyas-Paluchowski, M.: Roche, Lilly, Novartis, Pfizer Fasching, P.A.: Novartis, Pfizer, Merck, Sharp & Dohme, AstraZeneca, Lilly, Eisai, Daiichi-Sankyo, Pierre Fabre, Seattle Genetics, Cepheid Friedl, T.W.P.: Novartis Huober, J.: Lilly, Novartis, Roche, Pfizer, Hexal, AstraZeneca, MSD, Celgene, Abbvie, Daiichi, Eisai, Abbvie Schneeweiss, A.: Roche, AstraZeneca, Celgene, AbbVie, Pfizer, Novartis, MSD, Tesaro, Lilly Hoffmann, O.: Amgen, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eisai, Hexal, MSD, Novartis, Pfizer, Riemser, Roche Wimberger, P.: Amgen, AstraZeneca, MSD, Novartis, Pfizer, PharmaMar, Roche, TEVA, Eisai, Clovis, Tesaro Ruckhäberle, E.: MSD, AstraZeneca, Roche, Celgene, Tesaro, GSK, PharmaMar, Amgen, Pfizer, Novartis, Daiichi Sankyo, Pierre Fabre Janni, W.: Menarini, GSK

## 21 Impfbereitschaft und Nebenwirkungen der Covid-19 Impfung bei Brustkrebspatient\*innen

**Autoren** Forster M<sup>1</sup>, Würstlein R<sup>2</sup>, König A<sup>2</sup>, Beyer S<sup>2</sup>, Debes A<sup>2</sup>, Degenhardt T<sup>2</sup>, Harbeck N<sup>2</sup>, Chelariu-Raicu A<sup>2</sup>

**Institute** 1 Brustzentrum und CCC München LMU, LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Deutschland; 2 Brustzentrum und CCC München LMU, LMU Klinikum, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730156

**Zielsetzung** Bei onkologischen Patient\*innen besteht ein erhöhtes Risiko schwerwiegend an Covid-19 zu erkranken. Die Nebenwirkungen der systemischen Therapie und die mediale Berichterstattung verursachen gleichzeitig Unsicherheit gegenüber der Impfung - hinzukommt, dass bisher keine onkologischen Patient\*innen in die Impfstoff-Zulassungsstudien eingeschlossen wurden.

**Material/Methoden** Seit März 2021 werden im Rahmen der Routineversorgung bereits geimpfte Patient\*innen mit Mamma-Ca zu ihren unmittelbaren Nebenwirkungen (0-2 Tage) und im Verlauf (in den zwei Wochen nach der Impfung) befragt. Zusätzlich werden verwendeter Impfstoff, aktuelle Therapie, Therapie-/Impfintervall sowie Auswirkungen der Impfung auf die Therapie (z.B. Verschiebung oder Dosisreduktion) dokumentiert. Außerdem wird die Impfbereitschaft der nicht geimpften Patient\*innen erfragt. Die gesammelten Daten werden im Rahmen der Qualitätssicherung anonym ausgewertet.

**Ergebnisse** Zum Zeitpunkt 01.04.21 haben 24,1% (n=83) der befragten Patient\*innen wenigstens eine Impfdosis erhalten. Mehr als die Hälfte davon waren >55 J (54,2%, Median: 57J, Spannweite 23-92 J); 63,9% wurden mit UICC-Stadium III/IV diagnostiziert. Es gab keine schwerwiegenden Nebenwirkungen und nur in zwei Fällen Symptome, die länger als zwei Tage anhielten (Schmerzen an der Injektionsstelle/Kopfschmerzen). Die Covid-19-Impfung hatte keine Auswirkung auf die onkologische Therapie. 72,1% der nicht geimpften Patient\*innen (n=61) möchten sich impfen lassen und sind registriert; 26,2% möchten mit der Impfung warten, u.a. bis mehr über die

Nebenwirkungen bei onkologischen Patient\*innen bekannt ist. Nur 1,7% lehnen die Impfung gänzlich ab.

**Zusammenfassung** Bisher können wir eine hohe Impfbereitschaft bei Brustkrebspatient\*innen unter laufender onkologischer Therapie feststellen. Auf dem Senologiekongress wird eine aktualisierte Auswertung präsentiert werden. Diese in der Routineversorgung erhobenen Daten sollen die Beratung unserer Patient\*innen bezüglich der Covid-19-Impfung verbessern.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 22 Identification of mutations for targeted therapy in circulating tumor cells via a multiplex PCR-based next generation sequencing-panel

**Autoren** Franken A<sup>1</sup>, Rivandi M<sup>1</sup>, Yang L<sup>1</sup>, Jäger B<sup>1</sup>, Krawczyk N<sup>1</sup>, Honisch E<sup>1</sup>, Niederacher D<sup>1</sup>, Fehm T<sup>1</sup>, Neubauer H<sup>1</sup>

**Institut** 1 Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital and Medical Faculty of the Heinrich-Heine University Duesseldorf, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730157

Targeted therapy has become the preferred approach to treat most cancers, including metastatic breast cancer. Using liquid biopsies, which can act as a dynamic diagnostic tool, is an appealing concept to identify effective therapies.

In order to identify mutations from circulating tumor cells (CTCs) on single cell level, we developed a multiplex PCR-based next generation sequencing-panel. The CTCs were enriched using the CellSearch system based on their expression of the EpCAM protein and isolated by micromanipulation followed by whole genome amplification of their DNA. Afterwards, mutation hotspot regions in the *PIK3CA*, the *ESR1*, the *AKT1*, and the *ERBB2* genes were amplified and barcoded. Mutations in those genes have a high clinical utility and are often undetectable or not yet acquired in primary tumors. Sequencing was performed on a MiSeq system. The assay was validated with cells from various cell lines displaying the expected mutations. Mutations that provide the basis for clinically approved targeted therapies were detected in 10 out of 13 patients in all analyzed genes. In four patients, mutations in more than one gene were observed - either in the same cell or in different cells, suggesting the presence of different tumor cell clones, which might be targeted with combination therapies.

This assay is a time- and cost-effective tool to investigate the most relevant genomic positions indicative for targeted therapies in metastatic breast cancer. It supports therapy decision to improve the treatment of cancer patients.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 23 Rezidivmusteranalyse von Mammakarzinompatienten mit neoadjuvanter oder adjuvanter Chemotherapie und onkoplastischer Operation

**Autoren** Frenz H<sup>1</sup>, Götz SC<sup>1</sup>, Ebner F<sup>1</sup>

**Institut** 1 Helios-Amper Klinikum Dachau, Gynäkologie, Dachau, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730158

**Zielsetzung** Eine inflammatorische Beteiligung an der Tumorgenese wird für zahlreiche Karzinomerkrankungen diskutiert. Bei aggressiven Karzinomen (z. B. Ovarialkarzinom) kann dies zwischen dem diagnostischen und kurativen Eingriff beobachtet werden. Es stellt sich die Frage, ob eine Operation an der Brust ähnliche tumorfördernde Effekte haben könnte. Dementsprechend wurde untersucht, ob sich die Rezidivhäufigkeit von Patientinnen mit neo-(I) bzw. adjuvanter(II) Chemotherapie zeitlich unterscheiden, bzw. ob nach einer plastischen Rekonstruktion(III) erneut ein Anstieg von Rezidiven beobachtet wird.

**Materialien** Multizentrische retrospektive Datenbankauswertung von Patientinnen mit Mammakarzinom und Rezidivauftreten bzw. nach plastisch-rekonstruktivem Eingriff (n = 632).

**Methoden** Zur Unterscheidung der drei Subgruppen wurde das Operationsdatum als  $t_0$  für die Nachsorge gesetzt. Das Abstandsmaß der einzelnen Kollektive wurde als Wurzel der Quadratsumme der einzelnen Abstandsmaße zu einem spezifischen Zeitpunkt definiert. Die genannte Funktion wurde auf Extrem- und Nullpunkte untersucht. Dabei wurde die Hazard Rate der Kollektive zu verschiedenen Zeitpunkten untersucht.

**Ergebnisse** Insgesamt konnten 632 Datensätze aus acht Zentren erhoben werden (70 neoadjuvante Chemotherapie, 528 adjuvante Chemotherapie und 34 plastische Rekonstruktion Datensätze). Die Tumorbiologie war 57,1%/67,4%/55,8% luminal, 11,4%/14,2%/11,8% HER2+, 21,4%/8,3%/8,8% TNBC und 10,1%/10,1%/23,6% unbekannt.

Das Durchschnittsalter war (48,3/60,0/47,5) gesamt: 58,1 Jahre und die Rezidivfreiheit in den drei Gruppen war 31,0 Monate/49,9 Monate/31,3 Monate.

Nach Anwendung der o.g. Funktion ergab sich eine geringe Korrelation ( $Eta\text{-}Quadrat=0,035$ ) zwischen den Kollektiven(I-III) und dem jeweiligen Abstandsmaß.

**Zusammenfassung** Unsere Auswertung zeigte keine allgemeine zeitliche Verschiebung der Rezidivkurve bei neoadjuvanter Chemotherapie und adjuvanter Operation. Es zeigte sich aber ein Anstieg der Rezidive innerhalb von einem Jahr nach onkoplastischen Operationen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 24 Expression of disialoganglioside GD2 and prognosis in breast cancer subtypes

**Authors** Gaß P<sup>1</sup>, Kailayangiri S<sup>2</sup>, Huebner H<sup>1</sup>, Ruebner M<sup>1</sup>, Hartmann A<sup>3</sup>, Häberle L<sup>1,4</sup>, Meyer J<sup>1,4</sup>, Völkl S<sup>5</sup>, Mackensen A<sup>5</sup>, Landgraf L<sup>3</sup>, Schulz-Wendtland R<sup>6</sup>, Farwick N<sup>2</sup>, Rossig C<sup>2</sup>, Beckmann MW<sup>1</sup>, Fasching PA<sup>1,7</sup>, Erber R<sup>3</sup>

**Institutes** 1 Erlangen University Hospital, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Friedrich Alexander University of Erlangen-Nuremberg (FAU), Department of Gynecology and Obstetrics, Erlangen, Deutschland; 2 Münster University Hospital, Department of Pediatric Hematology and Oncology, Münster, Deutschland; 3 Erlangen University Hospital, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Friedrich Alexander University of Erlangen-Nuremberg (FAU), Institute of Pathology, Erlangen, Deutschland; 4 Erlangen University Hospital, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Friedrich Alexander University of Erlangen-Nuremberg (FAU), Department of Gynecology and Obstetrics, Biostatistics Unit, Erlangen, Deutschland; 5 Erlangen University Hospital, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Friedrich Alexander University of Erlangen-Nuremberg (FAU), Department of Internal Medicine 5, Hematology/Oncology, Erlangen, Deutschland; 6 Erlangen University Hospital, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Friedrich Alexander University of Erlangen-Nuremberg (FAU), Institute of Diagnostic Radiology, Erlangen, Deutschland; 7 David Geffen School of Medicine, University of California at Los Angeles, Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, Los Angeles, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1730159

**Zielsetzung** The disialoganglioside GD2 is a tumor-associated antigen that may allow targeted immunotherapies (e.g., anti-GD2 antibodies, GD2 CAR T cells) in patients with neuroblastoma and other solid tumors. Since GD2 expression has also been reported in subpopulations of breast cancer patients, this study investigated GD2 expression and its impact on survival.

**Materialien und Methoden** GD2 expression was retrospectively analyzed in a cohort of 894 breast cancer patients, using immunohistochemistry (IHC) and immunofluorescence (IF) on tissue microarrays (TMAs). GD2 expression

on IHC (n = 568) and IF (n = 503) was associated with subtypes and patient outcome.

**Ergebnisse** In all, 50.2 % of 568 IHC-assessed samples and 69.8 % of 503 IF-assessed samples were GD2-positive. The highest proportion of GD2-positive tumors was observed in luminal breast cancer. Significantly fewer GD2-positive cases were detected in triple-negative breast cancer (TNBC) compared with other subtypes. The proportions of GD2-expressing tumors were significantly lower in HER2-positive breast cancer in comparison with luminal tumors on IF staining (but not IHC). GD2 expression on IHC or IF was not significantly associated with disease-free or overall survival, either in the overall cohort or in the individual subtypes.

**Zusammenfassung** GD2 expression can be found in more than 50 % of breast cancer tumors, with the highest frequency in hormone receptor-positive tumors. No correlations between GD2 expression and prognosis were observed. Patients with GD2-positive advanced breast cancer of all subtypes may benefit from GD2-targeting immunotherapies, which are currently undergoing clinical testing.

**Conflict of interest** P.A.F. has received honoraria from Roche, Pfizer, Novartis, and Celgene. His institution conducts research for Novartis, Cepheid, and BioNTech. A.H. has received honoraria from BMS, MSD, Roche, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Abbvie, Jansen-Cilag, and Ipsen. R.E. has received honoraria from Roche, Eisai, Pfizer, and Novartis and travel grants from BioNTech. The institution of A.H. and R.E. conducts research for AstraZeneca, Roche, Janssen-Cilag, NanoString Technologies, Novartis, Cepheid, and BioNTech. C.R. has received honoraria from Amgen, BMS, Celgene, EUSA-Pharm, Genentech, Novartis, Pfizer, and Roche. The other authors have no conflicts of interest to declare.

## 25 Prognostische Bedeutung der Glypicanen für das Überleben von Brustkrebs-Patientinnen

**Autoren** Grillo PK<sup>1</sup>, Györfy B<sup>2,3,4</sup>, Götte M<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 2 Department of Bioinformatics, Semmelweis University, Budapest, Ungarn; 3 2nd Department of Pediatrics, Semmelweis University, Budapest, Ungarn; 4 TTK Momentum Cancer Biomarker Research Group, Budapest, Ungarn

DOI 10.1055/s-0041-1730160

**Zielsetzung** Eine fehlregulierte Genexpression von Proteoglykanen beeinflusst das Voranschreiten und die Prognose von verschiedenen Krebserkrankungen. Bisherige Studien untersuchten wie sich einzelne Glypicanen, Mitglieder der GPI-verankerten Heparansulfat-Proteoglykanfamilie, auf gewisse Krebserkrankungen auswirken. Ein Überblick über den Einfluss der gesamten Glypican-Familie auf das Überleben von Brustkrebspatientinnen wurde jedoch bisher noch nicht veröffentlicht. Das Ziel der aktuellen Studie war es, den prognostischen Wert der Glypicanen für das Überleben von Patientinnen mit Brustkrebs zu untersuchen.

**Methoden** Wir nutzten die öffentliche Datenbank KMplot.com, die Informationen über Genexpression und Überlebensdaten für 3.951 Brustkrebspatientinnen enthält. Durch eine Cox-Regressionsanalyse bestimmten wir den prognostischen Wert der Glypicanen für das rezidivfreie Überleben. Zusätzlich führten wir *quantitative Real-Time PCR* Versuche durch, um die Genexpression der Glypicanen in sieben verschiedenen repräsentativen Brustkrebs-Zelllinien zu bestimmen. Mithilfe der Datenbanken STRING und MatrixDB untersuchten wir funktionale und physische Protein-Protein Interaktionen der Glypicanen mit diversen Partnern und erstellten Interaktions-Netzwerke.

**Ergebnisse** Eine hohe GPC3-Genexpression ist mit einem längeren rückfallfreien Überleben bei Brustkrebspatientinnen allgemein verbunden. Unterteilt man die Patientinnen jedoch nach Rezeptorstatus des Tumors, korrelieren in weniger günstigen Subtypen niedrige GPC1-Level mit einem längeren rezidivfreien Überleben. Andererseits sorgen niedrige GPC6-Level in günstigeren Subtypen für eine bessere Prognose. Die Zelluntersuchungen via qPCR

zeigen, dass GPC1 und GPC4 die am stärksten exprimierten Glypicane in Brustkrebs-Zelllinien sind. GPC3 ist in Zelllinien des basalen Subtyps herunterreguliert.

**Zusammenfassung** Wir schlussfolgern, dass Glypicane als subtypspezifische Prognosefaktoren für das Überleben von Brustkrebspatientinnen dienen könnten. Eine weitere Evaluation einzelner Glypicane als Zielstrukturen für neue Therapieansätze beim Mammakarzinom erscheint auf Basis unserer Daten lohnenswert.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 26 Clinical outcomes of patients with *PIK3CA* mutations in circulating tumor DNA: update from the MONARCH 2 study of abemaciclib plus fulvestrant

**Authors** Grischke EM<sup>1</sup>, Tolaney S<sup>2</sup>, Sledge W, Jr G<sup>3</sup>, Toi M<sup>4</sup>, Neven P<sup>5</sup>, Sohn J<sup>6</sup>, Soliman H<sup>7</sup>, M. Litchfield L<sup>8</sup>, Wang H<sup>8</sup>, Wijayawardana S<sup>8</sup>, M. Jansen V<sup>8</sup>

**Institutes** 1 Universitätsklinikum Tübingen Frauenklinik, Tübingen, Deutschland; 2 Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Stanford University, Stanford, Vereinigte Staaten von Amerika; 4 Kyoto University, Kyoto, Japan; 5 Universitaire Ziekenhuizen Leuven - Campus Gasthuisberg, Leuven, Belgien; 6 Yonsei Cancer Center, Seoul, Korea, Republik; 7 Moffitt Cancer Center, Tampa, Vereinigte Staaten von Amerika; 8 Eli Lilly and Company, Indianapolis, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1730161

**Goal** To assess overall survival (OS), time to chemotherapy (TTC) and chemotherapy-free survival (CFS) in patients with and without *PIK3CA* mutations in MONARCH 2.

**Material and method** MONARCH 2 was a global, randomized, double-blind phase III trial of abemaciclib+fulvestrant or placebo+fulvestrant in pre-/perimenopausal (with ovarian suppression) and postmenopausal women with endocrine therapy resistant HR+, HER2- advanced breast cancer. Results of *PIK3CA* mutation status (E542K; E545K; H1047L; H1047R) from baseline ctDNA were available for 238 patients. Exploratory analyses of OS, TTC and CFS were assessed in patients with/without *PIK3CA* mutations using Cox Regression Models with treatment, *PIK3CA* mutation status and treatment by *PIK3CA* interaction term as covariates.

**Results** Abemaciclib+fulvestrant demonstrated a similar OS benefit in *PIK3CA* mutant (hazard ratio [HR]: 0.57; 95% confidence interval [CI]: 0.34, 0.96) and *PIK3CA* wild-type (HR: 0.56; 95%CI: 0.34, 0.91) versus placebo+fulvestrant. TTC was longer for abemaciclib+fulvestrant versus placebo+fulvestrant both in *PIK3CA* mutant (HR: 0.65; 95%CI: 0.37, 1.18) and *PIK3CA* wild-type (HR: 0.50; 95%CI: 0.31, 0.78). CFS was also longer for abemaciclib+fulvestrant versus placebo+fulvestrant both in *PIK3CA* mutant (HR: 0.63; 95%CI: 0.39, 1.03) and *PIK3CA* wild-type (HR: 0.53; 95%CI: 0.35, 0.80).

**Summary** In this exploratory analysis of MONARCH 2, abemaciclib+fulvestrant demonstrated benefit in OS, TTC and CFS in patients with and without *PIK3CA* mutations.

**Conflict of interest** Sara Tolaney Institutional Research Funds; honorarium; travel expense reimbursement - AstraZeneca, Lilly, Merck, Nektar, Novartis, Pfizer, Genentech/Roche, Immunomedics, Bristol-Myers Squibb, Eisai, Nanostring Institutional Research Funds - Exelixis, Cyclacel Honorarium; travel expense reimbursement- Puma, Celldex Honorarium- Sanofi, Paxman, Seattle Genetics Masakazu Toi Honoraria - AstraZeneca; Chugai Pharma; Daiichi Sankyo; Eisai; Genomic Health; Konica Minolta; Kyowa Hakko Kirin; Lilly; Novartis; Pfizer; Shimadzu; Taiho Pharmaceutical; TAKEDA; Yakult Pharmaceutical Consulting or Advisory Role - Daiichi Sankyo; Konica Minolta; Kyowa Hakko Kirin Speakers' Bureau - AstraZeneca; Lilly; Pfizer Research Funding - AFI technology; Astellas Pharma; AstraZeneca; Chugai Pharma; Daiichi Sankyo; Eisai; Japan Breast Cancer Research Group; Kyoto Breast cancer Research

Network; Nippon Kayaku; Ono Pharmaceutical; Pfizer; Shimadzu; Taiho Pharmaceutical Patents, Royalties, Other Intellectual Property - JP 2017-143763 WO2017/131162A1 (Inst); PCT/JP2016/004374 (Inst) Travel, Accommodations, Expenses - Eisai; Takeda Other Relationship - Japan Breast Cancer Research Group; Japan Breast Cancer Research Group; Kyoto Breast Cancer Research Network; Organization for Oncology and Translational Research Patrick Neven Honoraria - Lilly (Inst) Consulting or Advisory Role - Lilly (Inst); Novartis (Inst); Pfizer (Inst); Roche (Inst) Research Funding - Kom op tegen Kanker Joohyuk Sohn Research Funding - AstraZeneca (Inst); Bayer (Inst); Daiichi Sankyo (Inst); GlaxoSmithKline (Inst); Lilly (Inst); MSD (Inst); Novartis (Inst); Pfizer (Inst); Roche (Inst Eva-Maria Grischke, Reisekostenunterstützungen, Honorare Hatem Soliman Consulting: AstraZeneca, Celgene, Novartis, Eisai Lacey M. Litchfield Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests - Lilly Hong Wang Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests - Lilly Sameera Wijayawardana Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests - Lilly Valerie M. Jansen Employment - Mersana Therapeutics Stock and Other Ownership Interests - Lilly, Mersana Therapeutics George W. Sledge, Jr Leadership - Syndax; Tessa Therapeutics Stock and Other Ownership Interests - Syndax; Tessa Therapeutics Consulting or Advisory Role - Radius Health; Symphogen; Synaffix; Syndax; Taiho Pharmaceutical; Verseau Therapeutics Research Funding - Genentech/Roche (Inst); Pfizer (Inst) Travel, Accommodations, Expenses - Radius Health; Tessa Therapeutics; Verseau Therapeutics

## 27 MONARCH 2: subgroup analysis of patients receiving abemaciclib+fulvestrant as first- and second-line therapy for HR+, HER2- advanced breast cancer (ABC)

**Authors** Grischke EM<sup>1</sup>, Neven P<sup>2</sup>, Johnston S<sup>3</sup>, Toi M<sup>4</sup>, Sohn J<sup>5</sup>, Inoue K<sup>6</sup>, Pivot X<sup>7</sup>, Burdaeva O<sup>8</sup>, Okera M<sup>9</sup>, Masuda N<sup>10</sup>, Koh H<sup>11</sup>, Conte P<sup>12</sup>, Lu Y<sup>13</sup>, Haddad N<sup>13</sup>, Hurt K<sup>13</sup>, Kaufman P<sup>14</sup>, Llombart-Cussac A<sup>15</sup>, Sledge G<sup>16</sup>

**Institutes** 1 Universitätsklinikum Tübingen Frauenklinik, Tübingen, Deutschland; 2 Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Leuven, Belgien; 3 The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich; 4 Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan; 5 Yonsei Cancer Center, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, Republik; 6 Saitama Cancer Center, Saitama, Japan; 7 Centre Paul Strauss, Strasbourg, Frankreich; 8 Arkhangelsk Regional Clinical Oncology Dispensary, Arkhangelsk, Russische Föderation; 9 Adelaide Cancer Centre, Adelaide, Australien; 10 National Hospital Organization, Osaka National Hospital, Osaka, Japan; 11 Kaiser Permanente, Bellflower, Vereinigte Staaten von Amerika; 12 DISCOG University of Padova and Medical Oncology, Istituto Oncologico Veneto, I.R.C.C.S., Padova, Italien; 13 Eli Lilly and Company, Indianapolis, Vereinigte Staaten von Amerika; 14 University of Vermont Cancer Center, Burlington, VT, Vereinigte Staaten von Amerika; 15 Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, Spanien; 16 Stanford University School of Medicine, Stanford, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1730162

**Goal** In MONARCH 2 (M2), abemaciclib+fulvestrant demonstrated statistically significant improvements in PFS and OS versus placebo+fulvestrant in hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2-) ABC. Numerically more pronounced PFS and OS improvement was noted in subgroups with visceral disease and primary endocrine resistance. We report efficacy data for M2 with respect to 1L and 2L subgroups (last line of endocrine therapy [ET] in (neo)adjuvant and metastatic setting, respectively).

**Material/method** In M2 (global, randomised, double-blind Phase3 trial of abemaciclib+fulvestrant [n=446]/placebo+fulvestrant [n=223]), women with ET-resistant (ETR), HR+, HER2- ABC regardless of menopausal status were stratified by site of metastasis (visceral, bone-only, other) and resistance to prior ET (primary versus secondary). Exploratory subgroup analyses of PFS

and OS were conducted in ITT patients with 1L versus 2L. Hazard ratios (HR) were estimated using Cox models.

**Results** At data cut-off (June-20-2019), effect of abemaciclib+fulvestrant versus placebo+fulvestrant was consistent across 1L (n=265/133) and 2L (n=170/86) subgroups (no statistically significant interaction for PFS [p=0.341] or OS [p=0.265]). For 1L patients, PFS (HR=0.57; 95 %CI=0.45,0.73) and OS (HR=0.85; 95 %CI=0.64, 1.14) improved. Similar efficacy results were observed for 2L patients (PFS: HR=0.48[95 %CI=0.36,0.64]; OS: HR=0.66[95 %CI=0.46,0.94]). Numerically largest effects in 1L population were noted in patients with less favourable prognostic factors like primary ETR (PFS: HR=0.40[95 %CI=0.26,0.63]; OS: HR=0.58[95 %CI=0.35, 0.97]) and visceral disease (PFS: HR=0.54[95 %CI=0.39,0.73]; OS: HR=0.82[95 %CI=0.57, 1.17]).

**Summary** Statistically significant benefit observed in M2 was consistent across 1L and 2L patients. In 1L patients (abemaciclib+fulvestrant), PFS and OS improved (most pronounced effects noted in patients with less favourable prognostic factors).

**Conflict of interest** Eva-Maria Grischke: Honoraria, travel expense: Hatem Soliman; Consulting: AstraZeneca, Celgene, Novartis, Eisai, Lilly Consulting or Advisory Role - Lilly Patrick Neven: Honoraria - Lilly (Inst) Consulting or Advisory Role - Lilly (Inst); Novartis (Inst); Pfizer (Inst); Roche (Inst) Research Funding - Kom op tegen Kanker Stephen Johnston: Consulting or Advisory Role - Lilly; Novartis; Pfizer; Puma Biotechnology Speakers´ Bureau - AstraZeneca; Eisai; Lilly; Novartis; Pfizer; Roche Research Funding - Pfizer (Inst); Puma Biotechnology (Inst) Masakazu Toi: Honoraria - AstraZeneca; Chugai Pharma; Daiichi Sankyo; Eisai; Genomic Health; Konica Minolta; Kyowa Hakko Kirin; Lilly; Novartis; Pfizer; Shimadzu; Taiho Pharmaceutical; TAKEDA; Yakult Pharmaceutical Consulting or Advisory Role - Daiichi Sankyo; Konica Minolta; Kyowa Hakko Kirin Speakers´ Bureau - AstraZeneca; Lilly; Pfizer Research Funding - AFI technology; Astellas Pharma; AstraZeneca; Chugai Pharma; Daiichi Sankyo; Eisai; Japan Breast Cancer Research Group; Kyoto Breast cancer Research Network; Nippon Kayaku; Ono Pharmaceutical; Pfizer; Shimadzu; Taiho Pharmaceutical Patents, Royalties, Other Intellectual Property - JP 2017-143763 WO2017/131162A1 (Inst); PCT/JP2016/004374 (Inst) Travel, Accommodations, Expenses - Eisai; Takeda Other Relationship - Japan Breast Cancer Research Group; Japan Breast Cancer Research Group; Kyoto Breast Cancer Research Network; Organization for Oncology and Translational Research Joohyuk Sohn: Research Funding - AstraZeneca (Inst); Bayer (Inst); Daiichi Sankyo (Inst); GlaxoSmithKline (Inst); Lilly (Inst); MSD (Inst); Novartis (Inst); Pfizer (Inst); Roche (Inst) Kenichi Inoue: Research Funding - AstraZeneca (Inst); Bayer (Inst); Chugai Pharma (Inst); Daiichi Sankyo (Inst); Lilly (Inst); MSD (Inst); Novartis (Inst); PAREXEL/Puma Biotechnology (Inst) Travel, Accommodations, Expenses - Chugai Pharma; Eisai; Lilly; Pfizer Xavier Pivot: Consulting or Advisory Role - Lilly Olga Burdaeva: Other Relationship - Lilly Meena Okera: Other Relationship - Lilly Norikazu Masuda: Leadership - Japan Breast Cancer Research Group Honoraria - AstraZeneca; Chugai Pharma; Eisai; Lilly Japan; Pfizer; Takeda Research Funding - AstraZeneca (Inst); Chugai Pharma (Inst); Daiichi Sankyo (Inst); Eisai (Inst); Kyowa Hakko Kirin (Inst); Lilly (Inst); MSD (Inst); Novartis (Inst); Pfizer (Inst) Han Koh: Research Funding - Lilly (Inst) PierFranco Conte: Speakers´ Bureau - AstraZeneca; Bristol-Myers Squibb; Lilly; Novartis; Roche/Genentech; Tesaro Research Funding - Bristol-Myers Squibb (Inst); Merck KGaA (Inst); Novartis (Inst); Roche (Inst) Travel, Accommodations, Expenses - AstraZeneca; Celgene; Novartis; Pfizer Yi Lu: Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests - Lilly Research Funding - Lilly Travel, Accommodations, Expenses - Lilly Nadine Haddad: Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests - Lilly Karla Hurt: Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests - Lilly Peter A. Kaufman: Stock and Other Ownership Interests - Amgen Honoraria - Lilly Consulting or Advisory Role - AstraZeneca; Eisai; Lilly; MacroGenics; Merck; Pfizer; Polyphor; Roche/Genentech Speakers´ Bureau - Lilly; Teva Research Funding - Eisai (Inst); Lilly (Inst); MacroGenics (Inst); Novartis (Inst); Pfizer (Inst); Polyphor (Inst); Roche/Genentech (Inst) Travel, Accommodations, Expenses - Lilly; MacroGenics; Polyphor Antonio Llombart Cussac: Stock and Other

Ownership Interests - MedSIR Research Funding - AstraZeneca; Eisai; Genomic Health; GlaxoSmithKline/Tesaro; Lilly; MSD; Novartis; Pfizer; Roche Patents, Royalties, Other Intellectual Property - MedSIR Travel, Accommodations, Expenses - AstraZeneca; Bristol-Myers Squibb; Genomic Health; GlaxoSmithKline/Tesaro; Lilly; Novartis; Pfizer; Roche George W. Sledge, Jr: Leadership - Syndax; Tessa Therapeutics Stock and Other Ownership Interests - Syndax; Tessa Therapeutics Consulting or Advisory Role - Radius Health; Symphogen; Synaffix; Syndax; Taiho Pharmaceutical; Verseau Therapeutics Research Funding - Genentech/Roche (Inst); Pfizer (Inst) Travel, Accommodations, Expenses - Radius Health; Tessa Therapeutics; Verseau Therapeutics

## 28 Zufallsbefund bei prophylaktischer Operation- „der schlafende Hund“

**Autoren** [Gürگان S<sup>1</sup>](#), [Bosse K<sup>1</sup>](#), [Böer B<sup>1</sup>](#), [Fugunt R<sup>1</sup>](#), [Gall C<sup>1</sup>](#), [Helms G<sup>1</sup>](#), [Hoopmann U<sup>1</sup>](#), [Sandru M<sup>1</sup>](#), [Röhm C<sup>1</sup>](#), [Hahn M<sup>1</sup>](#)

**Institut 1** Universitätsfrauenklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730163

**Fallvorstellung** Die Vorstellung der 48-jährigen Patientin erfolgte bei nachgewiesener PALB2-Mutation zur Planung einer prophylaktischer Mastektomie und Rekonstruktion. Die Vorsorgeuntersuchungen mittels Ultraschall, Mammographie und Mamma-MRT zeigten keine abklärungsbedürftigen Befunde. Daraufhin wurde 3 Monaten nach Vorstellung eine Nipple Sparing Mastektomie beidseits mit Implantatrekonstruktion durchgeführt. Die histologische Untersuchung des rechten Abladats zeigte ein 8 mm messendes DCIS, G1 mit positivem Östrogenrezeptor (100%). Das linke Abladat zeigte keine auffälligen Befunde. In der postoperativen senologischen Konferenz wurde der Patientin eine prophylaktische Adnexektomie beidseits in Postmenopause und die üblichen onkologische Nachsorgemaßnahmen empfohlen.

**Hintergrund** Das Lebenszeitrisko für die Entwicklung eines Mammakarzinoms ist bei Frauen mit BRCA1- und BRCA2-Keimbahnmutationen bekanntlich deutlich erhöht und liegt bis zum 80. Lebensjahr bei rund 70 %, dieses Risiko ist bei PALB2-Mutation, etwa 5-fach erhöht im Vergleich zu Gesamtpopulation.

Zu Risikoreduktion empfiehlt die S3-Leitlinie die Teilnahme an einem intensivierte Früherkennungsprogramm mittels Ultraschall, Mammographie und Mamma-MRT sowie risikoreduzierende bilaterale Mastektomie und nach Abschluß der Familienplanung eine risikoreduzierte bilaterale Salpingoopherektomie. An diesem Beispiel ist zu erkennen, dass trotz negativer Bildgebung maligne Befunde nach prophylaktischer Mastektomie in Zentren mit großer Fallzahl keine Seltenheit sind. Die Inzidenz wird in der Literatur zwischen 5,5% und 11,3% beschrieben. Die Follow-up Untersuchungen waren unauffällig.

**Fazit** Bei Frauen mit hohem genetischen Risiko für Brust- und Ovarialkarzinom, können bildgebende Verfahren Karzinome meist früh aber nicht immer entdecken und sicher nicht verhindern. Nur prophylaktische Operationen können das Erkrankungsrisiko minimieren. Diese Information sollte im Rahmen der Beratungsgesprächen zur Lebensplanung frühzeitig integriert werden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 29 SonoGame

**Autoren** [Gürگان S<sup>1</sup>](#), [Mayer L<sup>2</sup>](#), [Hahn M<sup>1</sup>](#), [Seller A<sup>1</sup>](#), [Bertel S<sup>2</sup>](#), [Teistler M<sup>2</sup>](#), [Gall C<sup>1</sup>](#)

**Institutes 1** Universitätsfrauenklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; **2** Hochschule Flensburg, Flensburg, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730164

**Zielsetzung** Die senologische Ultraschalluntersuchung ist im Bereich der Primär- und Interventionellen-Diagnostik, prä- und intraoperative Zielsteuerung sowie der Nachsorge elementarer Teil der Bildgebung. Theoretische und praktische Übungsmöglichkeiten für Studenten und Ärzten in Weiterbildung, um diese Skills zu erwerben stehen nicht flächendeckend zur Verfügung und



sind Teil der Weiterentwicklungen im Bereich medizinischen Lehre. Insbesondere Hands-On-Übungen sind eine notwendige Säule bei der Vermittlung von Ultraschall-Skills. Gamification stellt eine Alternative zur Skillsvermittlung dar. Eine Plattform zur Vermittlung dieser sonographischen Skills könnte das Programm SonoGame darstellen. SonoGame wurde von der Hochschule Flensburg entwickelt und wurde bisher nicht in einer prospektiv randomisierten Studie untersucht. Die Grundidee des SonoGames ist schrittweise Einführung in Ultraschall und die Verbesserung der Ultraschallfähigkeiten. Während des Lernvorganges werden Orientierung am Ultraschallbild, räumliche

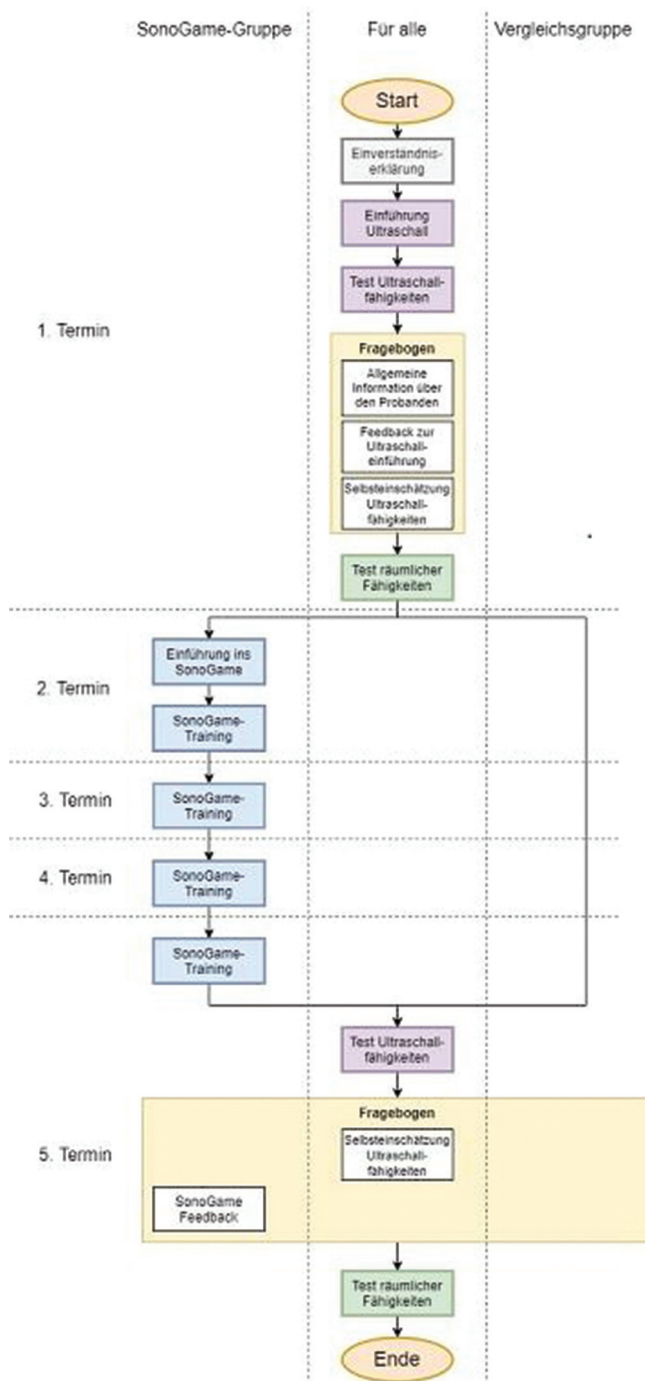
Vorstellungsfähigkeiten und die Hand-Auge-Koordination mittels unterschiedlichen Minigames an einfachen geometrischen Objekten gezielt geübt und kontinuierlich verbessert. Ziel dieser Studie ist es zu prüfen, ob die Ultraschallfähigkeiten durch Übungen mit dem Lernprogramm SonoGame im Selbststudium erfolgreicher zu vermitteln sind als ohne SonoGame, und ob SonoGame zur Verbesserung der räumlichen Fähigkeiten geeignet ist.

**Materialien und Methoden** Die prospektive, unizentrische Studie ist als Pilotstudie mit 60 Probanden (30 je Gruppe) angelegt. Probanden sind Medizinstudenten nach dem ersten Staatsexamen ohne vorhandene praktische Ultraschallfähigkeiten.

**Studienablauf**

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## Studienablauf



► **Abb. 1** Studienablauf

## 30 Seltener Fall eines intrapulmonalen Schwannoms als Zufallsbefund beim Mammakarzinom

**Autoren** Haas D<sup>1</sup>, Fehm T<sup>1</sup>, Ruckhäberle E<sup>1</sup>, Mohrmann S<sup>1</sup>, Kaleta T<sup>1</sup>, Jäger B<sup>1</sup>, Krawczyk N<sup>1</sup>

**Institut** 1 Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730165

**Einleitung** Bei Indikation zum apparativen Staging werden beim Mammakarzinom ein CT Thorax/Abdomen und eine Ganzkörperskelettszintigraphie durchgeführt. Dabei zeigen sich nicht selten abklärungsbedürftige Befunde.

**Methodik** Wir berichten über eine 38-jährige Patientin mit einem histologisch gesicherten Mammakarzinom rechts, NST, cT1c cN0 cM0 G2 ER 85 % PR 30 % HER2 3+ Ki-67 45 % mit einem 10cm großen pulmonalen Schwannom.

**Ergebnisse** Bei der Patientin zeigte sich im Staging-CT-Thorax ein 10 cm großer pulmonaler Tumor im rechten Unterlappen, der nicht metastasentypisch imponierte. Die CT-gesteuerte Punktion ergab histologisch eine spindelzellige solide Läsion, vereinbar mit Anteilen eines Schwannoms mit einer Proliferationsrate (Ki-67) von 10%. Im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz wurde bei benignem Befund und symptomfreier Patientin die Einleitung der neoadjuvanten Chemotherapie mit dualer Blockade empfohlen. Diese verlief ohne Komplikationen, die bildgebende Verlaufskontrolle des Schwannoms nach 3 Monaten ergab einen stabilen Befund. Erfreulicherweise zeigte sich im OP-Präparat der Mamma eine pathologische Komplettremission. Anschließend wurde die Resektion des Lungenbefundes geplant.

**Zusammenfassung** Schwannome sind Tumore des peripheren Nervensystems, die in der Regel solitär auftreten und asymptomatisch verlaufen. Sie können intrakranial, intraspinal, peripher (v.a. in der Kopf-/Hals-Region sowie an den Beugeseiten der Extremitäten) und nur vereinzelt viszeral lokalisiert sein. Pulmonale Schwannome sind sehr selten und machen nur 0,2% aller pulmonalen Neoplasien aus. Sie sind zumeist benigne und entarten nur selten. Anhand des Ki-67 lässt sich das maligne Potential abschätzen. Neben benignen Tumoren mit geringem Rezidivrisiko werden auch maligne Befunde mit hohem Metastasierungspotential und niedriger Überlebensrate beschrieben. Die Therapie der Wahl ist die operative Entfernung.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 31 Olaparib in metastatic breast cancer accompanied by germline PALB2 mutations: 2 case reports

**Autoren** Harach H<sup>1</sup>, Kuemmel S<sup>1</sup>, Bruzas S<sup>1</sup>, Schmutzler R<sup>2</sup>, Seiberling C<sup>1</sup>, Dittmer-Grabowski C<sup>1</sup>, Ziegler-Löhr K<sup>3</sup>, Shenoy S<sup>1</sup>, Reinisch M<sup>1</sup>, Chiari O<sup>1</sup>

**Institute** 1 Breast Unit, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland; 2 Center for Familial Breast and Ovarian Cancer, Center for Integrated Oncology University of Cologne, Cologne, Deutschland; 3 Schwerpunktpraxis für Gynäkologische Onkologie, Cologne, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730166

**Introduction** We present two cases with metastatic breast cancer (mBC) and germline *PALB2* (*gPALB2*) mutation who were treated with the poly(adenosine

diphosphate-ribose) polymerase (PARP) inhibitor olaparib under off-label palliative settings.

**Methods** Case 1 experienced relapse in the mediastinal lymph node which was hormone-receptor positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2 negative (HER2-), *gBRCA* negative (*gBRCA*-), three years after initial diagnosis. Following identification of a *gPALB2* mutation by next-generation sequencing (NGS), patient was initiated on olaparib, 600 mg/day (subsequently reduced to 200 mg/day). Case 2 experienced relapse in the liver which was HR+, HER2-, *gBRCA*-, 10 years after initial diagnosis. Following identification of a *gPALB2* mutation, patient was initiated on olaparib, 600 mg/day.

**Results** In Case 1, substantial reduction in tumour marker CA 15-3 was evident by month 3. PET/CT scans at month 7 revealed regression of lesions corresponding to partial response (RECIST v1.1 criteria). Patient received olaparib for 16 months till disease progression after which olaparib was discontinued and patient was lost to follow-up. In Case 2, stable disease was observed for 7 months before disease progression at which point olaparib was discontinued. Case 2 died eight months thereafter.

**Conclusions** PARP inhibitors could have beneficial effects in mBC with *gPALB2* mutations thus highlighting the need to identify this subset of patients through early NGS. Olaparib needs to be investigated in larger clinical trials on mBC patients with *gPALB2* variants.

**Interessenkonflikt** Hakima Harrach received travel expenses from Teva and Pfizer. Sherko Kuemmel received consulting fees from F. Hoffmann-La Roche Ltd, Genomic Health, Novartis, Amgen, Celgene, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Somatex, MSD, Pfizer, Puma Biotechnology, PFM Medical, Lilly and SonoScape; leadership roles with Westdeutsche Studiengruppe and Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie; research grant/funding from Somatex and Roche; travel expenses from F. Hoffmann-La Roche Ltd, Daiichi-Sankyo and SonoScape; and partial non-profit ownership of Westdeutsche Studiengruppe. Rita K Schmutzler received consulting fees from AstraZeneca, MSD, Clovis, and GSK. Christine Seiberling received travel expenses from Teva. Christine Dittmer-Grabowski received consultancy fees from AstraZeneca. Satyen Shenoy received professional fees from Abbvie, Bayer, Cantargia, Celgene, Ferring, Nestle, Sanofi, Servier, Tiburio, and Zentiva on unrelated freelance projects. Mattea Reinisch received honoraria and travel support from AstraZeneca, Celgene, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Somatex, and Roche.

### 32 IMpassion031: Efficacy, safety and patient (pts)-reported outcomes/quality of life (QoL) - Results from a Ph 3 study of neoadjuvant (neoadj) atezolizumab + chemo in early stage triple-negative breast cancer (eTNBC)

**Authors** Harbeck N<sup>1</sup>, Zhang H<sup>2</sup>, Barrios CH<sup>3</sup>, Saji S<sup>4</sup>, Jung KH<sup>5</sup>, Hegg R<sup>6</sup>, Köhler A<sup>7</sup>, Sohn J<sup>8</sup>, Iwata H<sup>9</sup>, Telli ML<sup>10</sup>, Ferrario C<sup>11</sup>, Punie K<sup>12</sup>, Penault-Llorca F<sup>13</sup>, Patel S<sup>14</sup>, Patel S<sup>14</sup>, Nguyen Duc A<sup>15</sup>, Liste-Hermoso M<sup>15</sup>, Maiya V<sup>14</sup>, Molinero L<sup>14</sup>, Chui SY<sup>14</sup>, Mittendorf EA<sup>16</sup>

**Institutes** 1 Brustzentrum am Klinikum der LMU München, München, Deutschland; 2 Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Centro de Pesquisa em Oncologia HSL, PUCRS, Porto Alegre, Brasilien; 4 Fukushima Medical University, Fukushima, Japan; 5 Asan Medical Center, Seoul, Korea, Republik; 6 University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brasilien; 7 Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie, Langen, Deutschland; 8 Yonsei Cancer Center, Seoul, Korea, Republik; 9 Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan; 10 Stanford University School of Medicine, Stanford, Vereinigte Staaten von Amerika; 11 Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, Kanada; 12 Leuven Cancer Institute, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgien; 13 Centre Jean Perrin and University Clermont Auvergne/INSERM U1240, Clermont-Ferrand, Frankreich; 14 Genentech Inc., South San Francisco, Vereinigte Staaten von Amerika; 15 F. Hoffmann-La Roche, Basel,

Schweiz; 16 Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1730167

**Background** IMpassion031 is a randomised, placebo-controlled Ph3 study in high-risk primary invasive eTNBC evaluating neoadj atezolizumab (A) or placebo (P) with *nab*-paclitaxel (nP) followed by A or P with dose-dense doxorubicin + cyclophosphamide.

**Methods** Pts with untreated stage II-III eTNBC > 2 cm were randomized to receive A 840 mg (n = 165) or P (n = 168) q2w + nP 125 mg/m<sup>2</sup> qw for 6 doses followed by A 840 mg or P q2w + doxorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> + cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> q2w for 4 doses of A before surgery. Pathologic complete response (pCR; ypT0/isN0) was assessed (stratified by PD-L1 expression on tumour-infiltration immune cells, cut-off 1%). QoL was measured by EORTC-QLQ-C30 and single-item GP5 from the FACT-G questionnaire at baseline and day1 of each neo- and adjuvant cycle (C).

**Results** Median follow-up was 20.6 mos (A-chemo)/19.8 (P-chemo). pCR was seen in 57.6% (A-chemo) and 41.1% (P-chemo) (P = 0.0044). pCR benefit with A-chemo was observed regardless of PD-L1 status. In the neoadj phase, Grade 3/4 AEs were balanced, treatment (Tx)-related serious AEs occurred in 22.6% (A-chemo) and 15.6% (P-chemo). One pt/arm had an unrelated Grade 5 AE. QoL mean values were similar between arms across on-Tx assessments to C16 and through follow up. In both arms, HRQoL declined during neoadj therapy from C3-C5, rebounding in the adj period, and stabilizing from C6.

**Conclusions** In pts with eTNBC, atezolizumab + neoadj chemo significantly improved pCR rates independent of PD-L1 status with an acceptable safety profile, without added Tx burden to pts. (NCT03197935).

**Conflict of interest** Nadia Harbeck: grants and non-financial support from F. Hoffmann-La Roche, during the conduct of the study; personal fees from Astra Zeneca, personal fees from BMS, personal fees from MSD, personal fees from Roche, outside the submitted work; and Editorial support, funded by the sponsor, was provided by an independent medical writer under the guidance of the authors. Elizabeth Mittendorf: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; Roche/Genentech, Merck, GenomicHealth. Contracted Research; Author; Glaxosmithkline, Genentech/Roche. Other; Author; Medical Writing (Roche). Andreas Köhler: grants and non-financial support from F. Hoffmann-La Roche, during the conduct of the study; personal fees from Roche, Novartis, Celgene, Amgen, outside the submitted work; and Editorial support, funded by the sponsor, was provided by an independent medical writer under the guidance of the authors. H. Zhang: Contracted Research; Author; Roche. Other; Author; Medical Writing (Roche).

### 33 PGRMC1 is associated with ERα activation upon progestin treatment

**Authors** Hasenkox J<sup>1</sup>, Bai Y<sup>1</sup>, Stamm N<sup>1</sup>, Ludescher M<sup>1</sup>, Niederacher D<sup>1</sup>, Fehm T<sup>1</sup>, Neubauer H<sup>1</sup>

**Affiliation** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730168

**Introduction** Women receiving combined HRT are at higher risk for developing breast cancer. Progestins used in HRT have been demonstrated to stimulate PGRMC1, a protein associated with worse survival of breast cancer patients. We describe a potential mechanism by which PGRMC1 enhances cancer progression via ERα-signalling upon treatment with the progestin NET.

**Methods** We identified interaction partners of PGRMC1 upon NET treatment in breast cancer cell lines via Co-IP and mass spectrometry, following validation using western blotting and PLA. Enhancement of ERα-signalling was illuminated by measuring the ERα target gene Tff1 by qPCR after treatment with NET. The localization of interaction between PGRMC1, ERα and interaction partners were investigated by subcellular fractionation. Finally, the enhanced signalling resulting in modified proliferation was validated in

PGRMC1 overexpressing cells after NET stimulation and fulvestrant-pre-treatment.

**Results** We identified the ER $\alpha$ -repressors PHB1 and PHB2 as interaction partners of PGRMC1 upon NET-treatment, indicating a contribution of PGRMC1 to the ER $\alpha$ -signalling network. Upon NET-treatment ER $\alpha$  translocated into the nucleus and exhibited increased activation in PGRMC1-overexpressing cell lines, mutually mediated through repression of PHBs by PGRMC1 upon NET-binding. Consequently, stimulated PGRMC1-overexpressing cell lines showed increased proliferation, whereas pre-inhibition of ER $\alpha$  with fulvestrant abolished this effect.

**Conclusion** PGRMC1 is potentially involved in ER $\alpha$ -signalling upon treatment with NET via interaction with PHB1 and PHB2. Subsequent ER $\alpha$ -signalling increases proliferation and may contribute to cancer progression. The results indicate a role of PGRMC1 in ER $\alpha$ -activation via inhibition of PHBs and emphasize its utility as potential prognostic factor for increased breast cancer risk.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 34 Role of the heparan sulfate proteoglycan Syndecan-1 in the radiation resistance of triple-negative breast cancer

**Autoren** [Hassan N<sup>1</sup>](#), [Rottke T<sup>1</sup>](#), [Kiesel L<sup>1</sup>](#), [Greve B<sup>2</sup>](#), [Götte M<sup>1</sup>](#)

**Institutes** [1 Universitätsklinikum Münster, Department of Gynaecology and Obstetrics, Muenster, Deutschland](#); [2 Universitätsklinikum Münster, Department of Radiotherapy, Muenster, Deutschland](#)

**DOI** [10.1055/s-0041-1730169](#)

**Introduction and Objectives** Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. Radiotherapy is commonly used in the treatment of different cancer types including breast cancer. Syndecan-1 (Sdc-1) is found to regulate the function of different cytokines, chemokines, and growth factors. We found that Sdc-1 is related to cell motility and proliferation. Additionally, increased radio-resistance of the cell line MDA-MB-231 was found upon Sdc-1 knockdown. We aim at investigating the underlying molecular mechanisms.

**Methods** Three TNBC cell lines were subjected to Sdc-1 siRNA-mediated knockdown in relation to negative control siRNA treatment and then irradiated with the therapeutically relevant dose of 2Gy. Functional assays including apoptosis, cell cycle progression, DNA repair, wound healing and spheroid formation were performed. Moreover, qPCR analysis of relevant targets was conducted to explore the molecular pathways that are linked to Sdc-1-dependent IR-resistance in breast cancer.

**Results** The lack of Sdc-1 caused cell cycle arrest in the G2/M phase and no increase in apoptotic cells. Also, changes in the expression of endothelin-1, exonuclease-1, CDK6, CCND1, FAK, Il-8, VEGF, MMPs and other factors. The cell lines also showed an up-normal DNA repair upon Sdc-1 knockdown.

**Summary** FAK and CDK6 regulation after radiation (IR) in Sdc-1 siRNA-mediated knockdown cells could be responsible for the increased IR-resistance of Sdc-1 deficient cells. Accordingly, we can conclude that the relationships between different factors integrating in IR-resistance pathways and Sdc-1 may open new therapeutic approaches in the treatment of breast cancer or in improving the efficiency of radiotherapy.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 35 ABUS („Automated breast ultrasound“) im Therapiemonitoring unter neoadjuvanter Chemotherapie

**Autoren** [Hatzipanagiotou M<sup>1</sup>](#), [Huber D<sup>1</sup>](#), [Gerthofer V<sup>1</sup>](#), [Hetterich M<sup>1</sup>](#), [Roca Ripoll B<sup>1</sup>](#), [Ortmann O<sup>1</sup>](#), [Seitz S<sup>1</sup>](#)

**Institut** [1 Universitätsfrauenklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland](#)

**DOI** [10.1055/s-0041-1730170](#)

**Einleitung** Der „Invenia Automated Breast Ultrasound Screening“ (ABUS) ist in den USA bereits als Ergänzung zur Mammographie für das Brustkrebs-Screening bei asymptomatischen Frauen mit dichtem Brustdrüsenewebe zugelassen. Die Rolle des ABUS in der Routineuntersuchung während einer neoadjuvanter Chemotherapie ist unklar. Ziel dieser monozentrischen, nicht-interventionellen retrospektiven Studie ist es, die Verwendung des ABUS zur Ansprechkontrolle bei Mammakarzinompatientinnen unter neoadjuvanter Chemotherapie zu evaluieren.

**Methoden** Bei 83 Patientinnen unter neoadjuvanter Chemotherapie wurden regelmäßige sonographische Überprüfungen des Therapieansprechens mittels handgeführten Ultraschalles und mittels ABUS durchgeführt. Sowohl die handgeführten sonographischen Messungen als auch die ABUS-Messungen wurden mit der pathologischen TumorgroÙe verglichen.

**Ergebnisse** Es zeigte sich kein statistischer Unterschied zwischen den Messungen mit handgeführtem Ultraschall oder ABUS im Vergleich zur endgültigen pathologischen TumorgroÙe ( $p = 0,47$ ). Der durchschnittliche Unterschied zwischen der mittels ABUS bzw. der mittels handgeführter Sonographie gemessenen TumorgroÙe und der pathologischen TumorgroÙe betrug 9,8 bzw. 9,3 mm. Sowohl die Spezifität des ABUS als auch des handgeführten Ultraschalles bei der Vorhersage der pathologischen vollständigen Remission betrug 100%.

**Schlussfolgerung** ABUS scheint eine geeignete Methode zum Therapiemonitoring der neoadjuvanter Chemotherapie zu sein. ABUS kann die präoperative Planung erleichtern und bietet Ärzten im Vergleich zum handgeführten Ultraschall eine bemerkenswerte Zeitersparnis und sollte daher für die klinische Praxis in Betracht gezogen werden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 36 Identifikation von Hochrisiko-Familien mit gynäkologischen Krebserkrankungen und hereditärem Tumorsyndrom

**Autoren** [Hebel C<sup>1</sup>](#), [Vesper AS<sup>1</sup>](#), [Cierna B<sup>1</sup>](#), [Engel C<sup>2</sup>](#), [Fehm T<sup>1</sup>](#), [Niederacher D<sup>1</sup>](#)

**Institute** [1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Düsseldorf, Deutschland](#); [2 Institut für medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Deutschland](#)

**DOI** [10.1055/s-0041-1730171](#)

**Zielsetzung** Aus dem Kollektiv des Düsseldorfer Zentrums für familiären Brust- und Eierstockkrebs (FBREK) sollen Hochrisiko-Familien identifiziert werden, um Rückschlüsse für die Optimierung der Identifikation und präventive Versorgung solcher Familien abzuleiten. Dies geschieht anhand des Auswahlkriteriums „mindestens drei verschiedene Primärtumore in einem Familienmitglied“. Die Sensitivität des Selektionskriterium für ein „Cancer-Syndrom“ wird evaluiert.

**Methoden** 1. Screening des FBREK-Kollektivs aus der zentralen Datenbank des GC-HBOC (am IMISE in Leipzig) nach Patienten mit mindestens drei verschiedenen nach ICD-10 kodierten Primärtumoren. 2. Analyse des statistisch berechneten Mutationsrisikos für *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2*, *ATM* und *CHEK2* mittels BOADICEA IV. 3. Formulierung von Kriterien zur Überprüfung einer Hochrisikobelastung. 4. Erheben und Überprüfen des Mutationsstatus mittels *TruRisk*®-Panelanalyse (Agilent v2.0.3).

**Ergebnisse** Die Berechnung mittels BOADICEA IV ergab eine mittlere Mutationsnachweiswahrscheinlichkeit von 25,3% über das gesamte Kollektiv (*BRCA1* 12%, *BRCA2* 9%, *PALB2* 1,7%, *ATM* 0,9%, *CHEK2* 1,5%). Mittels *TruRisk*®-Panelanalyse konnten bislang 13 pathogene Mutationen in dem Kollektiv klassifiziert werden (38% *BRCA1*-Mutationen, 23% *CHEK2*, je 8% *RAD51C/D*, *BRCA2* und *PALB2*). Für diese lag die berechnete mittlere Mutationsnachweiswahrscheinlichkeit bei 40%. Ausgewählte Analyseparameter beziehen sich auf das Erkrankungsalter, multiple Tumore, Bilateralität/Multifokalität, das Geschlecht, die Histologie und die Tumorverteilung in der Familienkonstellation. In dieser Evaluation ergibt sich ein inhomogenes Cluster anhand dessen

keine konkrete Benennung einzelner Hochrisikofamilien erfolgen kann, jedoch einige Kriterien sich als prägnant herausstellen.

**Zusammenfassung** Durch das Selektionskriterium konnte bei 28,8% der eingeschlossenen Familienmitglieder eine pathogene Mutation in der *TruRisk*®-Panelanalyse nachgewiesen werden. Eine Mutationsnachweiswahrscheinlichkeit von mindestens 10% ergibt sich durch das Erfüllen der Einschlusskriterien des GC-HBOC.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 37 Immediate pre-pectoral implant-based breast reconstruction with or without additional heterologous pocket devices (OPBC-03/POCKET)

**Authors** Heil J<sup>1</sup>, Pfob A<sup>1</sup>, Baumann L<sup>2</sup>, Krisam J<sup>2</sup>, Golatta M<sup>1</sup>, Weber WP<sup>3</sup>The Oncoplastic Breast Consortium (OPBC)

**Institutes** 1 Heidelberg University Hospital, University Breast Unit, Department of Obstetrics & Gynecology, Heidelberg, Deutschland; 2 Heidelberg University, Institute of Medical Biometry and Informatics, Heidelberg, Deutschland; 3 University Hospital Basel and University of Basel, Department of Breast Surgery, Basel, Schweiz  
DOI 10.1055/s-0041-1730172

**Objective** Evidence whether to use pocket devices in pre-pectoral immediate implant-based reconstruction (IBBR) is missing and this topic has recently been defined as one of the most pressing questions to patients and physicians in oncoplastic breast surgery (Weber, Heil et al. *Lancet Oncology*. 2020).

**Methods** The primary objective of this international, multicenter, two-arm, 2:1 randomized, controlled, pragmatic, superiority clinical trial is to test whether the use of additional pocket devices provides better quality of life with respect to long-term (24 months) satisfaction with reconstructed breasts compared to the no-use of additional pocket devices for patients undergoing skin-sparing or nipple-sparing mastectomy and IBBR for prevention or treatment of breast cancer. Secondary objectives include other dimensions of patient-reported quality of life, (surgical) complications, cost-effectiveness analyses, as well as distant recurrence-free, local recurrence-free, and overall survival. To assess the superiority of an additional pocket device as compared to no additional pocket device with respect to the primary endpoint, the "satisfaction with reconstructed breasts" of the BREAST-Q questionnaire at the 2-year follow-up, a linear mixed model will be conducted and the confirmatory test for superiority is assessed by testing whether the effect of the treatment differs from zero.

**Results** We expect the results of the primary endpoint evaluation in 2027.

**Conclusion** Providing this evidence will inform the shared-decision making process for women undergoing mastectomy and will help to minimize the long-term effects of their breast cancer treatment on quality of life including body image, physical, psychosocial, and sexual function.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte

### 38 RESPONDER AI - Reliable exclusion of residual cancer after neoadjuvant systemic treatment for women with breast cancer by an intelligent vacuum-assisted biopsy

**Authors** Pfob A<sup>1,2</sup>, Sidey-Gibbons C<sup>2,3</sup>, Rauch C<sup>4,5</sup>, Golatta M<sup>1</sup>, Heil J<sup>1</sup>

**Institutes** 1 Heidelberg University Hospital, University Breast Unit, Department of Obstetrics & Gynecology, Heidelberg, Deutschland; 2 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, MD Anderson Center for INSPIRED Cancer Care (Integrated Systems for Patient Reported Data), Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Symptom Research, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 4 Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin,

Institute of Biometry and Clinical Epidemiology, Berlin, Deutschland; 5 Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730173

**Objective** Increasing use of neoadjuvant systemic treatment (NST) and improved efficacy of treatment regimens have led to increasing numbers of patients without any detectable residual cancer upon surgery (pathologic complete response). Recently, an intelligent vacuum-assisted biopsy (combining patient, tumor, VAB variables and Artificial Intelligence techniques) showed promising results to identify these exceptional responders to NST (0% false-negative rate in an external validation set. Pfob et al. *Eur J Cancer*. 2021). In this trial, we aim to prove that an intelligent VAB is as accurate as surgery to reliably exclude residual cancer after NST.

**Methods** The primary outcome of this multicenter, prospective, confirmatory clinical trial is the amount of false-negative intelligent VAB results, i.e. no residual disease (ypT0, ypN0) in intelligent VAB (=index test) but residual disease (ypT+ and/or ypN+) in surgery (=reference test). Secondary objectives include a comparison of diagnostic performance between ultrasound, mammography, MRI, (intelligent) VAB, and liquid biopsies for the response assessment to NST with respect to pCR, RCB, and yAJCC. The null hypothesis to be assessed within the confirmatory analysis states that the rate of patients with non-detected residual tumor is larger or equal to 10% whereas the alternative hypothesis for which this trial is powered states that this rate is at most 3%.

**Results** We expect the results of the primary endpoint evaluation in 2024.

**Conclusion** If this evidence could be obtained, a subsequent randomized controlled trial may evaluate the long-term oncologic safety of omitting breast and axillary surgery for exceptional responders to NST.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 39 KDM5B and CBX5 as potential tumor-associated immunogenic antigens in triple-negative breast cancer (TNBC)

**Authors** Heimes AS<sup>1</sup>, Istengir L<sup>1</sup>, Brenner W<sup>1</sup>, Hasenburg A<sup>1</sup>, Rothermel A<sup>2</sup>, Schmidt M<sup>1</sup>

**Institutes** 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Mainz, Deutschland; 2 TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz GmbH, Mainz, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730174

**Background** In preliminary work we identified KDM5B and CBX5 as potential target structures of the humoral immune response in TNBC patients using phage display technique. Both KDM5B and CBX5 are known as gene-regulating proteins: while KDM5B acts as a histone lysine demethylase, CBX5 regulates gene expression mainly through chromatin modification. In this project we evaluated the KDM5B and CBX5 expression and its prognostic impact on mRNA and protein level in breast cancer.

**Methods** We immunohistochemically analyzed the expression of KDM5B and CBX5 in TNBC tumor slides (n = 32) corresponding to the serum samples which was initially used for phage display. Immunohistochemistry was evaluated using an IRS Score. Next, we analyzed KDM5B and CBX5 mRNA expression in a larger cohort of 461 breast cancer samples using microarray-based gene expression analysis. Prognostic significance of KDM5B and CBX5 expression for metastasis-free survival (MFS) was examined by Kaplan Meier analyses.

**Results** Immunohistochemistry revealed, that 66% and 78% of the tumor slides showed KDM5B and CBX5 expression, respectively. Results of a possible correlation between phage display and immunohistochemistry were still pending at the time of abstract submission. Kaplan Meier curves showed, that a higher CBX5 expression was associated with a longer MFS in the whole cohort (p=0.033) and in the subtype of Luminal B breast cancer. In contrast, KDM5B expression had no significant prognostic impact on MFS, neither in the whole cohort nor in the different molecular subtypes.



**Conclusion** KDM5B and CBX5 could serve as potential therapeutical targets and should be validated in further investigations.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 40 Operative Therapie einer Mastitis puerperalis mit Nachweis von Panton-Valentin Leukozidin-bildendem *Staphylococcus aureus* (PVL-SA) - ein Fallbericht

**Autoren** [Heinemann F<sup>1</sup>](#), [Klein E<sup>1</sup>](#), [Kiechle M<sup>1</sup>](#), [Paepke S<sup>1</sup>](#)

**Institut** 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, München, Deutschland

**DOI** [10.1055/s-0041-1730175](#)

**Hintergrund** Eine Mastitis puerperalis tritt bei ca. 20 % der stillenden Frauen postpartal auf und wird meist durch *Staphylococcus aureus* (SA) verursacht. Das Toxin Panton-Valentin Leukozidin wird von einigen SA Stämmen produziert (PVL-SA). Es wurde als Pathogenitätsfaktor im Zusammenhang mit rezidivierenden Haut- und Weichteilinfektionen, Abszessbildungen und nekrotisierenden Pneumonien beschrieben. Als Erreger einer Mastitis ist PVL-SA relativ unbekannt, weshalb Kenntnisse zur Diagnostik und Therapie fehlen. Der folgende Fall verdeutlicht die Notwendigkeit einer radikalen operativen Therapie einer PVL-SA assoziierten Mastitis.

**Kasuistik** Eine 36-jährige Primipara wurde im Zustand nach Spontanpartus vor vier Wochen mit einer Mastitis puerperalis linksseitig, bis zu 40°C Fieber sowie sonographisch beginnender Abszedierung aufgenommen. Die Patientin erhielt bereits seit vier Tagen Flucloxacillin *per os* und führte eine Eradikationstherapie bei Nachweis von PVL-SA in der Muttermilch durch. Anamnestisch war das Neugeborene aufgrund eines Panaritiums mit dem gleichen Erreger stationär behandelt worden. Die antibiotische Therapie wurde resistenzgerecht mit Unacid erweitert und nach 48 Stunden bei weiterhin bestehender Klinik auf Piperacillin/Tazobactam und Clindamycin umgestellt. Am zweiten stationären Tag wurde eine Abszessspaltung durchgeführt. Bei zunehmender Rötung und beginnend nekrotischem Hautareal um die Stichinzision erfolgte am fünften Tag eine radikale Segmentexzision mit Hautspindel. Die Wunde wurde nicht verschlossen und täglich gespült. Bei klinisch und laborchemisch rückläufigen Infektparametern wurde die Wunde am achten Tag sekundär verschlossen. Zwei Wochen nach Wundverschluss zeigte sich ein kosmetisch zufriedenstellendes Ergebnis.

**Schlussfolgerung** Eine PVL-SA verursachte Mastitis puerperalis kann zu einer ausgeprägten Abszedierung führen, die neben der resistenzgerechten antibiotischen Therapie eine radikale operative Sanierung zur lokalen Infektionskontrolle notwendig macht.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 41 Psychosoziale Einflussfaktoren auf die Therapieadhärenz bei antihormoneller Therapie beim frühen Mammakarzinom

**Autoren** [Heinrich M<sup>1</sup>](#), [Schoenegg W<sup>1</sup>](#), [Siedentopf F<sup>1</sup>](#)

**Institut** 1 Praxis für Brusterkrankungen, Berlin, Deutschland

**DOI** [10.1055/s-0041-1730176](#)

**Zielsetzung** In der Studie wurden Lebensqualität, Depressivität und Therapieadhärenz bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom unter antihormoneller Therapie evaluiert.

**Materialien** Mithilfe von Fragebögen wurden 190 Patientinnen anlässlich der Nachsorge zu Depressivität und Ängstlichkeit (HADS), Lebensqualität (FACT-B) sowie Therapieadhärenz befragt. Für den Lebensqualitätsvergleich mit gesunden Frauen wurden Referenzwerte (EORTC-QLQ-C30) herangezogen.

**Methoden** Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS.

**Ergebnisse** Die Gesamtlebensqualität lag im oberen Bereich. Mit zunehmendem Alter stieg die Lebensqualität, wobei sie bei den über 70-jährigen wieder leicht abnahm. Jüngere Frauen (<50 Jahre) zeigten Einbußen im körperlichen

Wohlbefinden, in der Funktionsfähigkeit und litten vermehrt unter Fatigue, brustkrebspezifischen Beschwerden und Ängstlichkeit. Insgesamt wiesen 32,1% der Frauen auffällige Angstwerte bzw. 12,1% erhöhte Depressivitätswerte auf, welche sich negativ auf die Lebensqualität auswirkten. Im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung zeigte sich ein ähnlich hohes Lebensqualitätsniveau. Die jüngeren Brustkrebspatientinnen wichen am stärksten von ihrer Vergleichsgruppe ab. Eine gute bis sehr gute Therapieadhärenz wiesen 72,6% der Befragten auf, wobei ein Hauptgrund für die Nichteinnahme Vergesslichkeit darstellte. Sehr gute soziale Unterstützung, Alter <70 Jahre, höherer Schulabschluss sowie Abwesenheit von Depressivität hatten positiven Einfluss auf die Therapietreue.

**Zusammenfassung** Die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen unter antihormoneller Therapie ist mit der von gesunden Frauen vergleichbar, hierbei spielt womöglich das Zufriedenheitsparadox eine Rolle. Jüngere Patientinnen waren am stärksten in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Da Angst eher bei jüngeren Frauen bzw. Depressivität bei älteren beobachtet wurde, sollte allen Patientinnen eine psychoonkologische Unterstützung angeboten werden. Bezüglich der Therapieadhärenz ist eine intensive Aufklärung zur endokrinen Therapie sowie gezielte Suche nach Lösungsansätzen für die Ursachenbehebung bei Nichteinnahme erforderlich.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 42 Patientenseminar „Patient-Empowerment“ als Unterstützung der Chemotherapie bei PatientInnen mit Brustkrebs und gynäkologischen Malignomen - ein Pilotprojekt der LMU Frauenklinik München

**Autoren** [Holländer H<sup>1</sup>](#), [Ortner P<sup>2</sup>](#), [König A<sup>1</sup>](#), [Erickson N<sup>3</sup>](#), [Hermelink K<sup>1</sup>](#), [Degenhart T<sup>1</sup>](#), [Mahner S<sup>1</sup>](#), [Harbeck N<sup>1</sup>](#), [Würstlein R<sup>1</sup>](#)

**Institute** 1 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Deutschland; 2 POMME-med GmbH, München, Deutschland; 3 Klinikum der Universität München, Comprehensive Cancer Center (CCC München LMU), München, Deutschland  
**DOI** [10.1055/s-0041-1730177](#)

**Zielsetzung** Unterstützungsangebote spielen im Umgang mit Krebserkrankungen eine wichtige Rolle. Das Seminar „Patient-Empowerment“ wurde konzipiert, um PatientInnen der Onkologischen Tageskliniken der LMU-Frauenklinik und ihre Begleitpersonen bestmöglich mit Supportivmaßnahmen vertraut zu machen.

**Material und Methoden** Das Seminar besteht aus zwei zweistündigen Seminarteilen im Abstand eines Monats und umfasst eine allgemeine Einführung mit Fragestunde sowie Vorträge und Diskussionen zu Ernährung, Bewegung, Psychoonkologie und Komplementärmedizin, ergänzt durch Informationsmaterialien.

Geplant sind drei Seminargruppen mit insgesamt 20 Patientinnen mit Mammakarzinom oder gynäkologischem Malignom zu Beginn der Chemotherapie. Jede Teilnehmerin kann eine Begleitperson mitbringen.

Die Evaluation erfolgt anhand eines selbstentwickelten Fragebogens sowie validierter Fragebögen zur krankheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30, BR23, CX24, OV28), zu Angst und Depressionssymptomen (HADS-D) zu vier Zeitpunkten: vor dem Seminar, nach 4, 9 und 12 Wochen. Eine Kontrollgruppe vergleichbarer Patientinnen ohne Seminarteilnahme wird zu Therapiebeginn und nach 12 Wochen evaluiert.

**Ergebnisse** Derzeit liegen die Ergebnisse von 78 % der Patientinnen (davon 66 % Mammakarzinompatientinnen) und 6 Begleitpersonen mit Seminarteilnahme zwischen Oktober 2020 und April 2021 vor. 20 Patientinnen wurden in die Kontrollgruppe aufgenommen. Alle Seminarteilnehmerinnen gaben eine mindestens „teilweise“ Verbesserung im Umgang mit Erkrankung, Therapie und Nebenwirkungen an. Eine „volle und ganze“ Verbesserung im Umgang mit Erkrankung und Therapie durch das Seminar wurde von 64 % angegeben. Der Umgang mit Nebenwirkungen erschien 27 % der Teilnehmerinnen „voll und ganz“ und 54 % „eher“ verbessert.

**Zusammenfassung** Die erste Auswertung zeigt große Zufriedenheit der Seminarteilnehmerinnen, die größere Sicherheit im Umgang mit Erkrankung, Therapie und Nebenwirkungen berichteten. Die finale Auswertung der Ergebnisse von Patientinnen, Begleitpersonen und der Kontrollgruppe wird beim Kongress präsentiert.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 43 Therapie der strahleninduzierten Kapselkontraktur um Brustimplantate: Kollagenase des Bakterium Clostridium Histolyticum als neuer therapeutischer Ansatz

**Autoren** Jost Y<sup>1</sup>, Diehm YF<sup>1</sup>, Kotsougiani-Fischer D<sup>1</sup>, Haug V<sup>1</sup>, Splinter M<sup>2</sup>, Häring P<sup>2</sup>, Berger MR<sup>3</sup>, Debus J<sup>4</sup>, Kneser U<sup>1</sup>, Fischer S<sup>1</sup>

**Institute** 1 Hand-, Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, Mikrochirurgie, Schwerbrandverletzentzentrum, BG Klinik Ludwigshafen, Universität Heidelberg, Ludwigshafen, Deutschland; 2 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Arbeitsgruppe Toxikologie und Chemotherapie, Heidelberg, Deutschland; 4 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, Klinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730178

**Zielsetzung** Strahlentherapie begünstigt die Formation einer Kapselkontraktur bei implantatbasierter Mammarekonstruktion. Eine mögliche Therapiealternative zum momentanen Goldstandard der Kapsulotomie/-ektomie stellt die Injektion der Kollagenase des Bakteriums Clostridium Histolyticum (CCH) zur enzymatischen Auflösung der Kapsel dar. Dabei stellt sich die Frage der Wirksamkeit der Kollagenase bei Kapseln, welche durch fraktionierte Bestrahlung induziert wurden.

**Materialien & Methoden** Es wurden Miniatur-Silikonimplantate in 24 Lewis Ratten implantiert, welche anschließend mithilfe eines Linearbeschleunigers in 6 Fraktionen mit insgesamt 48 Gy bestrahlt wurden. Die Experimentalgruppe erhielt nach 120 Tagen CCH-Injektionen der Konzentration 0,3 mg/ml, der bestrahlten Kontrollgruppe wurde ausschließlich NaCl-Lösung verabreicht. Eine weitere unbestrahlte Gruppe ohne Intervention diente als Kontrolle. Die gewonnenen Proben wurden mithilfe von CT-Bildgebung, Histologie, Immunhistochemie und PCR untersucht.

**Ergebnisse** Die Bestrahlung des Implantatlagers führte zu einer Zunahme der Kollagenablagerung mit signifikanter Erhöhung der Kapseldicke, der Kollagendichte, der Kollagenzusammensetzung und der Gefäßwanddicke.

Die Kollagenaseinjektionen resultierten in einer signifikant reduzierten Kapseldicke und führten zu einer signifikant verringerten Kollagendichte. Gleichzeitig reduzierte die CCH die TGF- $\beta$  Expression signifikant. Es zeigte sich keine signifikante Häufung von Nebenwirkungen.

**Zusammenfassung** Die CCH ist in der Lage, die durch fraktionierte Bestrahlung gebildete Kapsel im Tiermodell sicher und zuverlässig aufzulösen. Diese Erkenntnisse könnten den Weg zur klinischen Anwendung der CCH als mögliche Alternativtherapie bei Kapselkontraktur ebnen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 44 Bildgebendes Staging beim Mammakarzinom in der kurativen Situation: Leitlinien und Versorgungsrealität

**Autoren** Kirn V<sup>1</sup>, Jannes M<sup>1</sup>, Fridrich C<sup>2</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik am Heilig-Geist Krankenhaus, Brustzentrum, Köln, Deutschland; 2 Frauenklinik am Heilig-Geist Krankenhaus, Köln, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730179

**Zielsetzung** Das Risiko einer Fernmetastasierung bei Erstdiagnose eines Mammakarzinoms liegt unter 4%. In den Leitlinienempfehlungen werden klare Empfehlungen bezüglich Handhabung des bildgebenden Stagings

gegeben. Dieses sollte mittels CT-Thorax/Abdomen und Skelettszintigrafie erfolgen. Dennoch zeigt der klinische Alltag, dass die Vorgehensweise sehr unterschiedlich sein kann. Ziel war es durch eine deutschlandweite Umfrage die gängige Praxis zu erheben.

**Methoden** In der Zeit von August bis Oktober 2020 wurde ein Fragebogen an alle zertifizierten und nicht-zertifizierten Brustzentren sowie alle gynäkologischen Abteilungen gefaxt. Es wurden Fragen zum Zeitpunkt und den Bedingungen für ein Staging erhoben und die Art der angewendeten Bildgebung erfragt. Im Falle, dass initial keine Rückmeldung gegeben wurde, erfolgten bis zu zwei Erinnerungen.

**Ergebnisse** Es haben jeweils 220 zertifizierte Brustzentren/28 nicht-zertifizierte Brustzentren/48 gynäkologische Abteilungen mit Versorgung von Brustkrebspatientinnen geantwortet. Dabei wurde angegeben, dass ein generelles prä-operatives Staging in 16,4%/39,3%/66,7% der Fälle durchgeführt wird und ein generelles post-operatives Staging in 4,1%/0%/6,3%. Bei positivem Nodalstatus wurde auch durch die zertifizierten Zentren ein prä-operatives Staging durchgeführt. Im Bezug auf die verwendete Modalität gaben 75% der zertifizierten Zentren an, dass eine CT-Thorax/Abdomen und Skelettszintigrafie für das Staging durchgeführt werden. Die übrigen nutzen primär oder primär ergänzend Röntgen-Thorax(23,3%), Abdomen-Sonografie (27,7%) oder eine MRT. Gründe für die Anwendung von Röntgen/Sonografie war zum Beispiel das Vorliegen eines „low-risk“ Mammakarzinoms.

**Zusammenfassung** Insgesamt zeigen die zertifizierten Brustzentren die größte Adhärenz zu den Leitlinienempfehlungen. Dennoch gibt es auch hier Abweichungen im zweistelligen Prozentbereich. Aufgrund der geringen Wahrscheinlichkeit einer Fernmetastasierung, der unnötigen Strahlenbelastung und möglicher falsch-positiver Befunde sollte dieses Vorgehen kritisch diskutiert werden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 45 Identification of risk factors in implant-based mesh supported breast reconstruction - results of the 2years follow up analysis of the PRO Bra Trial

**Autoren** Klein E<sup>1</sup>, Paepke S<sup>1</sup>, Faridi A<sup>2</sup>, Ankel C<sup>3</sup>, Meiré A<sup>4</sup>, Gerber-Schäfer C<sup>5</sup>, Baumann K<sup>6</sup>, Blohmer JU<sup>7</sup>, Mau C<sup>8</sup>, Nolte E<sup>9</sup>, Thill M<sup>10</sup>

**Institute** 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, München, Deutschland; 2 Uniklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; 3 DRK Kliniken Berlin Westend Brustzentrum, Berlin, Deutschland; 4 St. Elisabeth Krankenhaus, Köln, Deutschland; 5 Vivantes Klinikum Berlin, Berlin, Deutschland; 6 St. Marien Klinikum, Siegen, Deutschland; 7 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 8 Helios Klinikum Berlin Buch, Berlin, Deutschland; 9 pfm medical AG, Köln, Deutschland; 10 Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt/Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730180

**Background** Patient characteristics and cancer treatment may increase the risk for postoperative complications in breast reconstruction surgery. It is therefore essential to analyse those risk factors' contribution to outcome of implant-based reconstruction.

**Methods** Primary or secondary implant-based breast reconstruction with support of synthetic non-resorbable titanized TILOOP® Bra surgical mesh was performed in 269 patients during the prospective, multicentre patient reported outcome (PRO)-BRA study (clinicaltrials.gov, NCT01885572, DRKS, DRKS00005342). Secondary endpoint was the evaluation of postoperative complication rates up to 24 months after breast reconstruction. Univariable and multivariable logistic regression analyses were performed to identify risk factors (e.g. BMI, age, radiotherapy, chemotherapy, implant size) increasing the risk for having complications.

**Results** Out of 362 breast reconstructions the following factors were identified in univariable logistic regression to be associated with increased risk for distinct complications: Implant size  $\geq$  75th percentile ( $>395 \text{ cm}^3$ ) and BMI  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$

(first event, seroma, wound complications), adjuvant radiotherapy (capsular fibrosis), age  $\geq$  50 years (seroma), transverse/vertical incision (wound complications), and adjuvant chemotherapy (infection/inflammation). Multivariable logistic regression identified implant size  $\geq$  75th percentile ( $>395$  cm<sup>3</sup>), neoadjuvant chemotherapy, and age  $\geq$  50 years as significant risk factors for the occurrence of the first complication.

**Conclusion** These specific identified risk factors must be taken into account in implant based to achieve a complication reduced postoperative outcome.

**Interessenkonflikt** Stefan Paepke:Beratungstätigkeit, Reisekosten, Unterstützung wiss. Veranstaltungen Grünenthal Sysmex Endomag, Cambridge KCI/3M pfm medical ag Becton&Dickinson/Bard Neodynamics, Schweden Invitrocue, EuropeGmbH NovusScientific, Schweden Triconmed Roche

## 46 Comparison of Technetium (Tc)- and SPIO-guided Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) in Patients with Neoadjuvant Chemotherapy (PST) in Early Breast Cancer - first retrospective data

**Autoren** Munawwar B<sup>1</sup>, Klein E<sup>1</sup>, Schmidt G<sup>1</sup>, Rief L<sup>1</sup>, Heinemann F<sup>1</sup>, Kiechle M<sup>1</sup>, Paepke S<sup>1</sup>

**Affiliation** 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, München, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730181

**Introduction** Super-paramagnetic iron oxide particle (SPIO)-techniques are reasonable alternatives to Technetium(Tc)-localization of SLNB in early breast cancer with a similar detection rate but benefits regarding surgeon-guided and time-consuming operations. It is relevant to confirm these results in the neoadjuvant context.

**Material and Method** A retrospective documentation was done in 55(29Magtrace/26Tc) patients with breast conserving surgery 42(18Magtrace/24Tc) (BCS), 6(5Magtrace/1Tc) mastectomy (M) or 7(6Magtrace/1Tc) nipple-sparing mastectomy (NSM). were treated pre-operatively with chemotherapy. Tc was injected subcutaneously and Magtrace® (1 ml) was injected peritumoral (BCS) or periareolar (M/NSM) in about 15 mm depth under the skin.

**Results** Age of the patients was between 24 and 80 years. SLN-detection rate was 96,60% for Magtrace and 85,18% for Tc. Number of Lymph Nodes was for Magtrace: min. 1, max.9 with Median of 2 And for Tc: min.1, max.13 with Median of 3.

**Discussion** During our learning curve SPIO-guided SLNB was easy to handle and sufficient independent on primary systemic therapy and targeted axillary dissection; provides further evidence that the SM technique is non-inferior to GP for the detection of SLNs, avoiding radiation exposure and the requirement for nuclear medicine units. The 1ml-injection dosage SPIO-guided SLNB is well established in clinical routine as an alternative to ICG- and Technetium-based procedures and implemented in the AXSANA-Registry.

The major advantage of using SM in a post-NAT setting is that the magnetic tracer is injected by the surgeon in the surgical theatre, greatly simplifying the coordination and logistics of patients' treatment.

**Conflict of interest** Stefan Paepke: Beratungstätigkeit, Reisekosten, Unterstützung wiss. Veranstaltungen Grünenthal Sysmex Endomag, Cambridge KCI/3M pfm medical ag Becton&Dickinson/Bard Neodynamics, Schweden Invitrocue, EuropeGmbH NovusScientific, Schweden Triconmed Roche

## 47 Komplikationsmanagement bei Mammaoperationen - Einsatz von Arista® Wundpuder zur Hämostase in der Brustchirurgie

**Autoren** Klein E<sup>1</sup>, Kiechle M<sup>1</sup>, Heinemann F<sup>1</sup>, Paepke S<sup>1</sup>

**Institut** 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, München, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730182

**Einleitung** Blutungskomplikationen treten in der Mammachirurgie je nach Ausdehnung des Eingriffs und Begleiterkrankungen zu ca. 5% auf. Lokale Maßnahmen wie die Applikation resorbierbarer Hämostyptika können zur Unterstützung der lokalen Hämostase insbesondere bei Patientinnen mit hohem Risikoprofil zur Verminderung von Blutungskomplikationen verwendet werden. Das aus Kartoffelstärke Mikropartikel bestehende resorbierbare Hämostyptikum Arista AH wird bereits seit einigen Jahren im Bereich der Mammachirurgie eingesetzt. Haack und Buonomo et al berichteten bereits über eine hohe Effektivität bzgl. der lokalen Hämostase aber auch über den Nebeneffekt einer signifikant reduzierten postoperativen Serombildung.

**Material und Methode** Im Rahmen der retrospektiven Auswertungen zum Qualitätsmanagement wurden 42 Patientinnen, bei denen das lokale Hämostyptikum Arista AH verwendet wurde, analysiert. Arista AH wurde in Puderform (1 - 5g) über einen Plastiktubus auf die jeweilige Wundfläche appliziert. Der Einsatz erfolgte zwischen 10/2019 - 4/2021. Die Indikation wurde insbesondere bei Patientinnen mit bekannter Gerinnungsstörung, Patientinnen im Senium und bei ausgedehnten Wundflächen gestellt.

**Ergebnis** Im beschriebenen Patientinnenkollektiv musste keine operative Revision aufgrund einer Nachblutung durchgeführt werden. Wie auch in der Literatur beschrieben, finden wir neben den positiven Effekten auf die Blutungskomplikationen, eine deutliche Verminderung der Drainagevolumina mit früherer Drainageentfernung und damit früheren Entlassung.

**Schlussfolgerung** Die lokale Verwendung von Arista AH Wundpuder als Ergänzung bei Patientinnen mit klinisch erhöhtem Nachblutungsrisiko ist praktikabel und erscheint kostengünstig und effektiv. Der Einfluss auf weitere Qualitätsparameter wie postoperative Serompunktionen, Wundheilungsstörungen und Infektionen wird noch ausgewertet werden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 48 An adaptive randomized neoadjuvant two arm trial in triple-negative breast cancer (TNBC) comparing a mono Atezolizumab window followed by Atezolizumab - CTX therapy with Atezolizumab - CTX therapy (neoMono)

**Autoren** Kolberg HC<sup>1,2</sup>, Schumacher J<sup>3</sup>, Braun M<sup>4</sup>, Hoffmann O<sup>5</sup>, Schem C<sup>6</sup>, Forstbauer H<sup>7</sup>, Heinrich B<sup>8</sup>, Staib P<sup>9</sup>, Rom J<sup>10</sup>, Kolberg-Liedtke C<sup>2,3,5</sup>Phaon scientific

**Institute** 1 Marienhospital Bottrop, Bottrop, Deutschland; 2 Phaon scientific GmbH, Wiesbaden, Deutschland; 3 paleos healthcare GmbH, Wiesbaden, Deutschland; 4 Rotkreuzklinikum München, München, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 6 Mammazentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland; 7 Onkologie Rheinsieg, Troisdorf, Deutschland; 8 Hämatologisch-onkologische Praxis Augsburg, Augsburg, Deutschland; 9 St. Antonius Hospital Eschweiler, Eschweiler, Deutschland; 10 Klinikum Frankfurt Höchst, Frankfurt, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730183

**Background** Improvement of systemic treatment of TNBC represents an unmet medical need. Recently, targeted therapy of regulatory immune pathways has become an important option in the treatment of numerous malignancies. Neoadjuvant trials combining chemotherapy and checkpoint inhibitors (KEYNOTE-522 and IMPASSION-031) have demonstrated a meaningful benefit regarding pathological complete remission (pCR) for the addition of PD-1- and PD-L1-inhibitors to chemotherapy. In the neoadjuvant GeparNuevo trial only the subgroup of patients receiving a checkpoint inhibitor monotherapy window before the start of neoadjuvant therapy achieved a pCR-benefit compared to neoadjuvant chemotherapy.

**Methods** NeoMono is a phase 2 randomized multicenter clinical trial recruiting patients with primary TNBC (defined as ER/PR 0 - < 10% and HER2 negative). Neoadjuvant treatment consists of Atezolizumab 840 mg for two weeks in Arm A (Atezolizumab mono window). In arms A & B patients are

then treated with Atezolizumab 1200 mg every 3 weeks plus 12 x Carboplatin and Paclitaxel q1w followed by Epirubicin and Cyclophosphamide q3w. Study goals are the comparison of efficacy of neoadjuvant chemotherapy with Atezolizumab with and without Atezolizumab two-week window (primary endpoint: pCR) and the identification of biomarkers predicting (early) response to or resistance against Atezolizumab. The neoMono statistical design adapts the idea of a proof-of-concept trial and uses Bayesian posterior and predictive probabilities for interference about the primary hypothesis. Four planned efficacy interim analyses provide decision points for early stopping for success or futility. The expected maximum number of patients to be recruited is 458.

**Sponsor** palleos healthcare

**Trial information** EudraCT-Number 2020-001651-40.

**Interessenkonflikt** Johannes Schumacher, Angestellter des Sponsors palleos healthcare Cornelia Kolberg-Liedtke, Angestellte des Sponsors palleos healthcare.

## 49 The impact of insulin on low-dose metronomic vinorelbine and mafosfamide in breast cancer cells

**Authors** [Krajnak S<sup>1</sup>](#), [Loewe A<sup>1</sup>](#), [Battista MJ<sup>1</sup>](#), [Hasenburg A<sup>1</sup>](#), [Heimes AS<sup>1</sup>](#), [Schmidt M<sup>1</sup>](#), [Schwab R<sup>1</sup>](#), [Brenner W<sup>1</sup>](#)

**Affiliation 1** Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Mainz, Deutschland

**DOI** [10.1055/s-0041-1730184](#)

**Purpose** Both breast cancer (BC) and diabetes belong to the most common potentially fatal diseases worldwide. BC may be affected by diabetes and anti-diabetic medication, as well as its therapeutic agents. Low-dose metronomic chemotherapy (LDMC) is an available treatment option in BC. We investigated the impact of insulin on low-dose metronomic vinorelbine (VRL) and mafosfamide (MAF) in BC cell lines.

**Methods** Human BC cell lines T-47D, MCF-7 (both hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2-)), MDA-MB-231, BT-549 (both triple-negative) and non-tumorigenic breast cell line MCF-10A were exposed to 0.01 µg/ml and 10 µg/ml insulin in combination with low-dose metronomic VRL or MAF. The cell viability was detected after 24-72 hours using MTT assay.

**Results** Adding 0.01 µg/ml insulin to T-47D cells treated with VRL led to an increased viability up to 13.6%. In MAF-treated T-47D cells, 0.01 µg/ml insulin decreased cell viability by a maximum of 14.7%. 10 µg/ml insulin combined with VRL induced in both HR+ cell lines a significant higher cell viability than VRL alone (by a maximum of 31.3% in MCF-7 cells). In MAF-treated triple-negative cells, 10 µg/ml insulin decreased cell viability up to 21.0%.

**Conclusions** Our findings suggest that insulin may influence the cytotoxic activity of LDMC depending on insulin concentration, type of cytotoxic drug used and BC cell line. Insulin seemed to increase cell viability in VRL-treated HR+ BC cells, whereas low-dose MAF treatment tended to be potentiated by insulin in triple-negative cells.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 50 Phase II study of metronomic treatment with daily oral vinorelbine as first-line chemotherapy in patients with advanced/metastatic HR+/HER2-breast cancer resistant to endocrine therapy: VinoMetro - AGO-B-046

**Authors** [Krajnak S<sup>1</sup>](#), [Decker T<sup>2</sup>](#), [Schollenberger L<sup>3</sup>](#), [Rosé C<sup>4</sup>](#), [Ruckes C<sup>3</sup>](#), [Fehm T<sup>5</sup>](#), [Thomssen C<sup>6</sup>](#), [Harbeck N<sup>7</sup>](#), [Schmidt M<sup>1</sup>](#)

**Institutes 1** Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Mainz,

Deutschland; **2** Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie, Ravensburg, Deutschland; **3** Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien (IZKS), Mainz, Deutschland; **4** Pierre-Fabre GmbH, Freiburg, Deutschland; **5** Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Düsseldorf, Deutschland; **6** Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Halle (Saale), Deutschland; **7** Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Brustzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, CCC München, München, Deutschland  
**DOI** [10.1055/s-0041-1730185](#)

**Purpose** Metronomic chemotherapy is an increasingly used treatment option in hormone receptor-positive (HR+)/human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2-) advanced/metastatic breast cancer (MBC) after failure of endocrine-based therapies. VinoMetro aimed to investigate a truly metronomic schedule with daily oral vinorelbine (VRL) in HR+/HER2- MBC patients following endocrine resistance.

**Methods** VinoMetro was a multicentre, open-label, single-arm, phase II study of metronomic oral VRL (30 mg/day) as a first-line chemotherapy (CT) in patients with HR+/HER2- MBC after endocrine failure. The primary endpoint was the clinical benefit rate (CBR) at 24 weeks. Secondary endpoints were duration of disease control (DoDC), progression-free survival (PFS) and time to treatment failure (TTF). Assessment of safety and tolerability of metronomic VRL was conducted according to the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) version 4.03.

**Results** Between January 2017 and April 2019, 9 patients were enrolled. All patients presented with visceral metastases at the time of treatment initiation. The CBR was 22.2% (90% confidence interval 4.1-55.0), p=0.211. The median DoDC was 45.8 weeks (range: 31.4-60.1). The median PFS was 12.0 weeks (95% CI 11.3-12.7), median TTF was 13.4 weeks (95% CI 9.0-17.8). Grade 3-4 AEs occurred in 22.2% of patients. One patient died of febrile neutropenia.

**Conclusions** VinoMetro (AGO-B-046) was closed early after 9 patients and occurrence of one grade 5 toxicity. Metronomic dosing of oral VRL in HR+/HER2- MBC as first-line CT after failure of endocrine-based therapies showed only limited benefit in this population.

**Conflict of interest** Slavomir Krajnak: VinoMetro was supported by an unrestricted grant provided by Pierre Fabre Pharma GmbH (Freiburg, Germany) Marcus Schmidt: VinoMetro was supported by an unrestricted grant provided by Pierre Fabre Pharma GmbH (Freiburg, Germany) VinoMetro was an investigator initiated trial (NCT03007992) sponsored by the University Medical Centre of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Germany, and supported by an unrestricted grant provided by Pierre Fabre Pharma GmbH (Freiburg, Germany).

## 51 Patient Reported Outcome in metastatic breast cancer and platinum-resistant recurrent ovarian cancer treated with metronomic cyclophosphamide ± methotrexate: PROmetronomic - FoR.UM 19-02193

**Authors** [Krajnak S<sup>1</sup>](#), [Battista MJ<sup>1</sup>](#), [Almstedt K<sup>1</sup>](#), [Anic K<sup>1</sup>](#), [Heimes AS<sup>1</sup>](#), [Linz V<sup>1</sup>](#), [Schwab R<sup>1</sup>](#), [Hasenburg A<sup>1</sup>](#), [Schmidt M<sup>1</sup>](#)

**Affiliation 1** Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Mainz, Deutschland

**DOI** [10.1055/s-0041-1730186](#)

**Purpose** In the treatment of both metastatic breast cancer (MBC) and platinum-resistant recurrent ovarian cancer (ROC), symptom control and maintenance of quality of life (QoL) play a crucial role. In the advanced stage of disease, metronomic chemotherapy (MCT) may be a favourable treatment option. The aim of this study is to assess the QoL of heavily pretreated patients with MBC and ROC treated with MCT.



**Methods** PROMetronomic is a monocentric, open-label, single-arm observational study to assess health-related patient-reported outcome data in MBC and ROC treated with MCT (cyclophosphamide 50 mg daily ± methotrexate 2.5 mg every other day). QoL data, symptoms and adverse events are evaluated using EORTC QLQ-C30 version 3.0, EORTC QLQ-BR23 version 1.0 (MBC)/EORTC QLQ-OV28 version 1.0 (ROC) questionnaires and HADS-D in the CAN-KADO programme. Patients previously treated with at least 2 lines of endocrine therapy (for hormone receptor-positive cancer) and at least 2 lines of chemotherapy (MBC)/at least 1 line of platinum-based and 1 platinum-free chemotherapy (ROC) are included. Secondary endpoints are disease control rate at 12 and 24 weeks, progression-free survival and overall survival.

**Results** Until 2021-02-28, 3 MBC and 3 ROC patients have been enrolled. It is planned to include a total of 65 patients until 08/2023.

**Conclusions** Potentially toxic chemotherapy is often required to achieve disease control in patients with metastatic cancer. However, well-being and personal preferences must not be neglected. MCT could provide an efficacious treatment option with limited toxicities and positive impact on QoL.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 52 Triple-negatives Mammakarzinom im Langzeit-Follow-up

**Autoren** Krawczyk N<sup>1</sup>, Nuripour AR<sup>1</sup>, Vesper AS<sup>1</sup>, Ruckhäberle E<sup>1</sup>, Banys-Paluchowski M<sup>2,3</sup>, Mohrmann S<sup>1</sup>, Jäger B<sup>1</sup>, Haas D<sup>1</sup>, Hoffmann J<sup>1</sup>, Kaleta T<sup>1</sup>, Fehm T<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 2 Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 3 Medizinische Fakultät Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730187

**Einleitung** Die Entwicklungen in Diagnostik und Therapie des triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC) sind aufgrund seines aggressiven Verhaltens und jungen Erkrankungsalters von besonderem Interesse. Die Hinzunahme von Platinsalzen im Rahmen der Chemotherapie oder genetische Testung unabhängig von Familienanamnese haben die TNBC-Empfehlungen der letzten Jahre ergänzt. Ziel dieser Analyse war die Auswertung der Diagnostik und Therapiestrategien sowie der klinischen Verläufe in eigenem TNBC-Kollektiv.

**Methoden** 182 primäre und von 2007-2019 an der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf behandelte TNBC-Patientinnen wurden in die Analyse eingeschlossen. Das Kollektiv wurde in 2 Zeitintervalle, 2007-2013 (Kohorte A) bzw. 2014-2019 (Kohorte B), aufgeteilt. Ausgewertet wurden klinische Charakteristika, diagnostische und therapeutische Strategien sowie klinische Verläufe in beiden Zeiträumen.

**Ergebnisse** Das mittlere Erstdiagnosealter lag in der Kohorte A signifikant niedriger als in der Kohorte B (49,3 vs. 54,8 Jahre,  $p = 0,015$ ). Es lagen keine weiteren Unterschiede bezüglich der klinisch-pathologischen Faktoren vor. Im Vergleich der Zeitintervalle stieg der Anteil genetisch getesteter [ $p < 0,001$ ], neoadjuvant [ $p = 0,001$ ] und mit Carboplatin behandelter Patientinnen [ $p < 0,001$ ] sowie der Anteil an Patientinnen, die eine Mastektomie erhielten [ $p = 0,022$ ]. Es konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der pCR-Raten (58 % (A) vs. 45 % (B),  $p = 0,26$ ) oder der Überlebensraten im Kurzzeit-Follow-up beobachtet werden. 34 % der Rezidive (10/29) in der Kohorte A traten als Spätrezidive (> 5 Jahre), meist als Lokalrezidiv oder Zweitkarzinom der Gegenseite, auf.

**Zusammenfassung** Unsere Analyse konnte signifikante Unterschiede in diagnostischen und therapeutischen Strategien beim TNBC im Zeitverlauf zeigen. Interessanterweise wurden keine Unterschiede bezüglich der pCR-Raten sowie des Überlebens im Kurzzeit-Follow-up beobachtet. Die Langzeit-Follow-up-Ergebnisse der Kohorte B müssen abgewartet werden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 53 Diskordanz des ER-, PR-, und Her2-Rezeptors beim neoadjuvant vorbehandelten Mammakarzinom

**Autoren** Kreklau A<sup>1</sup>, Weydandt L<sup>1</sup>, Nel I<sup>1</sup>, Aktas B<sup>1</sup>

**Institut** 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1731590

**Hintergrund** Die Heterogenität des Mammakarzinoms sowie dessen Einfluss auf die Therapieplanung und des Outcomes ist aktuell in Diskussion. Der Einfluss der neoadjuvanten Chemotherapie (NACT) ist dabei noch unbekannt. Hierbei untersuchten wir den Einfluss der NACT auf die Rezeptorausprägung insbesondere in Bezug auf einen möglichen Rezeptorverlust oder -zugewinn.

**Methoden** In einer retrospektiven Datenanalyse wurden Patientinnen mit operativer Versorgung eines Mammakarzinoms nach neoadjuvanter Chemotherapie zwischen 02/2019 bis 03/2020 analysiert. Einschlusskriterien waren eine histologische Sicherung des Primarius mittels Stanzbiopsie (CNB), eine vollständige Tumorrezeptoranalyse (Estrogen, Progesteron, Her2 und Ki67) der Stanze und des Tumors sowie eine anschließend durchgeführte onkologische Resektion.

**Resultate** Insgesamt wurden 69 Patientinnen mit einem durchschnittlichen Alter von 51.1 Jahren (IQR 38.5 - 62.5) analysiert. Eine pathologische Komplettremission (pCR) wurde bei 43 Patienten (62.3 %) nach NACT gesehen, wobei 26 Patienten (37.7 %) keine pCR erreichten. Ein Wechsel in der Rezeptorausprägung sahen wir bei insgesamt 12 Patienten (46.2%). Davon ergaben sich Verluste des Östrogenrezeptors ( $n=1$ ; 4,3%), des Progesteronrezeptors ( $n=6$ ; 26,1%) sowie des Her2-Rezeptors ( $n=4$ ; 16%) sowie eine Neupression des Östrogenrezeptors ( $n=1$ ; 4,3%).

**Schlussfolgerung** Die Rezeptordiskordanz zwischen CNB und Tumor stellt mit 46.2% einen häufigen Befund dar. Die medizinische Relevanz bei Patienten mit NACT ist wissenschaftlich weitgehend unbekannt und benötigt eine weiterführende prospektive Erforschung. Inwieweit die Tumorrezeptordiskordanz einen Einfluss auf die Prognose darstellt ist aktuell nicht abschätzbar und Bedarf der Analyse weiterer Follow-up Daten.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 54 Die Expression von Hedgehog-Signalweg assoziierten Genen beeinflusst die Prognose von Brustkrebspatientinnen

**Autoren** Kühn J<sup>1</sup>, Espinoza-Sanchez NA<sup>1,2</sup>, Teixeira FCOB<sup>3</sup>, Pavão MSG<sup>3</sup>, Kiesel L<sup>1</sup>, Györfy B<sup>4</sup>, Greve B<sup>2</sup>, Götte M<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 2 Klinik für Strahlentherapie - Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; 3 Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasilien; 4 Department of Bioinformatics, Semmelweis University, and Semmelweis University 2nd Department of Pediatrics, TTK Momentum Cancer Biomarker Research Group, Budapest, Ungarn

DOI 10.1055/s-0041-1730189

**Zielsetzung** In verschiedenen Tumorentitäten ist eine dysregulierte Hedgehog-Signaltransduktion von pathophysiologischer Relevanz und das Ziel innovativer Behandlungsstrategien. Beim Mammakarzinom ist die Bedeutung des Hedgehog-Signalweges und eine vermutete Interaktion mit Heparansulfat-Sulfotransferasen unzureichend erforscht.

**Materialien und Methoden** Wir untersuchten den Einfluss der Hedgehog-Signalweg assoziierten Genexpression auf das Patientenüberleben in einer Kohorte von 3951 Brustkrebspatientinnen durch eine *log-rank*-Testung von öffentlich verfügbaren cDNA-Mikroarray- und Überlebensdaten (Kaplan-Meier Plotter, <https://kmplot.com/>). Die Kohorte wurde stratifiziert nach Hormonrezeptorstatus, Tumorgrad, Lymphknotenstatus und histologischem Subtyp. *In vitro* analysierten wir in verschiedenen Brustkrebszellsubtypen die Hedgehog-Signalweg assoziierte Genexpression mittels qRT-PCR. Wir

testeten eine Interaktion mit der Genexpression von Heparansulfat-Sulfotransferasen durch eine Überexpression von *HS2ST1* und *HS2ST3*.

**Ergebnisse** In der Gesamtkohorte verbesserte eine erhöhte mRNA-Expression von *SHH*, *HHAT*, *PTCH1*, *GLI1*, *GLI2* und *GLI3* die Prognose. Nach Stratifikation zeigte sich ein negativer Einfluss erhöhter *GLI1*-, *GLI2*- und *GLI3*-Expression auf das Überleben von Patientinnen mit HER2-positiven Tumoren. *In vitro* war die mRNA-Expression von *SHH*, *HHAT*, *PTCH1*, *GLI1*, *GLI2* und *GLI3* präferenziell in HER2-positiven und basal-like Brustkrebszelllinien erhöht. Eine Überexpression von *HS2ST1* und *HS3ST2* steigerte die Expression von *SHH*, *HHAT*, *GLI2* und *GLI3*. In der Patientenkohorte war eine erhöhte mRNA-Expression von *HS2ST1* mit einer verbesserten Prognose assoziiert, von *HS3ST2* mit einer schlechteren Prognose.

**Zusammenfassung** Die Expression von Hedgehog-Signalweg assoziierten Genen beeinflusst die Prognose von Brustkrebspatientinnen. *In vitro* wird die Hedgehog-Signalweg assoziierte Genexpression durch die Expression von Heparansulfat-Sulfotransferasen verstärkt, welche ihrerseits die Prognose von Brustkrebspatientinnen beeinflusst. Insbesondere für die prognostisch ungünstigen HER2-positiven Tumoren könnte die weitere Erforschung des Hedgehog-Signalweges und der Heparansulfat-Sulfotransferasen neue prognostische und therapeutische Möglichkeiten eröffnen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 55 Characteristics of patients with brain metastases from HER2-positive breast cancer

**Authors** Laakmann E<sup>1</sup>, Witzel I<sup>1</sup>, Neunhöffer T<sup>2</sup>, Park-Simon TW<sup>3</sup>, Weide R<sup>4</sup>, Riecke K<sup>1</sup>, Polasik A<sup>5</sup>, Puppe J<sup>6</sup>, Mundhenke C<sup>7</sup>, Lübke K<sup>8</sup>, Hesse T<sup>9</sup>, Thill M<sup>10</sup>, Zahm DM<sup>11</sup>, Denkert C<sup>12</sup>, Fehm T<sup>13</sup>, Nekljudova V<sup>14</sup>, Rey J<sup>14</sup>, Loibl S<sup>14</sup>, Müller V<sup>1</sup>

**Institutes** 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 2 Frauenärzte am Dom in Mainz, Mainz, Deutschland; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 4 Institut für Versorgungsforschung in der Onkologie, Koblenz, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; 6 Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; 7 Klinikum Bayreuth, Bayreuth, Deutschland; 8 Diakovere Henriettenstift, Hannover, Deutschland; 9 Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg, Rotenburg, Deutschland; 10 Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt, Deutschland; 11 SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Gera, Deutschland; 12 Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland; 13 Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 14 German Breast Group Forschungs GmbH (GBC), Neulsenburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730190

**Background** About 40% of patients with a metastatic HER2+ breast cancer (BC) develop brain metastases (BM). Understanding of clinical features of patients with HER2+ BC and BM is required.

**Methods** 2948 patients of the BMBC Registry were available for this analysis, 1311 of them had HER2+ subtype.

**Results** Patients with a HER2+ BC and BM were (compared to HER2-patients) slightly younger at time of BC and BM diagnosis, had a significantly higher pCR after neoadjuvant chemotherapy, higher tumor grading and had less common extracranial metastases (ECM) at time of BM diagnosis. HER2+ patients had significantly more often BM in the posterior fossa but less common leptomeningeal metastases (LM). The median overall survival (OS) in all HER2+ patients was 13.2 months (95% CI 11.4-14.4). Following factors were significantly associated with a worse OS (multivariate analysis): older age ( $\geq 60$  vs.  $< 60$  years: HR 1.63,  $p < 0.001$ ), lower ECOG (2-4 vs. 0-1: HR 1.58,  $p < 0.001$ ), more BM ( $\geq 4$  vs. 1: HR 1.51,  $p = 0.003$ ), BM in fossa anterior (HR 1.71,  $p < 0.001$ ), LM (HR 1.63,  $p = 0.012$ ), symptomatic BM at diagnosis (HR 1.36,  $p = 0.032$ ), ECM at diagnosis of BM (HR 1.44,  $p = 0.019$ ) and the absence of targeted therapy (HR 0.616,  $p < 0.001$ ).

ER2+/HR+ patients show significantly higher OS rates than HER2/HR- patients (median 14.3 vs. 10.9 months,  $p = 0.027$ ), but no differences in progression-free survival.

**Conclusions** The performed analysis identified factors associated with prognosis of HER2+ patients with BM. Further research is needed to understand the factors determining the longer survival of HER2+ HR-positive patients.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 56 Characterization of isolated disseminated tumor cells from breast cancer patients

**Authors** Lu J<sup>1</sup>, Yang L<sup>1</sup>, Rivandi M<sup>1</sup>, Franken A<sup>1</sup>, Fehm T<sup>1</sup>, Niederacher D<sup>1</sup>, Neubauer H<sup>1</sup>

**Affiliation** 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730191

**Background** Disseminated tumor cells (DTCs) from the bone marrow (BM) are an independent predictor of breast cancer (BC) patients' poor prognosis. However, few methods exist for DTC isolation. This study aimed to compare different DTC isolation approaches to select the best method for capturing and isolating single DTCs.

**Materials and methods** Three methods were first tested with spiking experiments: size-based isolation with the Parsortix system (ANGLE plc, UK) and anti-EpCAM based positive selection with nanomagnet beads/ferrofluid using a hand-held magnet or the automated CellSearch® system (Menarini, Italy). Used exact numbers of prelabeled MCF7 cell line cells spiking in BM, detected and calculated three methods' enrichment rates. Second, the CellSearch system combined CellCelector (ALS GmbH, Germany) platform to detect and isolate putative DTCs from BC patients' BM. To prove the tumor origin of isolated putative DTCs, genomic DNA was amplified by Ampli1 whole genome amplification (WGA), and low pass genome sequencing was performed.

**Results** The enrichment rates of the three methods achieved 56% $\pm$ 0.063, 62% $\pm$ 0.038, and 75% $\pm$ 0.04, respectively. From 31 collected BM of BC patients 11 putative DTCs were found in 7 samples (22.5%). WGA quality control confirmed good-quality DNA with the presence of 3 to 4 electrophoretic bands in all 7 randomly picked and isolated cells. Low pass genome sequencing showed genomic aberrations proving tumor origin of isolated and captured cells.

**Conclusion** We have established a workflow for DTCs enrichment, detection, and isolation from breast cancer patients' bone marrow suspension by combined use of CellSearch and CellCelector systems.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 57 Budget Impact des Oncotype DX® Tests im Vergleich zu anderen Genexpressionstests bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom im Frühstadium in Deutschland

**Autoren** Lux MP<sup>1,2</sup>, Minartz C<sup>3</sup>, Müller-Huesmann H<sup>4</sup>, Sandor MF<sup>1,2</sup>, Herrmann KH<sup>5</sup>, Radeck-Knorre S<sup>3</sup>, Neubauer AS<sup>3</sup>

**Institute** 1 Kooperatives Brustzentrum Paderborn, Frauen- und Kinderklinik St. Louise, Paderborn, Deutschland; 2 St. Josefs-Krankenhaus, Salzkotten, Deutschland; 3 Institut für Gesundheits- und Pharmakoökonomie (IfGPh), München, Deutschland; 4 Kooperatives Brustzentrum Paderborn, Klinik für Hämatologie und Onkologie, Brüderkrankenhaus St. Josef, MVZ im MediCo, Paderborn, Deutschland; 5 Exact Sciences GmbH Deutschland, Köln, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730192

**Zielsetzung** Genexpressionstests können bei informierten Entscheidungen unterstützen, ob eine Chemotherapie zur Behandlung von Patientinnen mit einem HR+, HER2- Mammakarzinom im Frühstadium eingesetzt werden soll.

Ziel dieser Studie ist es, Behandlungskosten verschiedener in Deutschland erstattungsfähiger Genexpressionstests zu vergleichen.

**Methoden** Ein Budget-Impact-Modell wurde entwickelt, um die gesamten Durchschnittskosten pro Patientin zu berechnen, welche von deutschen Krankenkassen erstattet werden. Die Kosten der Chemotherapie basieren auf aktualisierten Kostendaten von Lux et al. (2017) und wurden durch weitere neue Kostendaten anhand einer strukturierten Literaturrecherche ergänzt. Basierend auf den belastbaren klinischen Daten aus der prospektiven, randomisierten, kontrollierten Langzeitstudie TAILORx wurde die Annahme getroffen, dass der Oncotype DX® Test eine adäquate Bewertung ermöglicht, um den Nutzen einer Chemotherapie und die klinischen Ergebnisse vorherzusagen. Für die anderen drei erstattungsfähigen Tests (EndoPredict®, MammaPrint®, Prosigna®) wurden - mit Prognosestudien abgestimmte - Konkordanzstudien verwendet, welche entsprechend im IQWiG Rapid Report D19-01 analysiert wurden.

**Ergebnisse** Der Einsatz des Oncotype DX® Tests führt zu durchschnittlichen Einsparungen je Patientin von 1.974€ gegenüber EndoPredict®, 1.861€ gegenüber MammaPrint® und 799€ gegenüber Prosigna®. Die Einsparungen werden durch die Reduktion von nicht notwendigen Chemotherapien erzielt, welche aus falsch-positiven Testergebnissen (EndoPredict® 73%, MammaPrint® 42%, Prosigna® 20%) resultieren. Falsch-negative Testergebnisse (EndoPredict® 5%, MammaPrint® 22%, Prosigna® 49%) verhindern notwendige Chemotherapien und bedeuten damit zunächst Kosteneinsparungen, können jedoch Metastasierungsraten und die Mortalität erhöhen.

**Zusammenfassung** Das Budget-Impact-Modell zeigt, dass der Oncotype DX® Test im Vergleich zu anderen Genexpressionstests die Kosten der Gesundheitsversorgung in Deutschland senken kann ohne einen negativen Effekt auf die Sterblichkeit von Patientinnen mit einem Mammakarzinom im Frühstadium zu haben.

**Interessenkonflikt** Michael P. Lux: - Advisory Boards für Lilly, AstraZeneca, MSD, Novartis, Pfizer, Eisai, Exact Sciences, PharmaMar, Roche, Daiichi-Sankyo und Grünenthal, - Vorträge für Lilly, Roche, MSD, Novartis, Pfizer, Exact Sciences, AstraZeneca, Daiichi-Sankyo und Eisai, - Reisekosten von Roche und Pfizer, - Editorialboard für medac. Aljoscha S. Neubauer, Experten Honorar von Exact Sciences Christof Minart, Experten Honorar von Exact Sciences Kirsten H Herrmann ist Mitarbeiterin der Exact Sciences Deutschland GmbH Harald Müller-Huesmann, - Anstellungsverhältnis Brüderkrankenhaus St. Josef und MVZ Medico, Beratungstätigkeit: Roche, BMS, Janssen, MSD, Boehringer-Ingelheim, Ipsen; Honorare: Roche, BMS, Janssen, Astra-Zeneca, Merck, Boehringer-Ingelheim, Ipsen Mariana-Felicia Sandor: Reise-/Kongresskosten von der Firma TEVA

## 58 PERFORM: An epidemiological, prospective cohort study for patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated 1st-line with an endocrine-based palbociclib combination therapy in real world in Germany and Austria

**Authors** Lux MP<sup>1,2,3</sup>, Resch T<sup>4</sup>, Fuxius S<sup>5</sup>, Gabrysiak T<sup>6</sup>, Amann E<sup>7</sup>, Buncke J<sup>7</sup>, Frank M<sup>8</sup>, Runkel ED<sup>7</sup>, Thill M<sup>9</sup>

**Institutes** 1 Frauenklinik St. Louise, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Paderborn, Deutschland; 2 Frauenklinik St. Josefs-Krankenhauses, Salzkotten, Deutschland; 3 St. Vincenz-Hospital GmbH, Paderborn, Deutschland; 4 Überörtliche Frauenarztpraxis Dr. med. Thomas Resch & Kollegen, Brandenburg a.d.H., Deutschland; 5 Onkologische Schwerpunktpraxis, Heidelberg, Deutschland; 6 Schwerpunktpraxis für Hämatologie und internistische Onkologie, Wolfsburg, Deutschland; 7 Pfizer Pharma GmbH, Berlin, Deutschland; 8 iMEDICO AG, Freiburg, Deutschland; 9 Agaplesion Markus Krankenhaus, Abteilung für Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Frankfurt a.M., Deutschland  
**DOI** 10.1055/s-0041-1730193

**Background** CDK4/6 inhibitors, e.g. palbociclib, combined with endocrine therapy (ET) are approved and recommended 1st-line standard of care for patients (pts.) with hormone receptor-positive and human-epidermal-growth-factor-receptor 2-negative advanced breast cancer. Randomized clinical trials have presented high efficacy and a consistent safety profile. The overall goal of the non-interventional study (NIS) PERFORM is to complement clinical evidence of palbociclib/ET with new real-world insights into routine clinical decision making including genetic testing patterns over the time, effectiveness, and patient-reported quality of life (QoL). New evidence on current post-progression strategies, longitudinal effectiveness and QoL after 1st-line palbociclib/ET is generated.

**Trial design** The ongoing, prospective NIS seeks to enroll 1,900 pts. scheduled to receive 1st-line palbociclib/ET from 300 sites across Germany and 20 sites across Austria over a targeted recruitment period of 4 years. Total study duration is 7.5 years. PERFORM will document routine clinical practice. Primary endpoint is the progression-free survival (PFS). Subsequent therapy sequences including analysis of post-palbociclib/ET treatment strategies, in view of effectiveness (2nd-/3rd-line PFS, PFS across treatment lines) are described. Patient-relevant endpoints such as treatment satisfaction, longitudinal change and time to deterioration in QoL using the FACT-B questionnaire, as well as patient management in times of COVID-19 are documented. Another focus lies on the different routinely used genetic tests/predictors at different timepoints and changes over time. Descriptive statistics will be used to analyze data. Hazard ratios for effectiveness will be derived from Cox proportional hazard models, adjusting for baseline characteristics; propensity score matching will be performed as a sensitivity analysis.

**Conflict of interest** Michael Patrick Lux: Honorar (self), Advisory/Consultancy, Speaker Bureau/Expert testimony, Travel/Accommodation/Expenses; Eva Amann: Shareholder/Stockholder/Stock options, Full/Part-time employment; Johanna Buncke: Shareholder/Stockholder/Stock options, Full/Part-time employment; Eva Diana Runkel: Shareholder/Stockholder/Stock options, Full/Part-time employment; Marc Thill: Honorar (self), Advisory/Consultancy, Travel/Accommodation/Expenses

## 59 The role of Ki67 in involved lymph nodes as a predictive biomarker for response to neoadjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer (EBC)

**Authors** Maguz A<sup>1</sup>, Kolberg-Liedtke C<sup>2,3</sup>, Bankfalvi A<sup>2</sup>, Steinborn J<sup>2</sup>, Ting S<sup>2</sup>, Bittner AK<sup>2</sup>, Hoffmann O<sup>2</sup>, Pott B<sup>4</sup>, Hennig CV<sup>4</sup>, Wetzig S<sup>1</sup>, Kolberg HC<sup>1,3</sup>

**Institutes** 1 Marienhospital Bottrop, Bottrop, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 3 Phaon scientific GmbH, Wiesbaden, Deutschland; 4 Onkologische Gemeinschaftspraxis Bottrop, Bottrop, Deutschland  
**DOI** 10.1055/s-0041-1730194

**Introduction** Pathologic complete remission (pCR) after neoadjuvant chemotherapy (NACT) is indicating an improved prognosis. Ki67 in the breast tumor is well established as a prognostic and predictive biomarker in early breast cancer. Data about associations of Ki67 in involved lymph nodes and response to NACT are missing.

**Methods** We identified patients in our database who had received NACT for EBC and had lymph node involvement verified by core cut biopsy. Patients treated in clinical studies were excluded. Ki67 was measured in the archived material of biopsies from involved lymph nodes and the association between Ki67 in involved lymph nodes and response to NACT was analyzed.

**Results** 7 (22.6) of the 31 included patients achieved a pCR and 11 (35.5%) achieved a nodal conversion to ypN0. Median Ki67 was 35% [3%, 85%] in involved lymph nodes and 40% [10%, 90%] in the breast. There was no significant correlation (Spearman Rho) between Ki67 in involved lymph nodes and pCR whereas there was for Ki67 in the breast (p=0.046). An analysis with a

cut-off of Ki67 in involved lymph nodes of 47% (result of the ROC-analysis) predicted a nodal conversion in 60% of the cases (Chi-Square and Fisher's Exact test;  $p=0.0049$ ). These results were independent of age, ER/PR-status, grading and HER2neu-status.

**Conclusion** Our analysis underscores that Ki67 is a strong predictive biomarker regarding pCR after neoadjuvant chemotherapy. Although high Ki67 in involved lymph nodes is significantly associated with nodal conversion, it does not add clinically meaningful information to Ki67 in the breast.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 60 Reliability of axillary staging by ultrasound in breast cancer patients

**Authors** Moreth M<sup>1</sup>, Herröder N<sup>2</sup>, Hödl P<sup>3</sup>, Rom J<sup>2</sup>, Müller-Schimpfle M<sup>1</sup>

**Institutes** 1 Klinikum Frankfurt Höchst, Klinik für Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; 2 Klinikum Frankfurt Höchst, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Frankfurt am Main, Deutschland; 3 Klinikum Frankfurt Höchst, Institut für Pathologie, Frankfurt am Main, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730195

**Purpose** To determine the role of ultrasound (US) to detect extensive axillary disease in patients with breast cancer.

**Methods** Between 01/2016 and 01/2020 593 patients were selected, who either received a biopsy of the axilla immediately after axillary ultrasound (AUS) (in an adjuvant or neoadjuvant setting) or who were diagnosed with breast cancer in an adjuvant setting and underwent axillary ultrasound and later on surgery including assessment of their nodal status by sentinel node biopsy or axillary dissection. During axillary ultrasound, lymph nodes were defined as suspicious whenever they showed a cortical thickness of  $> 3,0$  mm.

**Results** Out of the 593 patients, pathological lymph nodes were correctly detected using ultrasound in 140 (N+). In 353, the axilla was correctly classified as NO. False positive US diagnoses of lymph nodes were seen in 22 cases (N0). Axillary metastases were missed by US in 78 patients (N+). However, in these 78 patients, transcapsular growth of the lymph node metastasis was described in only 27 and extensive axillary spread ( $> 2$  nodes/axilla) in only 14.

Based on this data, the resulting negative predictive value (95% CI) for transcapsular growth is 92,9% (89,8 - 95,3), for extensive axillary spread 96,2% (93,7 - 97,9)

**Conclusion** Cortical thickness measured by AUS is useful for detecting lymph node metastasis in patients with breast cancer. It is, however, particularly efficient in the detection of metastasis with transcapsular growth or extensive axillary disease.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 61 PGRMC1 promotes progesterin-dependent progression of breast cancer cells by activating signaling pathways facilitating ER $\alpha$ activation

**Authors** Bai Y<sup>1</sup>, Stamm N<sup>1</sup>, Niederacher D<sup>1</sup>, Neubauer H<sup>1</sup>

**Affiliation** 1 Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital and Medical Faculty of the Heinrich-Heine University Duesseldorf, Duesseldorf, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730196

**Background** Combined menopausal hormone therapy is associated with increased breast cancer risk in postmenopausal women. In previous studies, progesterone receptor membrane component 1 (PGRMC1) was shown to play a role in the signaling of progesterins, resulting in enhanced proliferation of breast cancer cells. Further investigation of PGRMC1 signaling is of high importance to better understand the effects of progesterins on breast cancer risk.

**Methods** Upon treatment with different progesterins proliferation of MCF7 overexpressing PGRMC1 cells and its phosphorylation at serine 181 were analyzed by MTT assay and western blot analysis, respectively. Co-immunoprecipitation and proximity ligation assay were used to analyze interaction of PGRMC1 with prohibitins 1 and 2 upon progesterin-binding. The significance of ER $\alpha$  association with prohibitins and its crosstalk with TFF1 upon treatment with different progesterins were investigated.

**Results** PGRMC1 phosphorylation status correlated to breast cancer cell proliferation upon treatment with proliferation-promoting progesterins. Increased interaction between PGRMC1 and PHB1 and PHB2, respectively, was detected exclusively after treatment with proliferation-promoting progesterins, which was also consistent with PGRMC1-S181 phosphorylation. Analysis of activation of TFF1 revealed facilitated ER $\alpha$  activation and downstream signaling dependent on PGRMC1 overexpression in hormone receptor-positive breast cancer cells.

**Conclusion** The results showed a functional connection between PGRMC1 Ser181 phosphorylation which is potentially modulating ER $\alpha$  signaling through interaction with PHB1 and PHB2 upon treatment with progesterins. The subsequent activation of the ER $\alpha$  signaling by progesterins treatment could contribute to breast cancer progression. Therefore, PGRMC1 might represent an important factor in breast cancer pathophysiology, and a target for therapeutic approaches.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 62 The Impact of neoadjuvant chemotherapy on postoperative complications in breast cancer surgery

**Authors** Nussbaumer R<sup>1</sup>, Maggi NG<sup>1</sup>, Castrezana L<sup>2</sup>, Zehnpfennig L<sup>1</sup>,

Oberhauser I<sup>1</sup>, Weber WP<sup>1</sup>, Kurzeder C<sup>1</sup>, Haug MD<sup>1</sup>, Kappos EA<sup>1</sup>

**Institutes** 1 Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz; 2 Kantonsspital Baden, Baden, Schweiz

**DOI** 10.1055/s-0041-1730197

**Aim** The aim of this study is to demonstrate that nowadays neoadjuvant systemic treatment has no negative impact on different types of oncological and conventional breast cancer surgeries.

**Material und Methods** Retrospective analysis from a prospectively maintained database. We will compare patients with and without neoadjuvant systemic treatment, as well as different subgroups according to the surgical procedure (conventional breast conserving surgery with different oncological procedures). Evaluation of wound healing and postoperative complications, as well as established risk factors like diabetes and smoking.

**Results** Among 549 patients with breast cancer, 65 (11.8%) received neoadjuvant systemic treatment, while 476 (88.2%) underwent a primary surgery. In comparison, both groups showed no significant difference relating to postoperative infections, necrosis, seroma, lymphedema, axillary web syndrome and chronic pain.

**Summary** Nowadays neoadjuvant systemic treatment is regarded as the standard of care for stage II-III, HER2-positive or triple negative breast cancer patients in order to enable de-escalation of surgical treatment and to observe how well the cancer responds to the treatment. There has been concern though that it may increase postoperative complications. As a result, these complications may delay the commencement of adjuvant radiotherapy. Since postoperative complications were believed to be increased after neoadjuvant systemic treatment, surgical treatment of breast cancer is usually scheduled not earlier than three weeks after the last chemotherapy. Systemic treatment regimens have evolved over the last decades with often less toxicity. This calls for a better understanding of the actual impact of modern neoadjuvant systemic treatment on surgical outcomes.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.



### 63 Mesh-pocket supported prepectoral direct-to-implant breast reconstruction: Preliminary results of a prospective analysis

**Autoren** Paepke S<sup>1</sup>, Klein E<sup>1</sup>, Andrulat A<sup>2</sup>, Ankel C<sup>3</sup>, Bauer L<sup>4</sup>, Faridi A<sup>5</sup>, Fink V<sup>6</sup>, Gerber-Schäfer C<sup>7</sup>, Gschwantler-Kaulich D<sup>8</sup>, Heil J<sup>9</sup>, Kümmel S<sup>10</sup>, Ohlinger R<sup>11</sup>, Thill M<sup>12</sup>

**Institute** 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, München, Deutschland; 2 Rotkreuzklinikum München, München, Deutschland; 3 DRK Kliniken Berlin Westend Brustzentrum, Berlin, Deutschland; 4 GRN Klinik Weinheim, Zertifiziertes Brustzentrum, Weinheim, Deutschland; 5 Uniklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; 6 Uniklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; 7 Vivantes Klinikum Berlin, Berlin, Deutschland; 8 Ordinationszentrum PK Döbling, Wien, Österreich; 9 Uniklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 10 Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland; 11 Uniklinikum Greifswald, Greifswald, Deutschland; 12 Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt/Main, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730198

**Introduction** Safety and breast aesthetics of direct-to-implant techniques are well recognized. Pre-pectoral techniques add a new dimension supported by the next generation of titanized mesh-pockets.

**Material and method** A prospective international, multicentre observational investigation (PRO-Pocket-Trial CLINICALTRIALS.GOV NCT03868514 and DRKS00016673) is performed in 12 clinical centres in Germany and Austria to obtain data regarding patient reported outcome, cosmetic outcome and complications after TiLOOP® Bra Pocket supported prepectoral breast reconstruction up to the 24 months Follow-Up.

**Results** From 06/2019 until 02/2021, 313 patients with TiLOOP® Bra Pocket supported breast reconstructions were included. Mean BMI was 24.5 ± 4.5 kg/m<sup>2</sup>. Unilateral surgery was performed in about 40 % and bilateral in 60 %. The most frequent incision technique was an inframammary incision followed by inverted T-technique. About 70 % of the breast implants were of anatomic shape; textured surface was also reported in about 75 % of the reconstructions. None of the reported complications was unexpected.

**Discussion** Use of TiLOOP® Bra Pocket enables a new standard of pre-pectoral reconstructive techniques preserving the natural anatomy, thereby avoiding adverse effects associated with submuscular reconstruction, minimizing postoperative pain, risk of bleeding and hematoma, and the lack of animation deformity like “jumping breast phenomenon”. Pocket-supported reconstructive techniques become more valuable in times of changing to implants with smooth surface due to the excellent stabilization of implant position.

**Interessenkonflikt** Stefan Paepke:Beratungstätigkeit, Reisekosten, Unterstützung wiss. Veranstaltungen Grünenthal Sysmex Endomag, Cambridge KCI/3M pfm medical ag Becton&Dickinson/Bard Neodynamics, Schweden Invitrocue, EuropeGmbH NovusScientific, Schweden Triconmed Roche.

### 64 Einflussfaktor Schnittführung auf die Komplikationsrate in der rekonstruktiven Mammachirurgie - Datenauswertung der PRO-Bra- und PRO-Pocket-Studie

**Autoren** Paepke S<sup>1</sup>, Heinemann F<sup>1</sup>, Schmidt G<sup>1</sup>, Kiechle M<sup>1</sup>, Klein E<sup>1</sup>

**Institut** 1 Klinik und PoliKlinik für Frauenheilkunde rechts der Isar, TU München, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730199

**Zielsetzung** Schnittführungen haben in der rekonstruktiven Brustchirurgie einen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate. IMF-Inzisionen weisen die niedrigste Komplikationsrate auf. Diese Zusammenhänge wurden in der Gegenüberstellung der Komplikationsraten bei sub- und präpektoraler Implantateinlage überprüft.

► **Table 1** Schnittführungen und Art der Komplikationsraten

Art der Komplikation (AE)	PRO-BRA anderer Schnitt (subpektorale Implantatlage)	PRO-Pocket anderer Schnitt (präpektorale Implantatlage)	PRO-BRA infra-mammärer Schnitt (subpektorale Implantatlage)	PRO-Pocket infra-mammärer Schnitt (präpektorale Implantatlage)
anderes oder geplante OP	46 % (58/126)	12 % (11/92)	33.8 % (48/142)	10.9 % (7/64)
Dysästhesie	0	0	0.7 % (1/142)	1.6 % (1/64)
Hämatom/ Nachblutung	4.8 % (6/126)	5.4 % (5/92)	11.3 % (16/142)	10.9 % (7/64)
Implantatdislokation	0.8 % (1/126)	0	0.7 % (1/142)	0
Infektion	10.3 % (13/126)	6.5 % (6/92)	7.7 % (11/142)	4.7 % (3/64)
Kapselfibrose	15.9 % (20/126)	3.3 % (3/92)	17.6 % (25/142)	4.7 % (3/64)
Serom	11.1 % (14/126)	14.1 % (13/92)	11.3 % (16/142)	4.7 % (3/64)
Wundkomplikationen	26.2 % (33/126)	13 % (12/92)	4.9 % (7/142)	0

**Materialien und Methoden** 424 Patientinnen aus den multizentrischen prospektiven PRO-Bra- und PRO-Pocket Studien zur Anwendung titanisierter Netze in der rekonstruktiven Mammachirurgie wurden hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Schnittführung und Komplikationsrate ausgewertet. Gegenübergestellt wurde die IMF-Inzision allen anderen Inzisionstechniken.

#### Ergebnisse

**Zusammenfassung** Bei der präpektoralen Implantateinlage über eine IMF-Inzision finden sich niedrigere Raten an Infektionen und signifikant geringere Rate an Seromen und Wundkomplikationen; wobei die Rate an Nachblutungen/Hämatomen höher ist als bei den anderen Schnittführungen. Die IMF-Schnittführung weist bei der NSM mit präpektoraler Implantateinlage mit TiLOOP®Pocket Bedeckung die geringste Komplikationsrate auf.

**Interessenkonflikt** Stefan Paepke: Beratungstätigkeit, Reisekosten, Unterstützung wiss. Veranstaltungen Grünenthal Sysmex Endomag, Cambridge KCI/3M pfm medical ag Becton&Dickinson/Bard Neodynamics, Schweden Invitrocue, EuropeGmbH NovusScientific, Schweden Triconmed Roche Marion Kiechle: Beraterätigkeiten, Reisekostenunterstützung, Fortbildungsveranstaltungsunterstützung.

### 65 Rhabdomyosarcoma of the thigh metastatic to the breast of a 12-year old girl - A case report

**Autoren** Pahlmeyer C<sup>1</sup>, Simon T<sup>2</sup>, Eichler C<sup>1</sup>, Zarghooni K<sup>3</sup>, Malter W<sup>1</sup>  
**Institute** 1 University Hospital of Cologne, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Deutschland; 2 University Hospital of Cologne, Department for Pediatric Cancer, Cologne, Deutschland; 3 University Hospital of Cologne, Department of Orthopedics and Trauma Surgery, Cologne, Deutschland  
**DOI** 10.1055/s-0041-1730200

**Introduction** Rhabdomyosarcoma (RMS) is a common entity, accounting for 61% of all soft-tissue sarcomas in children. However, metastases or primary RMS of the breast have been reported in only 3% to 6% of RMS cases. Head and neck region (40%), the genitourinary system (22%) and the extremities (18%) are the most common primary sites. The respective symptoms are directly dependent on the localization of the tumor and are thus highly variable. After histopathological analysis MRI, ultrasound, bone scan and PET-CT/PET-MRI are necessary to determine the extent of local invasion and any metastasis. Treatment options are chemotherapy, surgery and radiation depending on size of tumor, invasion, histology, resectability and age.

**Casereport** Presentation of 12-year-old female patient with palpable, painful tumor of the left thigh and a secondary tumor of the right thoracic wall. X-ray, MRI, PET-CT and ultrasound examinations were performed. Biopsies of both findings histologically revealed an alveolar rhabdomyosarcoma. During chemotherapy, both findings presented as markedly reduced. The patient presented with sepsis during aplastic anemia, prerenal kidney failure, mucositis, and severe vomiting. Chemotherapy could be continued under antibiotic and supportive therapy.

**Discussion** Alveolar origin, age over 10 years, tumor size over 5cm and metastasis are considered prognostically unfavorable parameters and are associated with poor outcome despite intensified chemotherapy. Little is known regarding tumor development.

**Conclusion** We present a very rare case of breast involvement in RMS. There is an urgent need for the development of new therapeutic approaches for metastatic RMS such as targeted immunotherapy to improve patient outcome.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 66 Identifikation von Brustkrebspatientinnen mit einer pathologischen Komplettremission in der Brust nach neoadjuvanter Systemtherapie mittels intelligenter vakuüm-assistierter Biopsie

**Autoren** Pfob A<sup>1,2</sup>, Sidey-Gibbons C<sup>2,3</sup>, Lee HB<sup>4,5,6</sup>, Tasoulis MK<sup>7</sup>, Koelbel V<sup>1</sup>, Golatta M<sup>1</sup>, Rauch GM<sup>8</sup>, Smith BD<sup>9</sup>, Valero V<sup>10</sup>, MacNeill F<sup>7</sup>, Han W<sup>4,5,6</sup>, Weber WP<sup>11</sup>, Rauch G<sup>12,13</sup>, Kuerer HM<sup>14</sup>, Heil J<sup>1</sup>  
**Institute** 1 Heidelberg University Hospital, University Breast Unit, Department of Obstetrics & Gynecology, Heidelberg, Deutschland; 2 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, MD Anderson Center for INSPIRED Cancer Care (Integrated Systems for Patient Reported Data), Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Symptom Research, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 4 Seoul National University College of Medicine, Department of Surgery, Seoul, Korea, Republik; 5 Seoul National University Hospital, Biomedical Research Institute, Seoul, Korea, Republik; 6 Seoul National University College of Medicine, Cancer Research Institute, Seoul, Korea, Republik; 7 The Royal Marsden NHS Foundation Trust, Department of Breast Surgery, London, Vereinigtes Königreich; 8 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Diagnostic Radiology, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 9 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Radiation Oncology, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 10 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Breast Medical Oncology, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 11 University Hospital Basel and University of Basel, Department of Breast Surgery, Basel, Schweiz; 12 Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Institute of Biometry and Clinical Epidemiology, Berlin, Deutschland; 13 Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland; 14 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Breast Surgical Oncology, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika  
**DOI** 10.1055/s-0041-1730201

► **Table 1** Diagnostische Güte bei der Detektion residuellen Tumors der multivariaten Algorithmen sowie der Routine-Bildgebung und vakuüm-assistierten Biopsie.

	Test Set (n=152)							Validierungsset (n=50)
	Bildgebung	VAB	Bildgebung + VAB	Logistic regression with elastic net penalty	Extreme Gradient Boosting tree	Support Vector Machine	Neuronales Netzwerk	Neuronales Netzwerk
Falsch-negativ Rate - % (95% CI); no. von 85	25,9% (17,0-36,5%); 22	16,5% (9,3-26,1%); 14 von 85	5,9% (1,9-13,2%); 5 von 85	1,2% (0,0-6,4%); 1 von 85	1,2% (0,0-6,4%); 1 von 85	1,2% (0,0-6,4%); 1 von 85	1,2% (0,0-6,4%); 1 von 85	0,0% (0,0-12,8%); 0 von 27
Spezifität - % (95% CI); no. von 67	61,2% (48,5-72,9%); 41	89,6% (79,7-95,7%); 60 von 67	52,2% (39,7-64,6%); 35 von 67	52,2% (39,7-64,6%); 35 von 67	55,2% (42,6-67,4%); 37 von 85	62,7% (50,0-74,2%); 42 von 67	67,2% (54,6-78,2%); 45 von 67	65,2% (42,7-83,6%); 14 von 23
Negativ prädiktiver Wert - % (95% CI); no. von 63	65,1% (52,0-76,7%); 41	81,1% (70,3-89,3%); 60 von 74	87,5% (73,2-95,8%); 35 von 40	97,2% (85,5-99,9%); 35 von 36	97,4% (86,2-99,9%); 37 von 38	97,7% (87,7-99,9%); 42 von 43	97,8% (88,5-99,9%); 45 von 46	100% (78,2-100%); 15 von 15
Positiv prädiktiver Wert - % (95% CI); no. von 89	70,8% (60,2-79,9%); 63	91,0% (82,4-96,3%); 71 von 78	71,4% (62,1-79,6%); 80 von 112	72,4% (63,3-80,3%); 84 von 116	73,7% (64,6-81,5%); 84 von 114	77,1% (68,0-84,6%); 84 von 109	79,3% (70,3-86,5%); 84 von 106	77,1% (59,9-89,6%); 27 von 35
AUROC - Wert (95% CI)	-	-	-	0,97 (0,95-1,00)	0,97 (0,95-0,99)	0,97 (0,94-0,99)	0,97 (0,95-0,99)	0,93 (0,86-1,00)

**Zielsetzung** Neoadjuvante Systemtherapien führen bei etwa 35% aller Brustkrebspatientinnen zu einer pathologischen Komplettremission (pCR). Die Operation bei diesen Patientinnen ohne residuellen Tumor stellt eine potentielle Übertherapie dar. Wir untersuchten multivariate Algorithmen unter Verwendung von Patientinnen-, Tumor- und vakuum-assistierten Biopsie (VAB) Variablen, um Patientinnen ohne residuellen Tumor in der Brust zu identifizieren.

**Methoden** Wir entwickelten und testeten vier multivariate Algorithmen: logistic regression with elastic net penalty, Extreme Gradient Boosting (XGBoost) tree, Support Vector Machines (SVM) und ein Neuronales Netzwerk. Daten aus drei Studien von 457 Patientinnen mit Brustkrebs Stadium 1-3, die eine VAB vor Operation erhielten, wurden verwendet. Endpunkte waren die falsch-negativ Rate (FNR) und Spezifität des Algorithmus im Vergleich zur Operation. Der beste Algorithmus wurde an Daten einer unabhängigen vierten Studie validiert.

**Ergebnisse** Die externe Validierung (n=50) des Neuralen Netzwerks zeigte eine FNR von 0% (0 von 27) und eine Spezifität von 65,2% (15 von 23). Fläche unter der ROC Kurve war 0,97 (95% CI, 0,94-1,00).

**Zusammenfassung** Ein multivariater Algorithmus kann zuverlässig Patientinnen ohne residuellen Tumor nach neoadjuvanter Therapie identifizieren.

Pfob A et al. Eur J Cancer. 2021. doi: 10.1016/j.ejca.2020.11.006

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 67 In Richtung Patientinnen-orientierter Entscheidungsfindung in der Brustkrebschirurgie: Machine Learning Algorithmen zur Vorhersage individueller, Patientinnen-berichteter Ergebnisse ein Jahr nach Operation

**Autoren** Pfob A<sup>1,2</sup>, Mehrara B<sup>3</sup>, Nelson JA<sup>3</sup>, Wilkins EG<sup>4</sup>, Pusic AL<sup>5,6</sup>, Sidey-Gibbons C<sup>2,7</sup>

**Institute** 1 Heidelberg University Hospital, University Breast Unit, Department of Obstetrics & Gynecology, Heidelberg, Deutschland; 2 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, MD Anderson Center for INSPIRED Cancer Care (Integrated Systems for Patient Reported Data), Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Plastic & Reconstructive Surgery, New York, Vereinigte

Staaten von Amerika; 4 University of Michigan, Plastic & Reconstructive Surgery, Ann Arbor, Vereinigte Staaten von Amerika; 5 Harvard Medical School & Brigham and Women's Hospital, Department of Surgery, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; 6 Harvard Medical School & Brigham and Women's Hospital, Patient-Reported Outcomes, Value & Experience (RPOVE) Center, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; 7 The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Symptom Research, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1730202

**Zielsetzung** Für Patientinnen mit brustkrebsbedingter Mastektomie und Brustrekonstruktion ist die Zufriedenheit mit der rekonstruierten Brust ein wichtiger Endpunkt. Die derzeitige Entscheidungsfindung beruht auf Gruppenlevel-Evidenz, was zu suboptimalen Behandlungsempfehlungen für Individuen führen könnte. Wir entwickelten machine learning Algorithmen zur Vorhersage individueller, Patientinnen-berichteter Ergebnisse ein Jahr nach Rekonstruktion.

**Methoden** Wir verwendeten Daten von 1921 Patientinnen, die eine brustkrebsbedingte Mastektomie und Brustrekonstruktion zwischen 2011 und 2016 an 11 Studienzentren in Nordamerika erhielten. Drei Algorithmen (logistic regression with elastic net penalty, Extreme Gradient Boosting tree, und Neuronales Netzwerk) wurden mittels Daten von 10 der 11 Studienzentren entwickelt und getestet sowie anschließend am elften Studienzentrum validiert. Genauigkeit und AUC in der Vorhersage von klinisch-relevanter Veränderungen in der Zufriedenheit mit Brüsten ein Jahr nach Operation mittels des validierten BREAST-Q Fragebogens waren die Endpunkte.

**Ergebnisse** Alle drei Algorithmen zeigten eine gute Leistung bei der Vorhersage klinisch-relevanter Verbesserung oder Verschlechterung in der Zufriedenheit mit Brüsten: Für das Testset Median Genauigkeit=0,81 (Spanne 0,73-0,83), Median AUC=0,84 (Spanne 0,78-0,85). Für das Validierungsset Median Genauigkeit=0,83 (Spanne 0,81-0,84), Median AUC=0,86 (Spanne 0,83-0,89).

**Zusammenfassung** Individuelle, Patientinnen-berichteter Ergebnisse könnten zuverlässig mittels machine learning Algorithmen vorhergesagt werden, was eine individualisierte, Patientinnen-orientierte Entscheidungsfindung für Brustkrebspatientinnen erleichtert könnte.

Pfob A et al. Ann Surg. 2021.doi:10.1097/SLA.0000000000004862

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

► **Table 1** Evaluierung der Algorithmen zur Vorhersage der Zufriedenheit mit Brüsten ein Jahr nach Operation.

		Logistic regression with elastic net penalty Testset (n=517)	Logistic regression with elastic net penalty Validierungsset (n=370)	Extreme Gradient Boosting Tree Testset (n=517)	Extreme Gradient Boosting Tree Validierungsset (n=370)	Neuronales Netzwerk Testset (n=517)	Neuronales Netzwerk Validierungsset (n=370)
1-Jahr Follow-Up Zufriedenheit niedriger als vor Operation	Genauigkeit (95% CI)	0,83 (0,80 bis 0,86)	0,82 (0,78 bis 0,86)	0,83 (0,79 bis 0,86)	0,83 (0,79 bis 0,87)	0,81 (0,77 bis 0,84)	0,82 (0,77 bis 0,85)
	AUC (95% CI)	0,85 (0,81 bis 0,89)	0,89 (0,86 bis 0,92)	0,85 (0,81 bis 0,89)	0,88 (0,84 bis 0,92)	0,79 (0,75 bis 0,84)	0,84 (0,79 bis 0,88)
1-Jahr Follow-Up Zufriedenheit höher als vor Operation	Genauigkeit (95% CI)	0,76 (0,72 bis 0,80)	0,84 (0,79 bis 0,87)	0,75 (0,71 bis 0,79)	0,84 (0,79 bis 0,87)	0,73 (0,69 bis 0,77)	0,81 (0,76 bis 0,85)
	AUC (95% CI)	0,84 (0,80 bis 0,87)	0,86 (0,81 bis 0,90)	0,81 (0,78 bis 0,85)	0,85 (0,81 bis 0,89)	0,78 (0,74 bis 0,82)	0,83 (0,79 bis 0,88)

## 68 BRCA1 and BRCA2 are epistatic in mammary tumorigenesis and drug response

**Authors** Puppe J<sup>1,2</sup>, Liu X<sup>2</sup>, van de Ven M<sup>2</sup>, Ratz L<sup>1</sup>, Bartke L<sup>1</sup>, van Vliet M<sup>2</sup>, Wientjes E<sup>2</sup>, van der Gulden H<sup>2</sup>, Zevenhoven J<sup>3</sup>, Malter W<sup>1</sup>, Song JY<sup>4</sup>, Wessels LFA<sup>3</sup>, Hahnen E<sup>5</sup>, Reinhardt HC<sup>6</sup>, Mallmann P<sup>1</sup>, Schmutzler R<sup>5</sup>, Linn S<sup>3</sup>, Jonkers J<sup>3</sup>

**Institutes** 1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Köln, Deutschland; 2 Netherlands Cancer Institute, Division of Molecular Pathology, Amsterdam, Niederlande; 3 Netherlands Cancer Institute, Division of Molecular Genetics and Center of Biomedical Genetics, Amsterdam, Niederlande; 4 Netherlands Cancer Institute, Division of Experimental Animal Pathology, Amsterdam, Niederlande; 5 University Hospital of Cologne, Center of Familial Breast and Ovarian Cancer, Cologne, Deutschland; 6 University Hospital of Cologne, Clinic I for Internal Medicine, Cologne, Niederlande

DOI 10.1055/s-0041-1730203

**Introduction** BRCA1 and BRCA2 are high-penetrance breast cancer susceptibility genes. When mutated, somatic loss of the second wild-type allele has been observed to cause cancer development leading to the assumption that BRCA1 and BRCA2 act as tumor suppressor genes. However, the implications for the tumor suppressor activity of BRCA1 and BRCA2 are incompletely understood.

**Methods** To investigate the distinct roles of BRCA1 and BRCA2 in breast cancer development and therapy response, we generated transgenic mouse models harboring *Brca1* and *Brca2* single or double knockout. We performed gene expression analysis and supervised classification, to compare gene expression profiles among mammary tumors derived from *Brca1*-, *Brca2*-, and *Brca1/Brca2*-deficient tumors and treated these tumors with a PARP inhibitor and platinum salts.

**Results** We found that *Brca1*-, *Brca2*-, and *Brca1/Brca2*-deficient tumors could not be discriminated in terms of tumor latency or histopathological pattern. Gene expression analysis revealed that *Brca1*-deficient and *Brca2*-deficient tumors have highly similar global gene expression profiles. Treatment of *Brca1* and/or *Brca2*-deficient tumors with the PARP inhibitor Olaparib and Cisplatin alone or in combination showed an equal treatment response between the mouse models.

**Conclusion** Our data suggest that BRCA1 and BRCA2 genes have an equivalent role in tumorigenesis and therapy response by being functionally redundant.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 69 Intraoperativer Einsatz der Laser Speckle Contrast Analysis (LASCA) -Technologie in der Onkoplastischen Brustchirurgie - eine Pilotstudie

**Autoren** Ralsler DJ<sup>1</sup>, Abramian AV<sup>1</sup>, Lindner K<sup>1</sup>, Kaiser C<sup>1</sup>, Faridi A<sup>1</sup>

**Institut** 1 Abteilung für Senologie/Brustzentrum, Rekonstruktive und plastisch-ästhetische Brustchirurgie, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Center for Integrated Oncology, Universitätsklinikum Bonn, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730204

**Zielsetzung** Im Kontext der perioperativen Komplikationen in der Onkoplastischen Brustchirurgie ist die Perfusion der Brusthaut ein wesentlicher kritischer Faktor. Im Rahmen von Studien konnte gezeigt werden, dass die intraoperative Beurteilung der Gewebepfusion durch Indocyaningrün-basierte Fluoreszenzangiographie, die Komplikationsrate deutlich reduzieren kann. Daher ist der Einsatz von Indocyaningrün in der aktuellen AGO-Mamma Leitlinie erstmalig positiv bewertet worden. Die Anwendung ist jedoch nicht unumstritten, da die Injektion eines potenziell anaphylaktischen Farbstoffes erforderlich ist und zudem die Gewebepfusion nicht kontinuierlich dargestellt werden kann. Die Laser Speckle Contrast Analysis-Technologie (LASCA) stellt ein alternatives, nicht invasives, kontinuierliches Verfahren zur

Evaluation der Gewebepfusion dar. Die vorliegende Studie untersucht den Einsatz dieser Technologie in der Onkoplastischen Brustchirurgie.

**Methodik** Die LASCA-Technologie ermittelt über durch kohärentes, monochromatisches Laserlicht erzeugte Interferenzmuster die Gewebepfusion in Echtzeit. Die Messungen erfolgen mit Hilfe des PeriCam PSI System (Perimed Instruments GmbH). Im Rahmen der Studie wird die Durchblutung in definierten Positionen zu unterschiedlichen Zeitpunkten perioperativ im Rahmen onkoplastischer Brustrekonstruktionen ermittelt. Die erhobenen Daten werden mit klinischen Parametern korreliert (Risikofaktoren für postoperative Komplikationen, Rate an postoperativen Komplikationen etc.). Langfristig soll untersucht werden, inwieweit der Einsatz der LASCA-Technologie das intraoperative Vorgehen beeinflussen und dadurch die Rate an postoperativen Komplikationen reduzieren kann.

**Ergebnisse** Die bisher erfolgten ersten Messungen zeigen eine leichte intraoperative Anwendbarkeit mit valider Aussage zur Güte der Gewebepfusion. Auswertungen in Bezug auf die perioperative Komplikationsrate sind aktuell ausstehend.

**Zusammenfassung** Erste Ergebnisse unserer Pilotstudie zeigen, dass die intraoperative Anwendung der LASCA-Technologie eine vielversprechende Alternative zur Indocyaningrün-basierter Fluoreszenzangiographie ist. Weitere, komparative Analysen sind für eine abschließende Beurteilung notwendig.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 70 EZH2 inhibition sensitizes BRCA1-deficient breast cancer cells to synthetic lethal therapy with ATM inhibitors

**Authors** Ratz L<sup>1</sup>, Brambillasca C<sup>2,3</sup>, Bartke L<sup>4</sup>, van de Ven M<sup>2</sup>, Bouwman P<sup>2,3</sup>, van Tellingen O<sup>5</sup>, Isensee J<sup>6</sup>, Hucho T<sup>6</sup>, Pandey G<sup>3,7</sup>, van Lohuizen M<sup>3,7</sup>, Mallmann P<sup>1</sup>, Jonkers J<sup>2,3</sup>, Reinhardt HC<sup>4</sup>, Pupp J<sup>1</sup>

**Institutes** 1 University Hospital of Cologne, Department of Obstetrics and Gynecology, Cologne, Deutschland; 2 The Netherlands Cancer Institute, Division of Molecular Pathology, Amsterdam, Niederlande; 3 OncoCode Institute, Amsterdam, Niederlande; 4 University Hospital Essen, Department of Hematology and Stem Cell Transplantation, Essen, Deutschland; 5 The Netherlands Cancer Institute, Division of Pharmacology, Amsterdam, Niederlande; 6 University Hospital of Cologne, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Cologne, Deutschland; 7 The Netherlands Cancer Institute, Cancer Genomics Centre Netherlands, Amsterdam, Niederlande

DOI 10.1055/s-0041-1730205

**Background** The majority of BRCA1-mutant breast cancers are characterized by a triple-negative phenotype (TNBC) and a basal-like molecular subtype, associated with an aggressive clinical behavior. Current treatment options are limited, highlighting the need for the development of novel targeted therapies for this tumor subtype.

**Methods** Our group previously showed that EZH2 is functionally relevant in BRCA1-deficient breast tumors and blocking EZH2 enzymatic activity could be a potent treatment strategy. To validate the role of EZH2 as a therapeutic target and to identify new synergistic drug combinations, we performed a high-throughput drug combination screen in various cells lines derived from BRCA1-deficient and BRCA1-proficient mouse mammary tumors.

**Results** We identified combined inhibition of EZH2 and the proximal DNA damage response kinase ATM as a novel synthetic lethality-based therapy for the treatment of BRCA1-deficient breast tumors. We show that the combination treatment of the EZH2 inhibitor GSK126 and the ATM inhibitor AZD1390 led to reduced colony formation, increased genotoxic stress and apoptosis-mediated cell death in BRCA1-deficient mammary tumor cells *in vitro*. These findings were corroborated by *in vivo* experiments, showing that simultaneous inhibition of EZH2 and ATM significantly increased anti-tumor activity in mice bearing BRCA1-deficient mammary tumors.



**Conclusion** Taken together, we identified a synthetic lethal interaction between EZH2 and ATM and suggest considering the synergistic interaction between EZH2 and ATM as novel molecular combination for the treatment of *BRCA1*-mutant breast cancer.

**Conflict of interest** H.C.R. received consulting and lecture fees from Abbvie, AstraZeneca, Vertex and Merck. H.C.R. received research funding from Gilead Pharmaceuticals. H.C.R. is a co-founder of CDL Therapeutics GmbH.

## 71 Primary outcome analysis of invasive disease-free survival for monarchE: abemaciclib plus adjuvant endocrine therapy for high-risk early breast cancer

**Authors** Reinisch M<sup>1</sup>, O'Shaughnessy J<sup>2</sup>, Rastogi P<sup>3</sup>, Johnston S<sup>4</sup>, Martin M<sup>5</sup>, Harbeck N<sup>6</sup>, Toi M<sup>7</sup>, YH Im<sup>8</sup>, Shao ZM<sup>9</sup>, Kellokumpu Lehtinen PL<sup>10</sup>, Huang CS<sup>11</sup>, Tryakin A<sup>12</sup>, Goetz M<sup>13</sup>, Rugo H<sup>14</sup>, Senkus E<sup>15</sup>, Testa L<sup>16</sup>, Andersson M<sup>17</sup>, Tamura K<sup>18</sup>, Steger G<sup>19</sup>, Del Mastro L<sup>20</sup>, Cox J<sup>21</sup>, Forrester T<sup>21</sup>, Sherwood S<sup>21</sup>, Li X<sup>21</sup>, Wei R<sup>21</sup>

**Institutes** 1 Brustzentrum Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland; 2 Texas Oncology, Dallas, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 University of Pittsburgh, Pittsburgh, Vereinigte Staaten von Amerika; 4 Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich; 5 Universidad Complutense, Madrid, Spanien; 6 LMU University Hospital, München, Deutschland; 7 Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan; 8 Samsung Medical Center, Seoul, Korea, Republik; 9 Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, China; 10 Tampere University Hospital TAYS, Tampere, Finnland; 11 National Taiwan University Hospital, Hsinchu, Taiwan, Republik China; 12 N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center, Moskau, Russische Föderation; 13 Mayo Clinic, Rochester, Vereinigte Staaten von Amerika; 14 University of California San Francisco Comprehensive Cancer Center, San Francisco, Vereinigte Staaten von Amerika; 15 Medical University Of Gdańsk, Gdansk, Polen; 16 IDOR, Rio de Janeiro, Brasilien; 17 Rigshospitalet, Kopenhagen, Dänemark; 18 Shimane University Hospital, Matsue, Japan; 19 Medical University of Vienna, Wien, Österreich; 20 Università di Genova, Genova, Italien; 21 Eli Lilly and Company, Indianapolis, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1730206

**Goal** monarchE (phase 3, open-label) evaluated abemaciclib+endocrine therapy (ET) vs ET-alone in node-positive, HR+, HER2-, high-risk early breast cancer that resulted in a statistically significant improvement in invasive disease-free survival (IDFS) at a pre-planned interim analysis.

**Material and method** Following the positive interim analysis, patients continued to be followed for IDFS, distant recurrence and overall survival. 5,637 patients were randomized (1:1) to standard-of-care adjuvant ET with/without abemaciclib (150mg BD for 2 years). Patients with  $\geq 4$  positive nodes, or 1-3 nodes and either grade 3 disease, tumor size  $\geq 5$  cm, or central Ki-67  $\geq 20\%$  were eligible. We present results of the primary outcome IDFS analysis which was planned after  $\sim 390$  IDFS events.

**Results** At the primary outcome analysis, median follow-up of  $\sim 19$  months (mo) in both arms. With 395 IDFS events observed, abemaciclib+ET continued to demonstrate superior IDFS vs ET-alone ( $p=.0009$ ; HR=0.713). Two-year IDFS rates were 92.3% (abemaciclib+ET) and 89.3% (ET-alone). With 324 distant relapse-free survival (DRFS) events observed, abemaciclib+ET improved DRFS vs ET-alone ( $p=.0009$ ; HR=.687). Two-year DRFS rates were 93.8% (abemaciclib+ET) and 90.8% (ET-alone). A key secondary endpoint was efficacy in patients with centrally assessed high Ki-67 ( $\geq 20\%$ ) (Ki-67H,  $n=2498$ ). Abemaciclib+ET demonstrated superior IDFS vs ET-alone ( $p=.0111$ ; HR=.691) and 2-year IDFS rates of 91.6% and 87.1%, respectively.

**Summary** Abemaciclib+ET demonstrated a clinically meaningful improvement in IDFS in the study population with a statistically significant improvement in IDFS in patients with central Ki-67  $\geq 20\%$ .

**Conflict of interest** Joyce O'Shaughnessy Honoraria for consulting and advisory boards: AbbVie Inc., Agendia, Amgen Biotechnology, AstraZeneca,

Bristol-Myers Squibb, Celgene Corporation, Eisai, Genentech, Genomic Health, GRAIL, Immunomedics, Heron Therapeutics, Ipsen Biopharmaceuticals, Jounce Therapeutics, Lilly, Merck, Myriad, Novartis, Ondonate Therapeutics, Pfizer, Puma Biotechnology, Prime Oncology, Roche, Seattle Genetics, Syndax Pharmaceuticals, Takeda Stephen Johnston Consulting or Advisory Role - Lilly; Novartis; Pfizer; Puma Biotechnology Speakers' Bureau - AstraZeneca; Eisai; Lilly; Novartis; Pfizer; Roche Research Funding - Pfizer (Inst); Puma Biotechnology (Inst) Nadia Harbeck Consulting Fees (e.g. advisory boards): AstraZeneca, Lilly, Novartis, Pfizer, Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents (e.g. speakers' bureaus): AstraZeneca, Lilly, Novartis, Pfizer, Contracted Research: All to institution, Ownership Interest (stock, stock options, or other ownership interest excluding diversified mutual funds) - West German Study Group (WSG) (minority ownership) Masakazu Toi Honoraria - AstraZeneca; Chugai Pharma; Daiichi Sankyo; Eisai; Genomic Health; Konica Minolta; Kyowa Hakko Kirin; Lilly; Novartis; Pfizer; Shimadzu; Taiho Pharmaceutical; TAKEDA; Yakult Pharmaceutical Consulting or Advisory Role - Daiichi Sankyo; Konica Minolta; Kyowa Hakko Kirin Speakers' Bureau - AstraZeneca; Lilly; Pfizer Research Funding - AFI technology; Astellas Pharma; AstraZeneca; Chugai Pharma; Daiichi Sankyo; Eisai; Japan Breast Cancer Research Group; Kyoto Breast cancer Research Network; Nippon Kayaku; Ono Pharmaceutical; Pfizer; Shimadzu; Taiho Pharmaceutical Patents, Royalties, Other Intellectual Property - JP 2017-143763 WO2017/131162A1 (Inst); PCT/JP2016/004374 (Inst) Travel, Accommodations, Expenses - Eisai; Takeda Other Relationship - Japan Breast Cancer Research Group; Japan Breast Cancer Research Group; Kyoto Breast Cancer Research Network; Organization for Oncology and Translational Research Young-Hyuck Im No Relationships to Disclose Mattea Reinisch Consulting fees: Eli Lilly and Company, MSD, AstraZeneca, Roche, Novartis, Sonatex Travel support from Novartis, Pfizer. Zhi Min Shao No Relationships to Disclose Pirkko Liisa Kellokumpu Lehtinen No Relationships to Disclose Chiun-Sheng Huang Consulting fees: Eli Lilly and Company, Roche, Pfizer, Amgen Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents: Amgen, Pfizer, Novartis, Roche Contracted research: Eli Lilly and Company, Pfizer, Novartis, AstraZeneca, EirGenix, OBI Pharma, MSD, Daiichi Sankyo, Roche Travel and accommodations support: AstraZeneca, Pfizer, Roche, Amgen. Alexey Tryakin Consulting or Advisory Role - BioCad; Bristol-Myers Squibb; Eisai; Roche/Genentech Speakers' Bureau - Amgen; Bayer Health; BioCad; Bristol-Myers Squibb; Eisai; Lilly; Merck Serono; Sanofi Travel, Accommodations, Expenses - Bayer; BioCad; Novartis; Veropharm Matthew Goetz Personal fees: Genomic Health, Consulting fees to Mayo: Lilly, Biovica, Novartis, Sermonix, Context Pharm Grants: Pfizer, Lilly, Biotheranostics Hope Rugo Funding for Sponsored studies to UCSF: Pfizer, Novartis, Lilly, Genentech/Roche, MacroGenics, Merck, Eisai, OBI, Odonate, Daiichi, Seattle Genetics, Immunomedics, Travel Support for educational meetings: Puma, Mylan, Amgen, AstraZeneca, Daiichi, Merck, MacroGenics, Pfizer Elzbieta Senkus Consulting fees: Amgen, AstraZeneca, Clinigen, Egis, Eli Lilly and Company, Genomic Health, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Sandoz, TLC Biopharmaceuticals Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents: Egis, Genomic Health, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche Contracted research: Amgen, AstraZeneca, Boehringer, Eli Lilly and Company, Merck, Novartis, Pfizer, Roche, Samsung Ownership interest: Eli Lilly and Company Travel support: Amgen, AstraZeneca, Egis, Novartis, Pfizer, Roche. Laura Testa Consulting or Advisory Role - Amgen; Lilly; MSD Oncology, Genomic Health Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents: Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, Libbs Travel, Accommodations, Expenses - Libbs; Pfizer; United Medical Michael Andersson No Relationships to Disclose Kenji Tamura Contracted research: Eli Lilly and Company, MSD, AstraZeneca, Pfizer, Chugai, Eisai Guenther Steger Consulting fees: Lilly, AstraZeneca, Roche, Pfizer, TEVA, Amgen Travel support: Eli Lilly and Company, Roche, Pfizer Lucia Del Mastro Consulting fees: Roche, Novartis, Pfizer, Eli Lilly and Company, Pierre Fabre, Seattle Genetics, MSD, AstraZeneca Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents: Roche, Novartis, Eli Lilly and Company, Eisai Joanne Cox

Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests – Lilly Tammy Forrester Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests – Lilly Sarah Sherwood Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests – Lilly Xuelin Li Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests – Lilly Ran Wei Employment - Lilly Stock and Other Ownership Interests – Lilly Miguel Martin Reports grants and personal fees: Roche, Novartis, Puma, Lilly, Gsk, AstraZeneca, Amgen, Taiho Oncology, Pharmamar, Pfizer, Daiichi Sanyo Priya Rastogi Travel and accommodations - AstraZeneca, Genentech/Roche, and Lilly.

## 72 Prospektive, multizentrische Registerstudie zur Evaluation der gezielten, axillären Dissektion (TAD) nach Clipmarkierung von klinisch suspekten Lymphknoten beim primären Mammakarzinom (SenTa)

**Autoren** Reinisch M<sup>1</sup>, Heil J<sup>2</sup>, Rueland A<sup>1</sup>, Seiberling C<sup>1</sup>, Harrach H<sup>1</sup>, Schindowski D<sup>1</sup>, Lubitz J<sup>1</sup>, Hellerhoff K<sup>3</sup>, Ankel C<sup>3</sup>, Graßhoff ST<sup>4</sup>, Deuschle P<sup>5</sup>, Hanf V<sup>6</sup>, Belke K<sup>7</sup>, Dall P<sup>8</sup>, Dorn J<sup>9</sup>, Kaltenecker G<sup>10</sup>, Potenberg J<sup>11</sup>, Blohmer JU<sup>12</sup>, Kostara A<sup>1</sup>, Breit E<sup>1</sup>, Holtschmidt J<sup>13</sup>, Traut E<sup>1</sup>, Kuemmel S<sup>1,14</sup>

**Institute** 1 Breast Unit, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Department of Obstetrics and Gynecology, Heidelberg, Deutschland; 3 Breast Unit, Rotkreuzklinikum München gGmbH, München, Deutschland; 4 Breast Unit, Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben, Wernigerode, Deutschland; 5 Breast Unit, Marienhaus Klinikum Hetzelstift Neustadt/Weinstraße, Neustadt, Deutschland; 6 Breast Unit Klinikum Fürth, Frauenklinik Nathanstift, Fürth, Deutschland; 7 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Robert-Koch-Krankenhaus Apolda, Apolda, Deutschland; 8 Brustzentrum und Gynäkologisches Krebszentrum, Städtisches Klinikum Lüneburg gGmbH, Lüneburg, Deutschland; 9 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde rechts der Isar, TU München, München, Deutschland; 10 Frauenklinik, Städtisches Klinikum Karlsruhe gGmbH, Karlsruhe, Deutschland; 11 Klinik für Innere Medizin/Onkologisches Zentrum, Evangelisches Waldkrankenhaus Spandau, Berlin, Deutschland; 12 Breast Center of the Charité, Berlin, Deutschland; 13 Breast Unit, St. Elisabeth-Krankenhaus Köln-Hohenlind, Köln, Deutschland; 14 Klinik für Gynäkologie mit Brustzentrum, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730207

**Zielsetzung** Für viele Patienten mit einem frühen Mammakarzinom und klinisch auffälligen Lymphknoten (cN+) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hat sich die Standardbehandlung der Axilla in den letzten Jahren von der axillären Lymphadenektomie (ALND), welche mit einer hohen Morbidität verbunden ist, zu weniger invasiven, chirurgischen Ansätzen entwickelt. Ziel dieser prospektiven Registerstudie war es, die Durchführbarkeit der gezielten axillären Dissektion (targeted axillary dissection, TAD) in der klinischen Routine zu evaluieren.

**Materialien** Patienten mit einem invasiven Mammakarzinom und stanzbiopatisch gesichertem Axillabefall waren teilnahmeberechtigt.

**Methoden** Der klinisch auffälligste Lymphknoten (target lymph node, TLN) wurde mit einem Clip markiert. Während der axillären Chirurgie konnte eine TLN Biopsie (TLNB) und/oder Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) und/oder ALND durchgeführt werden. Die wichtigsten Studienendpunkte waren die Detektionsrate (DR) und Falsch-negativ-Rate (FNR) von TLNB und TAD (TLNB + SLNB) nach neoadjuvanter systemischer Therapie (NST).

**Ergebnisse** Zwischen 2017-2018 wurden 548 cN+ Patienten in 50 deutschen Studienzentren eingeschlossen. In 423 von 473 Patienten wurde eine intraoperative TLNB nach NST anvisiert und war in 329 Fällen erfolgreich (DR 77,8%; 95% Konfidenzintervall [KI] 74,0-82,0). Die DR für TAD betrug 89,6% (199 von 223, 95% KI 81,8-91,0) wobei TLN und SLN in 129 Patienten (64,8%) identisch waren. Die TLNB wies im Vergleich zur ALND eine FNR von 7,2% auf

(8 von 111, 95% KI 3,1-13,6) und TAD eine FNR von 4,3% (2 von 46, 95% KI 0,5-14,8).

**Zusammenfassung** Die SenTa Studie hat die Durchführbarkeit von TAD in der Routinebehandlung von Patienten mit cN+ Mammakarzinom dargelegt und somit wichtige Erkenntnisse für eine therapeutische Deeskalation in der Axilla geliefert.

**Interessenkonflikt** Die Daten der Senta Studie wurden in Ann Surg 2020 publiziert doi: 10.1097/SLA.0000000000004572 Sherko Kuemmel reports personal fees from Somatex, during the conduct of the study; personal fees from Lilly, Roche, Genomic Health, Novartis, Amgen, Celgene, Daiichi Sankyo, Astra Zeneca, MSD, Pfizer, Puma Biotechnology, PFM medical, non-financial support from Roche, Daiichi Sankyo, Lilly, and Sonoscape outside the submitted work. S. Kuemmel is co-director of the WSG Study group. Jörg Heil reports non-financial support from Somatex, during the conduct of the study; non-financial support from BARD and pfm medical, personal fees from Siemens and Roche, outside the submitted work. Christine Ankel reports personal fees from PMF medicals, grants from Sebbin, outside the submitted work. Peter Dall reports personal fees from Roche Pharma, Novartis, Astra Zeneca, Pfizer, Eisai, Amgen, Hexal, Genomic Health, outside the submitted work. Jens-Uwe Blohmer reports personal fees from Amgen, Astra Zeneca, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and Sonoscape, travel expenses from Roche and Pfizer, outside the submitted work. Athina Kostara reports personal fees from Astra Zeneca, Roche, and Pfizer, travel expenses from Tessaro, MSD, Somatex, outside the submitted work. Elisabeth Breit reports personal fees from Sysmex, Olympus, Merck Serono, and Daiichi Sankyo, outside the submitted work. Johannes Holtschmidt reports personal fees and non-financial support from Roche Pharma, non-financial support from PharmaMar, personal fees from Merck Sharp Dome and Hologic, outside the submitted work. Mattea Reinisch reports personal fees from Somatex, during the conduct of the study, personal fees and travel support from Novartis and Pfizer, personal fees from MSD, AstraZeneca, Roche, Lilly and Seagen, travel support from Celgene, outside the submitted work. All other authors have nothing to disclose. Tumark Vision® (SOMATEX®, Berlin, Germany) clips (n = 186) and O-Twist (BIP, Türkenfeld, Germany) clips (n = 10) were provided free of charge.

## 73 Studiennetzwerk Rhein-Ruhr: eine erfolgreiche Kooperation zur Verbesserung der Patientenversorgung

**Autoren** Reinisch M<sup>1</sup>, Schindowski D<sup>1</sup>, Nusch A<sup>2</sup>, van Heumen K<sup>3</sup>, Rüländ A<sup>4</sup>, von Schumann R<sup>5</sup>, Balwanz AE<sup>6</sup>, Breit E<sup>1</sup>, Pollmanns A<sup>7</sup>, Rezek D<sup>8</sup>, Brunotte D<sup>9</sup>, Strunk C<sup>10</sup>, Brune MT<sup>11</sup>, Selbach J<sup>12</sup>, Wortmann A<sup>13</sup>, Pursche T<sup>14</sup>, Traut E<sup>1</sup>, Kuemmel S<sup>1</sup>

**Institute** 1 Breast Unit, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland; 2 MVZ Onkologie, Velbert, Deutschland; 3 Kathol. Karl-Leisner-Klinikum St. Antonius-Hospital, Kleve, Deutschland; 4 Brustzentrum, St. Marienhospital, Düren, Deutschland; 5 Bethesda Krankenhaus Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland; 6 Brustzentrum, Marienkrankenhaus, Schwerte, Deutschland; 7 Evangelisches Krankenhaus Oberhausen, Oberhausen, Deutschland; 8 Evangelisches Krankenhaus, Wesel, Deutschland; 9 Frauenklinik, Bethanienkrankenhaus Moers, Moers, Deutschland; 10 Brustzentrum, St. Barbara Klinik Hamm-Heessen, Hamm, Deutschland; 11 Brustzentrum Kreis Recklinghausen Prosper-Hospital gGmbH, Recklinghausen, Deutschland; 12 Onkologie Duisburg-Nord, Duisburg, Deutschland; 13 MVZ Kloster Paradiese GbR, Soest, Deutschland; 14 Krankenhaus Düren, Düren, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730208

**Zielsetzung** Die Therapie von Patient/Innen mit Mammakarzinom wird immer subgruppenspezifischer. Das Wissen zur optimalen Therapieindikation, -Sequenz und Medikation steigt und somit wird die optimale Versorgung der Patienten für den Therapeuten komplexer. Dieser Herausforderung begegnen wir mit der Gründung des Studiennetzwerkes Rhein-Ruhr mit dem Ziel,

die Studieneinschlüsse in den teilnehmenden Zentren zu verbessern, neue Medikamente im Rahmen von Studien einem größeren Patientenkollektiv anbieten zu können, sowie den edukativen Austausch zu verbessern. Die Ergebnisse dieser Kooperation sollen dargestellt werden.

**Materialien** Prospektive, fortlaufende Datensammlung aller beteiligten Einheiten.

**Methoden** Es wurde eine deskriptive Analyse der Daten durchgeführt, wobei Therapiestudien mit vorliegendem Ethikvotum berücksichtigt wurden, aber keine Registerstudien.

**Ergebnisse** Seit 2018 haben sich >20 Zentren dem Netzwerk angeschlossen und 150 Patienten wurden seitdem für verschiedene Studien vorgescrēnt, 100 ohne (M0) und 50 mit (M1) Fernmetastasen. Bei 55 M0 sowie 25 M1 Patienten lag eine Einwilligung zu studienspezifischen Maßnahmen vor, und 30 M0/15 M1 Patienten erhielten die Therapie im Rahmen der Studie. Seit 2018 konnten 10 Treffen mit Fortbildungsmodulen mit mindestens 30-45 Teilnehmern durchgeführt werden, inklusive virtuelle Treffen seit März 2020.

**Zusammenfassung** Die Gründung des Studiennetzwerkes Rhein-Ruhr ist ein großer kooperativer Erfolg. Die Therapeuten und Patientinnen profitieren von dem engen kollegialen und edukativen Austausch. Das Studienangebot der teilnehmenden Behandlungszentren in Nordrhein-Westfalen kann mit dem sich bietenden Umfeld der Kliniken auf ein Einzugsgebiet von ca. zusätzlichen 10 Millionen Menschen ausgeweitet werden.

**Interessenkonflikt** Mattea Reinisch reports personal fees and travel support from Novartis and from Pfizer, personal fees from Somatex, MSD, AstraZeneca, Roche, Lilly and Seagen, travel support from Celgene, outside the submitted work. Arnd Nusch reports personal fees from Roche, Novartis and AstraZeneca, outside the submitted work. Anna Rüländ reports personal fees from Roche and Pfizer, outside the submitted work. Anna-Elisabeth Balwanz reports personal fees and non-financial support from Sysmex, Novartis, MSD, AstraZeneca, Lilly, Roche and Pfizer, outside the submitted work. Elisabeth Breit reports personal fees from Sysmex, Olympus, Merck Serono, and Daiichi Sankyo, outside the submitted work. Anke Wortmann reports personal fees from Roche, AstraZeneca and BMS, outside the submitted work. Telja Purtsche reports personal fees from Celgene, Roche and Pfizer; non-financial support from Celgene, Roche, Pfizer, Novartis, Exact Science, AstraZeneca and MSD, outside the submitted work. Sherko Kuemmel reports personal fees from Lilly, Roche, Genomic Health, Novartis, Amgen, Celgene, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Somatex, MSD, Pfizer, Puma Biotechnology, PFM medical, non-financial support from Roche, Daiichi Sankyo, Lilly, and Sonoscape, outside the submitted work. S. Kuemmel is co-director of the WSG Study group. All other authors have nothing to disclose.

## 74 Patientenpräferenzen: Ergebnisse einer deutschen Studie mittels Adaptive Choice-Based Conjoint (ACBC)-Analyse für Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs (aBC) unter palliativer Behandlung

**Authors** Reinisch M<sup>1</sup>, Marschner N<sup>2</sup>, Otto T<sup>3</sup>, Korfel A<sup>3</sup>, Stoffregen C<sup>3</sup>, Wöckel A<sup>4</sup>

**Institutes** 1 Interdisziplinäres Brustzentrum, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland; 2 Praxis für Onkologie, Freiburg, Deutschland; 3 Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland; 4 Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinik der Julius-Maximilians-Universität, Würzburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730209

**Studienziel** Identifizierung von Therapiepräferenzen bei Patientinnen mit aBC, d.h. Evaluierung der Relevanz der Verlängerung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens (PFS und OS) unter Berücksichtigung von Lebensqualität und behandlungsassoziierten Nebenwirkungen.

**Methoden** Eingeschlossen wurden postmenopausale HR+/HER2- aBC-Patientinnen unter Erst- oder Zweitlinienbehandlung. Patientenrelevante

Attribute zur Therapiebeurteilung wurden durch Desk-Research und qualitative Interviews gesammelt. Eine Conjoint-Matrix wurde entworfen und in zwei Pretests präzisiert. Die finale Matrix (Grundlage der quantitativen Umfrage mittels ACBC-Methode) enthielt OS, PFS, vier Attribute für Lebensqualität und sechs für Nebenwirkungen.

**Ergebnisse** Lebensqualität zeigte sich als mehrdimensionales Konzept, das die Fähigkeit, ein „normales“ Leben zu führen und Aktivitäten wie zuvor auszuführen, sowie Mobilität, Sorglosigkeit, etc. beinhaltete. Lebensqualitätseinschränkende Faktoren waren Symptomlast, medizinische Kontrollen und Nebenwirkungen.

Die quantitative Umfrage umfasste 104 Patientinnen: 67% 50-64 Jahre/33% >65 Jahre; Zeit seit aBC-Diagnose ≤ 5 Jahre/>5 Jahre jeweils 50%; 64,4% unter Erst-/35,6% unter Zweitlinienbehandlung. Der Lebensqualitätsparameter „Körperliche Beweglichkeit und Mobilität“, gefolgt von OS und PFS waren Faktoren, die die Therapieauswahl am stärksten beeinflussten (relative Wertung entsprechend 19,4%, 15,2% und 14,4%). Therapiebezogene Nebenwirkungen waren insgesamt weniger wichtig, wobei Übelkeit/Erbrechen am relevantesten waren, gefolgt vom Infektionsrisiko und Durchfall (relative Wertung entsprechend 9,3%, 6,4%, 2,9%). Unterschiede zwischen Erst- und Zweitlinienpatientinnen waren nicht signifikant. Nur bei Übelkeit, Erbrechen und Schleimhauttrockenheit bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen erfahren haben und vermeiden wollen.

**Schlussfolgerungen** Therapiepräferenzen bei aBC werden insbesondere durch die Effektivität und die Dimension der Lebensqualität beeinflusst, wobei die Lebenszeitverlängerung kein absolutes Ziel ist und nur ohne großen Lebensqualitätsverlust wünschenswert. Nebenwirkungen haben einen untergeordneten Einfluss auf die Therapieentscheidung.

Wiederverwendet mit Genehmigung 2019 SABCS®.

**Conflict of interest** Dr Thorsten Otto, Dr Agnieszka Korfel und Dr Clemens Stoffregen sind Angestellte und Aktionäre von Eli Lilly and Company. Dr. Mattea Reinisch und Dr. Norbert Marschner erklären diesbezüglich keine Interessenkonflikte. Prof. Achim Wöckel hat Honorare erhalten von Amgen, AstraZeneca, Aurikamed, Celgene, Eisai, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, Tesaro, Sirtex und MSD für Advisory Boards und/oder Vorträge.

## 75 Safety outcomes from monarchE: phase 3 study of abemaciclib combined with endocrine therapy (ET) for the adjuvant treatment of HR+, HER2-, node-positive, high risk, early breast cancer (EBC)

**Authors** Reinisch M<sup>1</sup>, Rugo HS<sup>2</sup>, O'Shaughnessy J<sup>3</sup>, Song C<sup>4</sup>, Broom R<sup>5</sup>, Gumus M<sup>6</sup>, Yamashita T<sup>7</sup>, San Antonio B<sup>8</sup>, Shahir A<sup>8</sup>, Zimmermann A<sup>8</sup>, Zagouri F<sup>9</sup>

**Institutes** 1 Brustzentrum, Essen, Deutschland; 2 University of California San Francisco Comprehensive Cancer Center, San Francisco, CA, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Baylor University Medical Center, Texas Oncology, US Oncology, Dallas, TX, Vereinigte Staaten von Amerika; 4 Fujian Medical University Union Hospital, Fujian, China; 5 Auckland City Hospital, Auckland, Neuseeland; 6 Istanbul Medeniyet University, School of Medicine, Istanbul, Türkei; 7 Kanagawa Cancer Center, Yokohama, Japan; 8 Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, Vereinigte Staaten von Amerika; 9 General Hospital of Athens; 'Alexandra', Athens, Griechenland

DOI 10.1055/s-0041-1730210

**Goal** Safety data in monarchE, showing significant IDFS improvement with abemaciclib+ET as compared to ET alone.

**Material and method** 5591 patients comprised safety population. Safety analyses included incidence/management/outcomes of common and clinically relevant adverse events (AEs).

**Results** Median duration of abemaciclib=17 months and 18-19 for ET (by arm). Clinically relevant AEs observed in ≥10% patients in abemaciclib+ET arm, regardless of causality. Higher incidence of grade≥3 AEs and SAEs was observed with abemaciclib+ET vs ET (47% vs 14% and 13.3% vs 7.8%). 59.5%/

42.5% patients taking abemaciclib had dose holds/reductions due to AEs. 481 (17.2%) patients discontinued abemaciclib due to AEs (diarrhea being most common cause [5.1%]). 53% abemaciclib discontinuations occurred without prior dose reduction. 105 (3.8%) patients discontinued after 2 dose reductions. 16% of 481 discontinuations occurred in the 1st month; 2/3 were due to grade  $\leq 2$  AEs. Any grade diarrhea in abemaciclib arm = 82.6%, median time-to-onset = 8 days, incidence/severity decreased over time. Incidence of grade  $\geq 3$  ALT/AST in abemaciclib arm was  $< 2.5\%$  (generally reversible with dose adjustments). ILD/VTE incidence was higher for abemaciclib. VTEs increased in abemaciclib patients receiving tamoxifen as first ET vs AI. There were 11 (0.4%) and 9 (0.3%) deaths in abemaciclib and control arm, respectively due to AE on study treatment or  $\leq 30$ -days of discontinuation. No pathophysiological pattern of death was observed.

**Summary** Abemaciclib's overall safety profile in monarchE is consistent with the established profile. Most AEs started early and were manageable with dose adjustments and comedications, allowing most patients to stay on treatment, supporting its tolerability in combination with ET in EBC.

**Conflict of interest** Mattea Reinisch (Presenter): Consulting: Lilly, MSD, AZ, Roche, Novartis, Souatex; travel fees: Novartis, Pfizer Hope S. Rugo: Funding for Sponsored studies to UCSF: Pfizer, Novartis, Lilly, Genentech/Roche, MacroGenics, Merck, Eisai, OBI, Odonate, Daiichi, Seattle Genetics, Immunomedics, Travel Support for educational meetings: Puma, Mylan, Amgen, AstraZeneca, Daiichi, Merck, MacroGenics, Pfizer Joyce O'Shaughnessy: Honoraria for consulting and advisory boards: AbbVie Inc., Agendia, Amgen Biotechnology, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Celgene Corporation, Eisai, Genentech, Genomic Health, GRALL, Immunomedics, Heron Therapeutics, Ipsen Biopharmaceuticals, Jounce Therapeutics, Lilly, Merck, Myriad, Novartis, Ondansetron Therapeutics, Pfizer, Puma Biotechnology, Prime Oncology, Roche, Seattle Genetics, Syndax Pharmaceuticals, Takeda Chuangui Song: No Relationships to Disclose Reuben Broom: No Relationships to Disclose Mahmut Gumus: Consulting: Bayer, Roche, Novartis, Astellas Speaker's bureaus: Gen Ilac, Janssen, Roche, MSD. Toshinari Yamashita: Honorarium: Lilly, Chugai, Eisai, Novartis, Taiho, Nippon Kayaku, AZ, Kyowa Kirin, Pfizer Japan, Daiichi-Sankyo Research grant: Chugai, Nippon Kayaku, Kyowa Kirin, Taiho. Flora Zagouri: Honoraria for lectures and advisory role: AZ, Daiichi, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer, Roche.

## 76 Genetische Untersuchung bei Patientinnen mit triple-negativem Mammakarzinom ohne erbliche Belastung

**Autoren** Rhiem K<sup>1</sup>, Engel C<sup>2</sup>, Zachariae S<sup>2</sup>, Schmutzler R<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinikum Köln, Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Köln, Deutschland; 2 Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730211

**Zielsetzung** Daten zur Prävalenz von *BRCA1/2*-Mutationen bei Patientinnen mit Triple-negativen Mammakarzinomen (TNBC) ohne belastete Familienanamnese sind nach wie vor insuffizient. In einer vorangegangenen Analyse im Deutschen Konsortium konnten wir an einer konsekutiven Kohorte von 802 TNBC-Patientinnen eine  $>10\%$ ige Mutationsnachweisrate für Patientinnen mit einer Erstdiagnose vor dem 50. Geburtstag nachweisen. Die Ergebnisse führten für diese Patientinnen zum Angebot einer genetischen Untersuchung im Rahmen der besonderen Versorgung (§140 SGB V) in den Konsortialzentren.

**Patientinnen/Methoden** Wir untersuchten im Dt. Konsortium aktuell eine konsekutive Kohorte von 1446 Frauen mit TNBC und ohne Vorliegen einer erblichen Belastung.

**Ergebnisse** Wir diagnostizierten bei insgesamt 214 Patientinnen (14.8%) eine pathogene *BRCA1/2*-Mutation. Im Diagnosealter von 18 bis 29 Jahren beträgt die Mutationsprävalenz (MP) 29.5%, im Alter von 30 bis 39 Jahren 15.5%, im Alter von 40 bis 49 Jahren 11.4%. Für TNBC-Patientinnen mit einer

Diagnose im Alter von 50 bis 59 Jahren konnten wir eine 12%ige/95%KI 6.8-20.2%) Mutationsnachweisrate zeigen.

**Zusammenfassung** Die *BRCA1/2*-Mutationsprävalenz bei Patientinnen mit einem Triple-negativen Mammakarzinom ohne belastete Familienanamnese liegt bis zum Erstdiagnosealter von 60 Jahren bei  $>10\%$ . Unsere Daten unterstützen Experten im Gesundheitswesen und Entscheidungsträger bei der Identifikation von Menschen, denen eine genetische Beratung und Testung angeboten werden sollte.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 77 Pathologische Komplettremissionsrate und Überleben von Patientinnen mit *BRCA*-assoziiertem triple-negativen Brustkrebs nach 12 Wochen anthrazyklinfreier neoadjuvanter Chemotherapie: Ergebnisse der WSG-ADAPT TN Studie (NCT01815242)

**Autoren** Richters LK<sup>1</sup>, Gluz O<sup>2,3,4</sup>, Weber-Lassalle N<sup>1</sup>, Christgen M<sup>5</sup>, Haverkamp H<sup>6</sup>, Kuemmel S<sup>2,7,8</sup>, Kayali M<sup>1</sup>, Kates R<sup>2</sup>, Grischke E-M<sup>9</sup>, Braun M<sup>10</sup>, Warm M<sup>11</sup>, Wuerstlein R<sup>2,12</sup>, Ernst C<sup>1</sup>, Graeser M<sup>2,3,13</sup>, Hauke J<sup>1</sup>, Nitz U<sup>2,3</sup>, Kreipe HH<sup>5</sup>, Schmutzler RK<sup>1</sup>, Harbeck N<sup>2,12</sup>, Hahnen E<sup>1</sup>

**Institute** 1 Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs und Zentrum für integrierte Onkologie (CIO), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; 2 Westdeutsche Studiengruppe (WSG), Mönchengladbach, Deutschland; 3 Evangelisches Krankenhaus Bethesda, Mönchengladbach, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; 5 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Pathologie, Hannover, Deutschland; 6 Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; 7 Kliniken Essen-Mitte, Brustzentrum, Essen, Deutschland; 8 Frauenklinik der Charité, Berlin, Deutschland; 9 Universitäts-Frauenklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; 10 Rotkreuzklinikum München, Interdisziplinäres Brustzentrum, München, Deutschland; 11 Krankenhaus Köln-Holweide, Brustzentrum, Köln, Deutschland; 12 Brustzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München (LMU) und CCLMU, München, Deutschland; 13 Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730212

**Zielsetzung** In der randomisierten Phase-II-Studie WSG-ADAPT TN konnte für Patientinnen mit einem TNBC eine wesentliche Verbesserung der pCR-Rate (ypT0/ypTis, ypN0) nach 12 Wochen neoadjuvanten Nab-Paclitaxel durch die Hinzunahme von Carboplatin versus Gemcitabin erzielt werden (45.9% vs 28.7%). Das Erreichen einer pCR war eindeutig mit einem längeren iDFS nach 3 Jahren Follow-up verbunden.

Hier wird das Vorkommen von Tumormutationen in Brustkrebs-assoziierten Genen und der Einfluss einer *BRCA1/2*-Mutation auf die pCR-Rate und das Überleben untersucht.

**Materialien** DNA von prätherapeutischen FFPE-Proben (Gemcitabin-Arm: n=158, Carboplatin-Arm: n=108).

**Methoden** NGS-basierte Panel-Analyse von *BRCA1/2* und 18 weiteren (potenziellen) Brustkrebs-assoziierten Genen.

**Ergebnisse** 15.8% der Tumorproben (42/266) zeigten pathogene *BRCA1/2*-Mutationen. In der *BRCA*-negativen Kohorte wiesen 19 Proben Mutationen in (potenziellen) Brustkrebsrisiko-Genen auf (7.1%). Insgesamt zeigten 89.1% der Tumore mindestens eine Mutation in *TP53*, *PIK3CA*, *PTEN* oder *MAP3K1*, in 22 Fällen wurde keine pathogene Mutation nachgewiesen.

Patientinnen mit einer Tumor-*BRCA*-Mutation erreichten eine pCR in 45.2% vs 34.4% in der *BRCA*-negativen Kohorte (OR=1.58, 95%-KI: 0.81-3.07, p=0.18). Die höchste pCR-Rate mit 64.3% wurde in der kleinen Gruppe der *BRCA*-positiven Patientinnen (n=14) mit Carboplatin erzielt vs 35.7% mit Gemcitabin



(n=28; OR=3.2, 95%-KI:0.85-12.36, p=0.079), jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen.

Der positive Effekt der pCR auf das iDFS scheint in der BRCA-positiven (n=42, p=0.07) ebenso wie in der BRCA-negativen Gruppe (p<0.001) vorzuliegen.

**Zusammenfassung** Die hocheffektive neoadjuvante Therapie mit 12 Wochen Nab-Paclitaxel/Carboplatin führte bei TNBC-Patientinnen mit einer Tumor-BRCA-Mutation zu einer pCR-Rate von 64% und könnte für diese Subgruppe eine erfolgsversprechende anthrazyklinfreie Deeskalationsstrategie darstellen. Eine prospektive Validierung mit längerem Follow-up ist jedoch erforderlich.

**Interessenkonflikt** Oleg Gluz: Co-Direktor Westdeutsche Studiengruppe (WSG). Mitglied der AGO-Kommission Mammakarzinom. Honorare von: Genomic Health/Exact Sciences, Roche, Celgene, Pfizer, Novartis, NanoString Technologies, AstraZeneca. Beratertätigkeit (consulting/advisory role) für: Celgene, Genomic Health/Exact Sciences, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche. Travel support von: Roche. Sherko Kuemmel: Co-Direktor Westdeutsche Studiengruppe (WSG). Mitglied der AGO-Kommission Mammakarzinom. Beratertätigkeit (consulting/advisory role) für: Lilly, Roche, Genomic Health, Novartis, Amgen, Celgene, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, SOMATEX Medical Technologies, MSD, Pfizer, Puma Biotechnology, PFM medical. Travel support von: Roche, Daiichi Sankyo, Sonoscope. Ronald Kates: Beratertätigkeit (consulting/advisory role) für Westdeutsche Studiengruppe (WSG). Direktes Familienmitglied: Co-Direktorin Westdeutsche Studiengruppe (WSG), Mitglied der AGO-Kommission Mammakarzinom und S3-Leitlinien-Kommission Mammakarzinom, Honorare von: Amgen, AstraZeneca, Genomic Health, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Zodiac Pharma. Beratertätigkeit (consulting/advisory role) für: Agendia, AstraZeneca, Celgene, Daiichi Sankyo, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Odonate Therapeutics, Pfizer, Pierre Fabre, Roche/Genentech, Sandoz, Seattle Genetics, and research funding from Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche/Genentech. Michael Braun: Honorare von: AstraZeneca, Exact Sciences, Novartis, Pfizer, Roche, Teva, travel support from AstraZeneca, Celgene, Medac, Novartis, Roche. Beratertätigkeit (consulting/advisory role) für: AstraZeneca, Exact Sciences, Novartis, Puma, Roche. Rachel Wuerstlein: Beratertätigkeit (consulting/advisory role) und Speakers' bureau für sowie Travel Support von: Agendia, Amgen, Aristo, AstraZeneca, Boeringer Ingelheim, Carl Zeiss, Celgene, Clinsol, Daiichi-Sankyo, Eisai, Genomic Health, Glaxo Smith Kline, Hexal, Lilly, Medstrom Medical, MSD, Mundipharma, Nanostring, Novartis, Odonate, Onkowsen, Paxman, Palleos, Pfizer, Pierre Fabre, PumaBiotechnology, Riemsler, Roche, Sandoz/Hexal, Seattle Genetics, Tesaro Bio, Teva, Viatrix. Monika Graeser: Co-Direktorin Westdeutsche Studiengruppe (WSG). Ulrike Nitz: Co-Direktorin Westdeutsche Studiengruppe (WSG), Mitglied der AGO-Kommission Mammakarzinom. Honorare von: Agendia, Amgen, Celgene, Genomic Health, NanoString Technologies, Novartis pharma, Pfizer Pharmaceuticals, Roche/Genentech, Teva. Beratertätigkeit (consulting/advisory role) für: Genomic Health, Roche. Expertengutachten für: Genomic Health. Travel Support von: Genomic Health, Pfizer Pharmaceuticals, Roche. Ihr Institut erhielt Forschungsmittel von: Agendia, Amgen, Celgene, Genomic Health, NanoString Technologies, Roche, Sanofi. Hans Heinrich Kreipe: Mitglied der AGO-Kommission Mammakarzinom und S3-Leitlinien-Kommission Mammakarzinom, Honorare für Vorträge etc. von: AMGEN, Astra Zeneca, Genomic Health, Lilly, Pfizer, Roche Pharma Rita K. Schmutzler: Mitglied der AGO-Kommission Mammakarzinom und S3-Leitlinien-Kommission Mammakarzinom, Honorare: AstraZeneca, MSD, Clovis, Pfizer, Janssen-Cilag. Beratertätigkeiten: AstraZeneca, MSD Nadia Harbeck: Co-Direktorin Westdeutsche Studiengruppe (WSG), Mitglied AGO Mamma und S3-Leitlinien-Kommission Mamma, Honorare von: Amgen, AstraZeneca, Genomic Health, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Zodiac Pharma. Beratertätigkeit (consulting/advisory role) für: Agendia, AstraZeneca, Celgene, Daiichi Sankyo, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Odonate Therapeutics, Pfizer, Pierre Fabre, Roche/Genentech, Sandoz, Seattle Genetics, and research funding from Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche/Genentech. Eric Hahnen: Honoraria: AstraZeneca

## 78 Impact of patients' age on chemotherapy indication for early breast cancer in Germany

**Authors** Hoffmann AS<sup>1</sup>, Hennigs A<sup>1</sup>, Moderow M<sup>2</sup>, Heublein S<sup>1</sup>, Deutsch TM<sup>1</sup>, Schäffgen B<sup>1</sup>, Golatta M<sup>1</sup>, Domschke C<sup>1</sup>, Wallwiener M<sup>1</sup>, Heil J<sup>1</sup>, Riedel F<sup>1</sup>

**Institutes** 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Deutschland; 2 Westdeutsches Brustzentrum GmbH, Düsseldorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730213

**Background** Chemotherapy for early breast cancer (EBC) is used more specifically due to individual risk stratification. In cases with chemotherapy indication the neoadjuvant application (NACT) is the preferred option. It enables in vivo sensitivity testing and less radical surgery as compared to primary surgery and adjuvant chemotherapy (ACT). Patients' age is one of the most relevant factors concerning decision-making in the context of chemotherapy. Intention of this study was to illustrate the impact of patients' age on systemic treatment of EBC with data from a large patient cohort.

**Methods** The study analyzed chemotherapy use and time trends for patients with EBC treated at 104 German breast units between January 2008 and December 2017 in dependence of patients' age (separated into six age cohorts). Data were obtained through a quality-controlled benchmarking process.

**Results** Altogether, 124,084 patients were included, of whom 46,279 (37.3%) received chemotherapy. For 44,765 of these cases, detailed information on systemic treatment and surgery were available. In that cohort, chemotherapy was administered as NACT in 14,783 patients (33.0%) and as ACT in 29,982 (67.0%) patients. Younger patients received chemotherapy more often, overall (≤29a: 74.2%; 30-39a: 71.3%) and as NACT (< 29a: 66.9%; 30-39a: 56.0%) in comparison to older patients regarding both, overall CHT (60-69a: 37.5%; ≥70a: 17.6%) and NACT (60-69a: 25.5%; ≥70a: 22.8%). Overall pCR rates were higher in younger patients than older patients (≤29a: 30.4% vs. ≥70: 16.7%).

**Conclusion** Our data from a nationwide cohort reveal a relevant discrepancy concerning the use of chemotherapy in dependence of age.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 79 Diagnostische Genauigkeit des axillären Staging mittels Ultraschall bei Brustkrebs im Frühstadium

**Autoren** Schäffgen B<sup>1</sup>, Riedel F<sup>1</sup>, Sinn P<sup>2</sup>, Feisst M<sup>3</sup>, Hennigs A<sup>1</sup>, Fastner S<sup>1</sup>, Binnig A<sup>1</sup>, Gomez C<sup>1</sup>, Harcos A<sup>1</sup>, Stieber A<sup>1</sup>, Kauczor H-U<sup>4</sup>, Sohn C<sup>1</sup>, Golatta M<sup>1</sup>, Gläser A<sup>1</sup>, Heil J<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universität Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Heidelberg, Deutschland; 3 Institut für medizinische Biometrie, Heidelberg, Deutschland; 4 Klinik für Radiologie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730214

**Hintergrund** Die axilläre Ultraschalluntersuchung (AUS) ist das Standardverfahren zur präoperativen Diagnostik des axillären Lymphknotenstatus und spielt damit eine wichtige Rolle bei der Planung der lokalen und systemischen Therapie bei Patientinnen mit frühem Brustkrebs (EBC). Es gibt jedoch nur eine schwache Evidenz zur Genauigkeit des axillären Ultraschalls und keine standardisierten Diagnosekriterien. Ziel dieser Studie war es, die Genauigkeit des AUS bei der Erkennung und dem Ausschluss von LK-Metastasen zu bewerten.

**Methoden** In einer retrospektiven monozentrischen Studie wurden 611 EBC-Patientinnen mit 622 Axillen der AUS +/- Kernadelbiopsie (CNB) plus Axillar-chirurgie, d.h. Sentinel-Lymphknotenbiopsie und/oder axillärer Lymphknoten-dissektion eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde die AUS-Bilddokumentation des verdächtigsten LK während der anfänglichen diagnostischen Aufarbeitung gespeichert. Die diagnostischen Endpunkte waren Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit, Youden-Index (YI) und diagnostische Odds Ratio (DOR) auf der Basis der täglichen Routinediagnostik und auf der Basis von

zuvor definierten diagnostischen Kriterien (u.a. kortikale Hypertrophie, runde Struktur, Verlust des Hilums) durch zwei verblindete Untersucher.

**Ergebnisse** Auf der Grundlage der täglichen Routine-Interpretation hatte der AUS eine Sensitivität (95 % CI) von 53,3 % (46,4 - 60,1), eine Spezifität (95 % CI) von 93,6 % (90,8 - 95,8), eine Genauigkeit (95 % CI) von 79,7 % (76,4 - 82,8), einen YI (95 % CI) von 0,47 (0,40 - 0,54) und eine DOR (95 % CI) von 16,75 (10,37 - 27,05). Die systematische Anwendung der definierten Diagnosekriterien verbesserte die Genauigkeit der routinemäßig interpretierten AUS nicht.

**Schlussfolgerung** Die AUS-Untersuchung allein ist nicht ausreichend, um eine axilläre metastatische Erkrankung bei unselektierten Patienten mit EBC sicher zu identifizieren oder auszuschließen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 80 Intraoperative Gewinnung von Frischgewebsproben für molekulargenetische Analysen zwecks individualisierter postneoadjuvanter Therapie

**Autoren** Schäfgen B<sup>1</sup>, Albrecht T<sup>2</sup>, Sinn H-P<sup>2</sup>, Golatta M<sup>1</sup>, Hennigs A<sup>1</sup>, Fastner S<sup>1</sup>, Thewes V<sup>3</sup>, Lichter P<sup>4</sup>, Schneeweiss A<sup>3</sup>, Heil J<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universität Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Heidelberg, Deutschland; 3 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 4 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730215

**Hintergrund** Eine wesentliche Herausforderung bei der Implementierung molekulargenetisch basierter post-neoadjuvanter Therapien ist die Gewinnung von ausreichend Tumormaterial nach erfolgter Chemotherapie. In

► **Tab.1** Tumorstadium (TNM), Art der durchgeführten Operation und geschätzter TZG der 8 intraoperativ gewonnen Frischgewebsproben. TZG; Tumorzellgehalt

Präoperative TNM-Klassifikation	Art der Operation	Postoperative TNM-Klassifikation	Geschätzter TZG (histologisch)
ycT1c ycN0	Segmentresektion	ypTis, ypN0 (0/4 sn), L1, R0	60%
ycT2 ycN0	Mastektomie	ypT2, ypN1 (m1)(1/7), L1, R0	5%
ycT0 ycN0	Segmentresektion	ypT0, ypN0 (0/2 sn), R0	0%
ycT0 ycN0	Segmentresektion	ypT0, ypN0 (0/2 sn), L0, R0	0%
ycT4d(m) ycN0	Mastektomie	ypT2(m), ypN3a(11/19), L1, R0	0%
ycT0 ycN0	Mastektomie	ypT0, ypN0 (0/2 sn), L0, R0	0%
ycT1c ycN0	Segmentresektion	ypT0, ypN0 (0/1 sn), L0, R0	0%
ycT1c(m) ycN0	Segmentresektion	ypT1b ypN1-mic(1/15), R0	0%

dieser Pilotstudie im Rahmen des COGNITION-Programms wird untersucht, inwieweit eine Gewinnung von Frischgewebe direkt aus dem Resektat möglich ist.

**Methoden** 8 Patientinnen mit invasivem Mamma-CA wurden nach neoadjuvanter Chemotherapie operiert. Das Resektat wurde sofort vom Pathologen unfixiert aufgeschnitten und das Tumorbett makroskopisch identifiziert. Eine stecknadelkopfgröße Probe wurde entnommen. Zur Abschätzung des Tumorzellgehalts (TZG) wurde die kryokonservierte Probe lamelliert und mikroskopisch untersucht.

**Ergebnisse** Das Tumorbett ließ sich makroskopisch in allen Fällen identifizieren. In zwei Proben wurde der Tumorzellgehalt auf 60% bzw 5% geschätzt, die übrigen Proben hatten einen geschätzten TZG von 0%. (► **Tab.1**)

**Diskussion** In dieser unselektierten Kohorte scheint die intraoperative Frischgewebe-Entnahme aufgrund des signifikanten Tumorsprechens (z.T sogar Komplettremission) und mitbedingt durch die diagnostischen Limitationen bei der Gewebesenname keine histologisch messbare Quantität an vitalem Tumorgewebe zu gewährleisten. Eine Kontrollserie mit ausschließlich Patientinnen mit klinisch deutlich nachweisbarem Resttumor ist in Planung.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 81 Die prophylaktische Hilotherapy® (gradgenaues Thermoheilverfahren) vermeidet die Entwicklung von CIPN; reaktiv, sekundär eingesetzt vermeidet sie das Fortschreiten von CIPN und führt zur Linderung - ein Update

**Autoren** Schaper T<sup>1,2</sup>, Hegener P<sup>3</sup>, Schmutz G<sup>3</sup>, Rezaei M<sup>4</sup>, Darsow M<sup>1</sup>

**Institute** 1 Luisenkrankenhaus GmbH & Co KG, Senologie, Düsseldorf, Deutschland; 2 Internationale Senologie Initiative ISI e.V, Selbsthilfe, Düsseldorf, Deutschland; 3 Medizinisches Versorgungszentrum, Düsseldorf, Deutschland; 4 Europäisches Brustzentrum Rezaei, Düsseldorf, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730216

**Zielsetzung** Prophylaktische Hilotherapy® verhindert Chemotherapie-induzierte-Polyneuropathie (CIPN), reaktiv - sekundär eingesetzt, vermeidet sie das Fortschreiten der CIPN und lindert bestehende Symptome.

**Methodik** 189 Brustkrebspatientinnen nutzten das Thermoheilverfahren (Hilotherapy®) zur prophylaktischen Hand-Fuß-Kühlung während der Chemotherapie. Die Extremitäten wurden bei jeder Taxan-haltigen Chemotherapie mit einer Temperatur von 10-12°C gekühlt. Die Kühlung erfolgte 30 Minuten vor bis 60 Minuten nach der Chemotherapie. Nach jeder Chemotherapiebehandlung wurden Symptome der CIPN mittels CTCAE Kriterien erfasst, die Nachhaltigkeit der Wirkung durch FollowUp-Daten erhoben (Patientenkontakte alle 3 Monate).

**Gruppe 1** 151 Patienten nutzten die Hilotherapy® primär-prophylaktisch bei jeder Taxanhaltigen Chemotherapie (pPHT).

**Gruppe 2** 38 Patienten nutzen die Hilotherapy® reaktiv-sekundär (rsHT). Kühlung der Extremitäten erfolgte nach Auftreten von CIPN.

**Ergebnisse**

**Gruppe pPHT** Von 151 Patientinnen mit pPHT entwickelten 141 (93%) keine oder nur milde Symptome der CIPN (Grad 0-1). 9 Patientinnen (6 %) beschrieben Grad 2 Toxizitäten, 1 Patientin Grad 3 (0,7%). Die Symptome waren reversibel. 4 Monate nach Chemotherapie waren 98% der Patientinnen ohne CIPN > Grad 1, 3 Patientinnen (2%) gaben noch intermittierende Grad 2 Symptomatiken an. Langzeitdaten bestätigen Nachhaltigkeit.

**Gruppe rsHT** Ohne pPHT entwickelten 50% der Patientinnen Symptome der CIPN Grad 2-3. Mit Nutzung der rsHT konnten Fortschreiten der CIPN gestoppt, bestehende Symptome gelindert werden: Grad 2-3 Toxizitäten konnten von 50% auf 25% reduziert werden (Tag der letzten Chemotherapie).

**Zusammenfassung** Die prophylaktische Hilotherapy® verhinderte bei 93% der Patientinnen die Entwicklung limitierender Polyneuropathien (> Grad 1). Dosisreduktionen, Intervallverlängerung oder Therapieabbrüche waren nicht

notwendig. Ohne pPHT entwickelten 50% der Patientinnen CIPN. RsHT stoppte das Fortschreiten und linderte Symptome.

**Interessenkonflikt** Trudi Schaper: Beratergremien, Reisekostenunterstützung, Vortragshonorare Maren Darsow: Beratergremien, Reiseunterstützung, Vortragshonorare

## 82 Mammakarzinom-Risiko bei Männern mit Brustsymptomen - wieviel Diagnostik für welchen Patienten?

**Autoren** [Stachs A<sup>1</sup>](#), [Schiemann J<sup>1</sup>](#), [Hartmann S<sup>1</sup>](#), [Stubert J<sup>1</sup>](#), [Reimer T<sup>1</sup>](#), [Gerber B<sup>1</sup>](#)

**Institut** 1 Universitätsfrauenklinik Rostock, Rostock, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730217

**Zielsetzung** Ein- oder beidseitige Schwellung der männlichen Brust sind nicht selten Grund für eine ärztliche Konsultation. Die häufigste Differentialdiagnose stellt die Gynäkomastie dar. Uns stellte sich die Frage, bei welchen männlichen Patienten mit Brustsymptomen eine histologische Diagnosesicherung erfolgen sollte.

**Material und Methoden** In der retrospektiven Studie an der Universitätsfrauenklinik Rostock wurden 125 männliche Patienten ausgewertet, die sich in den Jahren 2015-2018 wegen Symptomen der Brust vorstellten. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Transsexualität. Bei den Patienten erfolgte entweder eine histologische Diagnosesicherung durch Core-Biopsie oder ein Follow-up über 12 Monate.

**Ergebnisse** Eine Gynäkomastie wurde bei 98 (78,4%) Patienten diagnostiziert, ein Mammakarzinom lag bei 11 (8,8%), Lipomastie bei 10 (8,0%), eine Mastitis bei 5 und Hämatom bei einem Patienten vor. Eine histologische Diagnosesicherung erfolgte bei 55 Patienten. Im Vergleich zur übrigen Studienpopulation waren Patienten mit Mammakarzinom signifikant älter (69,6 vs. 51,5 Jahre;  $p=0,003$ ), wiesen häufiger eine Mamillenretraktion ( $p<0,001$ ) bzw. einen Tastbefund auf ( $p=0,025$ ) und hatten häufiger eine suspekte Bildgebung ( $p<0,001$ ). Ein Mammakarzinom fand sich bei einem von 39 Patienten der radiologischen Befundkategorie BIRADS 3, vier von 16 mit BIRADS 4 und fünf von sieben Patienten mit BIRADS 5 Befunden. Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert der Bildgebung betragen 90,9%, 87,7%, 41,7% und 99%.

**Zusammenfassung** Bei männlichen Patienten mit Brustsymptomen und radiologischen Befunden der BIRADS-Kategorie 1-3 ist ein Mammakarzinom unwahrscheinlich. Auf eine histologische Diagnosesicherung kann bei diesen Patienten verzichtet werden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 83 Einfluss von Therapie Nebenwirkungen auf die Lebensqualität und die Behandlungszufriedenheit von Patient\*innen in BNGO-Praxen im Jahr 2020

**Autoren** [Schilling J<sup>1</sup>](#), [Schröder B<sup>1</sup>](#), [Ortner P<sup>1</sup>](#)

**Institut** 1 Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e.V., Neuenhagen, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730218

**Zielsetzung** Zur Qualitätssicherung der ambulanten Betreuung von gynäkologischen Tumorpatientinnen und zur Kontrolle der Lebensqualität der Patientinnen und der Belastungen durch die Therapie führt der BNGO seit 2012 Umfragen bei Patient\*innen durch, die in BNGO-Praxen betreut werden. Die letzte Umfrage fand von Februar bis Juli 2020 statt.

**Material und Methoden** Neben demographischen Daten, die vom Praxisteam ausgefüllt werden, beurteilten die Patient\*innen ihre Zufriedenheit mit Praxis, Personal und Arzt/Ärztin. Zur Beurteilung der allgemeinen Belastung durch die Therapie in der vergangenen Woche wurde das NCCN-Distress-Thermometer verwendet. Die Häufigkeit aufgetretener Symptome und

Nebenwirkungen unter der Therapie sowie Langzeitnebenwirkungen und die Anwendung komplementärer Maßnahmen wurden dokumentiert.

**Ergebnisse** Bis Februar 2021 wurden 1.853 Fragebögen von Patient\*innen (Pat.) aus 46 Praxen zurückgesandt (Rücklaufquote 16,4%). 8 Pat. waren Männer, Durchschnittsalter war 60,8 Jahre, 19% prä/peri- und 81% postmenopausale Pat. 36% erhielten zum Befragungszeitpunkt eine antihormonelle Therapie, 47% eine Chemotherapie. 17% erhielten supportive oder osteoprotektive Medikamente. 618 Pat. wurden zusätzlich mit Anti-HER2-Therapien, CDK4/6-Inhibitoren oder PARP-Inhibitoren behandelt. Die häufigsten Probleme und auch die von allen Pat. als belastendste empfundenen waren Schlafstörungen gefolgt von Müdigkeit/Erschöpfung, und Taubheit/Kribbeln in den Extremitäten und Knochen- und Muskelschmerzen. Die Ausstattung der Praxen, die Organisation der Sprechzeiten und der Terminvergabe, die Zufriedenheit mit der Betreuung durch die Praxismitarbeiter und Arzt\*innen wurde zu jeweils 95%-100% mit sehr gut oder gut bewertet.

**Zusammenfassung** Insgesamt waren die Patienten mit der Behandlung in den Praxen erneut sehr zufrieden. 98% würden sich wieder ambulant behandeln lassen und 99,5% würden sich wieder in derselben Praxis behandeln lassen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 84 Quality of life, effectiveness and patient reported outcomes of antiemetic prophylaxis with NEPA within the German NIS AkyPRO: post-hoc analysis of patients receiving carboplatin-based chemotherapy

**Authors** [Schilling J<sup>1</sup>](#), [Kaltenecker G<sup>2</sup>](#), [Lorenz R<sup>3</sup>](#), [Müller E<sup>4</sup>](#), [Rezek D<sup>5</sup>](#), [Bauer L<sup>6</sup>](#), [Hornung D<sup>7</sup>](#), [Gazawi N<sup>8</sup>](#), [Sattler D<sup>9</sup>](#), [Ackermann S<sup>10</sup>](#), [Karthaus M<sup>11</sup>](#)

**Institutes** 1 BNGO e.V., Neuenhagen, Deutschland; 2 Frauenklinik Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Deutschland; 3 Gynäkologisch Onkologische Gemeinschaftspraxis Brandenburg Havel-Braunschweig, Braunschweig, Deutschland; 4 Brustzentrum Marienkrankenhaus St. Wendel, St. Wendel, Deutschland; 5 Brustkrebszentrum Marien-Hospital Wesel, Wesel, Deutschland; 6 Gynäkologie GRN-Klinik Weinheim, Weinheim, Deutschland; 7 Frauenklinik Diakonissenkrankenhaus Karlsruhe, Karlsruhe, Deutschland; 8 Praxis Dr. med. Gazawi, Leipzig, Leipzig, Deutschland; 9 Arabella, Praxis für Gynäkologische Onkologie und Chirurgie München, München, Deutschland; 10 Frauenklinik Klinikum Darmstadt, Darmstadt, Deutschland; 11 Hämatologie und Onkologie, Klinikum Neuperlach München, München, Deutschland  
**DOI** 10.1055/s-0041-1730219

**Purpose** Carboplatin is classified as moderate emetogenic, but shows a higher incidence of chemotherapy (CT)-induced nausea and vomiting (CINV). We present a post-hoc analysis of effectiveness, quality of life (QoL) and patient reported outcomes (PRO) of CINV prevention with NEPA, the fixed antiemetic combination of the NK<sub>1</sub>-receptor-antagonist (RA) netupitant and the 5-HT<sub>3</sub>-RA palonosetron NEPA for carboplatin-CT in the German non-interventional study AkyPRO.

**Methods** The AkyPRO study was designed to evaluate impact on quality of life (QoL) due to vomiting or nausea in 2500 pts receiving NEPA for CINV prevention. QoL was measured by Functional Living Index-Emesis (FLIE) questionnaires. Effectiveness was reported in patient diaries. Complete response (CR) was defined as no emesis and no rescue medication (RM) in the five to six days post-chemotherapy. Non-significant nausea (NSN) was no or mild nausea. Adverse events (AEs) were reported on d1-21 of each cycle.

**Results** 413 pts receiving carboplatin were included in the post-hoc analysis of this subgroup. Median age 58 years, 87% female. Tumor types: ovarian 37%, breast 31%, lung 13%, cervical 3% other 17%. 81/87% of patients reported no impact on daily life due to vomiting. CR rates were high with no

vomiting rates of 98/99% and no significant nausea rates of 95/97% (acute phase). Patients and physicians rated effectiveness similar and very good or good.

**Summary and Conclusion** NEPA was highly effective in the prevention of CINV and maintenance of QoL in carboplatin-CT in this real-world study. Vomiting and Nausea were well controlled.

**Conflict of interest** Schilling, Jörg: Vorträge: Amgen, Pfizer, Riemser, Roche, Novartis; AD-Board: Amgen, Pfizer, Riemser Bauer, Lelia: Mentor, Medtronic, Roche, Celgene Hornung, Daniela: Roche, Astra Zeneca, Teva, Aristo Pharma, Bayer, Novartis, Pfizer, Riemser Karthaus, Meinolf: Riemser, Helsinn

## 85 A phase I/IIb study evaluating GDC-0077 (inavolisib) + palbociclib (palbo) + fulvestrant in patients (pts) with *PIK3CA*-mutant (mut), hormone receptor-positive/HER2-negative metastatic breast cancer (HR+/HER2- mBC)

**Authors** Schmid P<sup>1</sup>, Bedard PL<sup>2</sup>, Jhaveri K<sup>3</sup>, Cervantes A<sup>4</sup>, Gambardella V<sup>4</sup>, Hamilton E<sup>5</sup>, Italiano A<sup>6</sup>, Kalinsky K<sup>7</sup>, Krop IE<sup>8</sup>, Oliveira M<sup>9</sup>, Saura C<sup>9</sup>, Turner N<sup>10</sup>, Varga A<sup>11</sup>, Hutchinson K<sup>12</sup>, Lei G<sup>13</sup>, Royer-Joo S<sup>12</sup>, Thomas P<sup>12</sup>, JL Schutzman<sup>12</sup>, Juric D<sup>14</sup>

**Institutes** 1 Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, London, Vereinigtes Königreich; 2 Princess Margaret Cancer Center, University of Toronto, Toronto, Kanada; 3 Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; 4 University of Valencia, Valencia, Spanien; 5 Sarah Cannon Research Institute, Tennessee Oncology, Nashville, Vereinigte Staaten von Amerika; 6 Institut Bergonie, Bordeaux, Frankreich; 7 Columbia University Irving Medical Center, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; 8 Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; 9 Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spanien; 10 Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research, London, Vereinigtes Königreich; 11 Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif, Frankreich; 12 Genentech Inc., South San Francisco, Vereinigte Staaten von Amerika; 13 Roche, Welwyn Garden City, Vereinigtes Königreich; 14 Massachusetts General Hospital, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

**DOI** 10.1055/s-0041-1730220

**Background** Inavolisib (GDC-0077) is a PI3K $\alpha$ -selective inhibitor and mutant-PI3K $\alpha$ -degrader demonstrating antitumor activity in *PIK3CA*mut-BC xenograft-models. Phase-I/IIb-data of inavolisib + palbo + fulvestrant in *PIK3CA*-mut, HR+/HER2-neg-mBC are presented (ongoing study; NCT03006172).

**Methods** Safety, pharmacokinetics, and preliminary antitumor activity (clinical benefit rate [CBR], partial response [PR]) of 9mg oral daily inavolisib + 125mg palbo 21/28 days + 500mg fulvestrant on day 1 (28-day cycles) were assessed in non-randomized arms E+F. Arm F included obese and/or pre-diabetic pts receiving metformin  $\leq$  2000 mg daily.

**Results** 28 pts were enrolled (13/Arm E, 15/Arm F). Median inavolisib treatment-duration was 7.8 months/E and 6.5 months/F. Inavolisib cumulative dose intensity was 98%/88%. Thirteen patients (46%) discontinued treatment: 11, radiographic progression (3/E, 8/F); one, AE/panniculitis; one withdrew. Grade  $\geq$  3 treatment-related AEs ( $\geq$  2 pts) were neutropenia (62%) and hyperglycemia (23%) (Arm E); hyperglycemia and neutropenia (47% each), and anemia (13%) (Arm F). AEs led to inavolisib dose reduction in 2 (15%/E) and 4 (27%/F) patients. The pharmacokinetics of inavolisib in combination with palbo+fulvestrant were similar to single agent inavolisib. 7/25 pts (28%) with measurable disease had a PR (50%/Arm E; 13%/Arm F). CBR was 62%/E and 60%/F. *PIK3CA*mut allele frequency by ctDNA analysis decreased during treatment in most patients.

**Conclusion** This study demonstrated a manageable safety profile when combining 9mg inavolisib with palbo + fulvestrant (standard doses), similar pharmacokinetics to single agent inavolisib, preliminary antitumor activity, and

modulation of *PIK3CA*mut allele frequency in ctDNA. In obese/pre-diabetic patients, hyperglycemia was frequent despite metformin-therapy.

**Conflict of interest** P. Schmid: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; P, AZ, N, R, MSD, BI, Puma. Consulting Fees (e.g. advisory boards); Spouse/Partner; G, R. Contracted Research; Author; R, G, Oncogenex, K. Jhaveri: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; Novartis (N), Pfizer (P), Genentech (G), Lilly, AstraZeneca (AZ), Bristol-Myers-Squibb (BMS), ADC Therapeutics (ADC), Taiho, Jounce Therapeutics, AbbVie.; Author; P, G, N, Lilly, AZ, Immunomedics, Puma, Novita, ADC, Zymeworks, Debio, Clovis.; Author; Yes. D. Juric: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; N, G, EMD Serono, Eisai, Ipsen, Syros, Vibliome, Relay, MapKure, Petra, Silverback Therapeutics (ST). Contracted Research; Author; N, G, Eisai, EMD Serono, P, Syros, Takeda, Amgen, InventisBio, Dizal, Celgene, Infinity. A. Varga: Contracted Research; Author; AZ, BMS, Boehringer Ingelheim (BI), Janssen Cilag, MSD, N, P, F. Hoffmann-La Roche Ltd (R), Sanofi. Other; Author; BI, AZ. N. Turner: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; AZ, BMS, Lilly, MSD, N, P, R/G, Bicycle Therapeutics (BT), Taiho, Zeno, Repare (RT). Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents (e.g. speakers' bureaus); Author; AZ, BS, Lilly, MSD, N, P, R/G, BT, Taiho, Zeno, RT. Contracted Research; Author; AZ, BioRad, P, R/G, Clovis, MSD, Guardant. C. Saura: Contracted Research (NOTE: Pls must provide disclosure in this category); Author; AZ, Daiichi Sankyo, Lilly, G, Immunomedics, MacroGenics, MSD España S.A., N, P, Puma, R, Synthon, Zenith. Other; Author; AZ, Celgene, Daiichi Sankyo, R, Genomic Health, MSD España S.A., N, Odonate, P, Phillips, Pierre Fabre, prIME, Puma, Synthon, Sanofi Aventis. M. Oliveira: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; R/G, Glaxo-Smith-Kline (GSK), Seattle Genetics (SG), AZ, Puma. Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents (e.g. speakers' bureaus); Author; R, SG, N. Contracted Research; Author; AZ, Phillips, G, R, N, Immunomedics, GSK, GSK, BI, Puma, Zenith. Other; Author; R, Pierre-Fabre, N, GP, Grünenthal, Eisai. I. E. Krop: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; G/R, Daiichi/Sankyo, MacroGenics, Context, Taiho, MSD, N, BMS, Celltrion. Contracted Research; Author; G/R, P, Daiichi-Sankyo. K. Kalinsky: Salary; Spouse/Partner; N, Array Biopharma, P (previous); GRAIL (current). Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents (e.g. speakers' bureaus); Author; Lilly. Contracted Research; Author; Immunomedics, N, Incyte, G/R, Lilly, P, Calithera, Acetylon, SG, Amgen, Zentalis, CytomX. Other; Author; Lilly, AZ. A. Italiano: Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents (e.g. speakers' bureaus); Author; Bayer, R, Springworks, AZ, Epizyme. Contracted Research; Author; Bayer, MSD, Pharmamar, AZ, R. E. Hamilton: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; P, G/R, Lilly, Puma, Daiichi Sankyo, Mersana, BI, AZ, N, ST, Black Diamond, NanoString. Contracted Research; Author; SG, Puma, AZ, Hutchinson MediPharma, OncoMed, MedImmune, StemCentrx, G/R, Curis, Verastem, Zymeworks, Syndax, Lycera, Rgenix, N, Mersana, Millenium, TapImmune, Lilly, BerGenBio, Medivation, P, Tesaro, BI, Eisai, H3, Radius, Acerta, Takeda, MacroGenics, AbbVie, Immunomedics, Fujifilm, Effector, Merus, Nucana, Regeneron, Leap, Taiho, EMD Serono, Daiichi Sankyo, ArQule, Syros, Clovis, Cytomx, InventisBio, Deciphera, Unum, Sermonix, Sutro, Aravive, Zenith Epigenetics, Arvinas, Torque, Harpoon, Fochon, Black Diamond, Orinove, Molecular Templates, ST, Compugen, G1, Karyopharm, Torque. V. Gambardella: Contracted Research; Author; R, G. A. Cervantes: Contracted Research (NOTE: Pls must provide disclosure in this category); Author; R, G. P.L. Bedard: Consulting Fees (e.g. advisory boards); Author; R, Sanofi, BMS. Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents (e.g. speakers' bureaus); Author; Sanofi, R. Contracted Research; Author; AZ, BMS, G/R, GSK, MSD, Lilly, Nektar, N, P, PTC, Sanofi, SG, Servier, SignalChem, Zymeworks. Other; Author; Breast International Group, Canadian Clinical Trials Group Cancer Research Institute/Canadian Clinical Trials Group Joint Scientific Leadership Committee, AACR Project Genie Melanie's Way, JNCI



Cancer Spectrum, The Oncologist. R. S. Royer-Joo: Salary; Author; G/R. Ownership Interest (stock, stock options, or other ownership interest excluding diversified mutual funds); Author; R. J.L. Schutzman: Salary; Author; G. Ownership Interest (stock, stock options, or other ownership interest excluding diversified mutual funds); Author; R. K.E. Hutchinson: Salary; Author; G. Ownership Interest (stock, stock options, or other ownership interest excluding diversified mutual funds); Author; R. Other; Author; G. Lei: employee of Roche P. Thomas: employee of Genentech

## 86 Final results from PERUSE, a global study of pertuzumab (P), trastuzumab (H) and investigator's chosen taxane as first-line therapy for HER2-positive locally recurrent/metastatic breast cancer (LR/mBC)

**Authors** Schneeweiss A<sup>1</sup>, Miles D<sup>2</sup>, Ciruelos E<sup>3,4</sup>, Puglisi F<sup>5,6</sup>, Peretz-Yablonski T<sup>7</sup>, Campone M<sup>8</sup>, Bondarenko I<sup>9</sup>, Nowecki Z<sup>10</sup>, Errihani H<sup>11</sup>, Paluch-Shimon S<sup>12</sup>, Wardley A<sup>13,14</sup>, Merot J-L<sup>15</sup>, du Toit Y<sup>16</sup>, Klingbiel D<sup>17</sup>, Revelant V<sup>18</sup>, Bachelot T<sup>19</sup>

**Institutes** 1 Gynecologic Oncology Division, National Center for Tumor Diseases, University Hospital and German Cancer Research Center, Heidelberg, Deutschland; 2 Mount Vernon Cancer Centre, Northwood, Vereinigtes Königreich; 3 Medical Oncology Department Breast Care Unit, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spanien; 4 Medical Oncology Department, HM Hospitales, Madrid, Spanien; 5 Department of Medical Oncology, Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Centro di Riferimento Oncologico Aviano-National Cancer Institute, Aviano, Italien; 6 Department of Medicine, University of Udine, Udine, Italien; 7 Sharett Institute of Oncology and Center for Malignant Breast Diseases, Hadassah Medical Organization, Jerusalem, Israel; 8 Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers, Frankreich; 9 Oncology and Medical Radiology Department, City Clinical Hospital No. 4, Dnipropetrovsk, Ukraine; 10 Oncology Centre, Instytut im. Marii-Skłodowskiej, Warsaw, Polen; 11 National Institute of Oncology, Mohammed V Rabat University, Rabat, Marokko; 12 Breast Oncology Unit, Shaare Zedek Medical Centre, Jerusalem, Israel; 13 Outreach Research & Innovation Group, Manchester, Vereinigtes Königreich; 14 Faculty of Biology Medicine & Health, Division of Cancer Sciences, School of Medical Sciences, University of Manchester, Manchester, Vereinigtes Königreich; 15 Medical and Scientific Services, Oncology Therapeutic Unit, IQVIA, La Defense, Frankreich; 16 Product Development Medical Affairs Oncology, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Schweiz; 17 Pharma Development Biometrics Biostatistics, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Schweiz; 18 Global Product Development, Portfolio Clinical Safety, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Schweiz; 19 Medical Oncology Department, Centre Léon Bérard, Lyon, Frankreich

DOI 10.1055/s-0041-1730221

**Background** P + H + docetaxel (DOC) is the standard first-line therapy for HER2-positive LR/mBC, based on results from the phase 3 CLEOPATRA trial. The single-arm PERUSE study (NCT01572038) assessed the safety and efficacy of P + H with investigator-selected taxane in this setting. We present final safety and efficacy results.

**Methods** Patients (pts) with inoperable HER2-positive LR/mBC and no prior systemic therapy for LR/mBC (except endocrine therapy [ET]) received DOC, paclitaxel (PAC) or nab-PAC with H + P until disease progression or unacceptable toxicity. Primary endpoint was safety. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were secondary endpoints. Subgroup analyses according to taxane and hormone receptor (HR) status were prespecified.

**Results** 1436 pts were treated. At data cut-off (26 Aug 2019), median follow-up was 69 mo (range 0-87). The safety profile and efficacy results were consistent with CLEOPATRA. Grade  $\geq 3$  adverse events (AEs) occurred in 61% of pts (10% neutropenia, 8% diarrhoea) and were considered related to P in 20%, H in 17% and taxane in 36%. Median PFS was ~21 mo, irrespective of HR status. 295 pts (21%) received maintenance ET. 679 pts (47%) received post-

study anticancer therapy (monoclonal antibodies in 34%: 25% H, 19% T-DM1, 7% P).

**Conclusions** Final results from PERUSE are consistent with CLEOPATRA, support first-line P + H + taxane therapy for HER2-positive LR/mBC and suggest PAC as a valid alternative to DOC as backbone chemotherapy.

**Conflict of interest** Nothing to disclose Bondarenko Honoraria (self) Miles Roche, Eisai, Genomic Health Ciruelos Roche, Lilly, Novartis, Pfizer Schneeweiss Roche, Celgene, Pfizer, AstraZeneca, Novartis, MSD, Tesaro, Lilly Puglisi Roche Wardley Roche, Novartis, Pfizer, Eli Lilly, Daiichi-Sankyo, MSD, AstraZeneca, Athenex, Gerson Lehrman Group, Guidepoint Global, Coleman Expert Network, Helios, Health Care America Bachelot Roche, Novartis, AstraZeneca, Pfizer, Seattle Genetics Honoraria (institution) Wardley AstraZeneca, Lilly, Novartis, Roche Advisory/Consultancy Miles Roche, Eisai, Genomic Health Ciruelos Roche, Lilly, Novartis, Pfizer Schneeweiss Roche, AstraZeneca Puglisi Amgen, Roche, Novartis Peretz-Yablonski Pfizer, J&J, Lilly, Medison, Roche, AstraZeneca, MSD, Novartis Campone Advisory Board: AstraZeneca, Novartis, AbbVie, Sanofi, Pfizer, Sandoz, ACCORD, Lilly GT1 group; consultant: Pierre Fabre Oncology, Sanofi, Novartis, Servier, Sanofi Errihani Roche, MSD, Pfizer, Merck Paluch-Shimon Roche, Novartis, AstraZeneca, Pfizer, Eli Lilly Wardley Roche, Novartis, Pfizer, Lilly, Daiichi-Sankyo, MSD Oncology, NAPP Pharma, AstraZeneca, Athenex, Accord Research, Coleman Research, Gerson Lehrman Group, Guidepoint Global Speaker Bureau/Expert testimony Errihani Novartis, Amgen Paluch-Shimon Roche, Novartis, AstraZeneca, Pfizer, Eli Lilly Wardley Roche, Novartis, Pfizer, Lilly, AstraZeneca, Eisai Leadership role Wardley Medical Director of NIHR Manchester Clinical Research Facility at The Christie, Strategy Director for Association of Cancer Physicians, Committee Member UK Breast Cancer Group, Committee Member NHS England Chemotherapy Clinical Reference Group, ESMO Breast cancer faculty Research grant/Funding (self) Puglisi Roche, Eisai, AstraZeneca Wardley NIHR Research grant/Funding (institution) Schneeweiss Roche, Celgene, AbbVie, Molecular Partner Wardley Most Cancer Pharma including Novartis, Pfizer, Roche, Seattle Genetics, 1G1 Therapeutics, Accord Research, AstraZeneca, Athenex, Daiichi Sankyo, Lilly, MSD Oncology Merot Roche Bachelot Novartis, AstraZeneca, Pfizer Travel/Accommodation/Expenses Ciruelos Roche, Pfizer Schneeweiss Roche, Celgene, Pfizer Puglisi Roche, Celgene Peretz-Yablonski BMS, Medison Campone Pfizer, Novartis, Roche, AstraZeneca Nowecki Roche Wardley Roche, MSD, Daiichi Sankyo Bachelot Roche, Novartis, AstraZeneca, Pfizer Shareholder/Stockholder/Stock options Wardley Andrew Wardley Limited, Manchester Cancer Academy, Outreach Research & Innovation Group Limited du Toit Roche Klingbiel Roche Revelant Roche Full/Part-time employment Wardley Medical Director of NIHR Manchester Clinical Research Facility at The Christie du Toit Roche Klingbiel Roche Revelant Roche Officer/Board of Directors Wardley Andrew Wardley Limited, Manchester Cancer Academy, Outreach Research & Innovation Group Limited Spouse/Financial dependent Wardley Andrew Wardley Limited

## 87 Magseed®-guided long-term marking of target lymph nodes in neoadjuvant therapy of early breast cancer patients - experiences in 13 patients

**Authors** Schnitzbauer T<sup>1</sup>, Khandan F<sup>1</sup>, Thill M<sup>1</sup>

**Affiliation** 1 Agaplesion Markus Krankenhaus, Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Frankfurt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730222

**Aim** Neoadjuvant systemic therapy (NAST) and targeted axillary dissection (TAD) aim de-escalation of surgical radicality while guaranteeing oncological safety. Therefore, reliable marking of target lymph nodes (TLN) is mandatory. Available clips come along with challenges including migration and unsatisfactory detection rates. Magseed® magnetic marker is designed to overcome these issues and CE-certified for long-term marking of soft tissue. First US-data are promising. We report our experiences with Magseed® TLN biopsy.

**Materials** Sentimag® and Magseed®.

**Methods** Retrospective analysis of thirteen patients with early breast cancer (cT1-2) and 1-2 positive lymph nodes. All patients were treated with NAST and showed sonographic complete response in the axilla. Data regarding patient demographics, treatment indication, feasibility, detection rate and side effects were analyzed. Magseed® was placed under ultrasound. In two patients two nodes were marked. Magseed® was intra-operatively detected via Sentimag® magnetometer.

**Results** Eleven patients showed complete pathological response of the TLN after NAST. Despite complete sonographic response, axillary dissection was indicated in two patients. In all cases Magseed® placement was successful at first attempt. Mean implantation time was 192 days and implantation depth was 5-24 mm. In all cases Magseed® gave a sufficient transcutaneous magnetic signal before incision. TLN detection rate was 100%, migration-rate was 0%. No complications or adverse events were observed.

**Conclusion** Our data show that Magseed® represents an accurate, convenient and easy technique for TLN marking and may become the new first choice for TLN biopsy in NAST. Moreover, Magseed® has been implemented in the AXSANA-registry of the EuBreast group.

**Conflict of interest** Marc Thill: Honorare für Vorträge und Advisory Boards: Sysmex, Trial Funding: Endomagnetics, Sysmex

## 88 Hypofraktionierte Re-Bestrahlung in Kombination mit wIRA-Hyperthermie bei lokal rezidiviertem Mammakarzinom: Darstellung einer Fallserie

**Autoren** Scholber J<sup>1</sup>, Nicolay NH<sup>1</sup>, Grosu A-L<sup>1</sup>, Kollfrath M<sup>1</sup>, Vaupel P<sup>1</sup>, Thomsen AR<sup>1</sup>

**Institut** 1 Uniklinik Freiburg, Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730223

**Zielsetzung** Evaluation der Durchführbarkeit, Toxizität und Wirksamkeit der hypofraktionierten Re-Bestrahlung in Kombination mit unmittelbar vorausgehender Hyperthermie mittels wassergefiltertem InfrarotA (wIRA) bei lokal rezidiviertem Mammakarzinom.

**Methoden** 2018 und 2019 wurden an der Uniklinik Freiburg 18 Patientinnen (Pat.) mit lokal rezidiviertem Mammakarzinom im Kombination mit wIRA-Hyperthermie re-bestraht. Die Oberflächen-Hyperthermie erfolgte 1x wöchentlich, thermographisch kontrolliert, über 45-60 Min. mit Erwärmung des Gewebes auf 40-42 °C. Direkt anschließend wurde die Strahlentherapie mit 6 MeV-Elektronenstrahlung mit 4 Gy Einzeldosis durchgeführt.

**Ergebnisse** Es wurden 18 Pat. (Alter 38-91 Jahren) mit einem inoperablen, lokal rezidivierten bzw. kutan metastasierten Mammakarzinom behandelt. Es bestand eine Vorbestrahlung im Bereich der Mamma bzw. Thoraxwand mit Dosen zwischen 42,5 und 120 Gy. Die Bestrahlungsdosis der Re-Bestrahlung betrug zwischen 3x und 6x 4 Gy, die Gesamtdosis 12-24 Gy, der zeitliche Abstand zur Vorbestrahlung 8-389 Monate. Die Kombinationsbehandlung mit lokaler Hyperthermie war insgesamt gut verträglich. Bei 3 Pat. (17%) traten keine akuten Nebenwirkungen auf, bei 13 Pat. (72%) ein Erythem I° und bei 7 Pat. (39%) eine Hyperpigmentierung. Spätnebenwirkungen zeigten 9 Pat. (50%) in Form von Hyperpigmentierung, Teleangiektasien oder Indurationen. Das mediane follow-up betrug 5 Monate (0-18 Mon.). Bei 4 Pat. (22%) lag im Verlauf im Bestrahlungsgebiet klinisch eine komplette Remission vor, bei 12 Pat. (67%) eine partielle Remission, bei 2 Pat. (11%) keine Änderung. 10 Pat. (56%) waren am Ende des Beobachtungszeitraums verstorben.

**Zusammenfassung** Bei Patientinnen mit lokal rezidiviertem Mammakarzinom im vorbestrahlten Bereich kann eine erneute hypofraktionierte Strahlentherapie in Kombination mit unmittelbar vorausgehender wIRA-Hyperthermie eine wirksame und gut verträgliche Therapie sein.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 89 Outcome von Mammakarzinomen mit schwach positiven Hormonrezeptoren: Eine bevölkerungsbezogene Analyse eines 15-Jahres-Kollektivs

**Autoren** Schrodi S<sup>1</sup>, Braun M<sup>2</sup>, Andrusat A<sup>2</sup>, Harbeck N<sup>3</sup>, Mahner S<sup>3</sup>, Kiechle M<sup>4</sup>, Klein E<sup>4</sup>, Schnelzer A<sup>5</sup>, Schindlbeck C<sup>3,6</sup>, Bauerfeind I<sup>7</sup>, Schubert-Fritschle G<sup>1</sup>, Nekljudova V<sup>8</sup>, Mayr D<sup>9</sup>, Weichert W<sup>10</sup>, Denkert C<sup>11</sup>, Loibl S<sup>8,12</sup>, Engel J<sup>1</sup>

**Institute** 1 Tumorregister München (TRM) am Institut für Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE), Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, Regionalzentrum München, Bayerisches Krebsregister, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Leben, München, Deutschland; 2 Rotkreuzklinikum München, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Brustzentrum, München, Deutschland; 3 LMU Klinikum der Universität München, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Brustzentrum, München, Deutschland; 4 Technische Universität München (TUM), Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Brustzentrum, München, Deutschland; 5 RoMed Kliniken, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Brustzentrum, Rosenheim, Deutschland; 6 Klinikum Traunstein, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Brustzentrum, Traunstein, Deutschland; 7 Klinikum Landshut, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Brustzentrum, Landshut, Deutschland; 8 German Breast Group (GBG), Neu-Isenburg, Deutschland; 9 LMU Klinikum der Universität München, Institut für Pathologie, München, Deutschland; 10 Technische Universität München (TUM), Institut für Pathologie, München, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Marburg (UKGM), Institut für Pathologie, Marburg, Deutschland; 12 Centrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien, Frankfurt, Deutschland  
**DOI** 10.1055/s-0041-1730224

**Zielsetzung** Die derzeitigen Leitlinienempfehlungen für schwach Hormonrezeptor (HR)-positive Mammakarzinome (1-9% Expression) sind zum Teil uneindeutig und einige Studien geben Hinweise darauf, dass schwach HR-positive Tumoren mehr Ähnlichkeiten mit HR-negativen Tumoren (0%) aufweisen als mit HR-stark positiven Tumoren (≥10%). Ziel dieser Studie war eine vergleichende Outcome-Analyse von schwach HR-positiven Tumoren mit stark HR-positiven und HR-negativen Tumoren.

**Materialien und Methoden** In die Analyse eingeschlossen wurden 38.560 invasive, nicht metastasierte Mammakarzinom-Fälle mit Diagnose zwischen 2004 und 2018 im Einzugsgebiet des Tumorregisters München (4,9 Millionen Einwohner). Neben deskriptiven Analysen von Tumorcharakteristika und Therapien wurden univariate (Zeit bis Lokalrezidiv (TTLR), Zeit bis Lymphknotenrezidiv (TTLNR), Zeit bis Metastase (TTM), Overall survival (OS)) und multivariate (Cox-Regression, Fine-Gray-Modell) Überlebenszeitanalysen durchgeführt, jeweils für die drei HR-Gruppen im Vergleich und getrennt für HER2-positive und HER2-negative Tumoren.

**Ergebnisse** 861 Fälle (2%) waren schwach HR-positiv, 4862 (13%) HR-negativ und 32.837 (85%) stark HR-positiv. Innerhalb der HER2-negativen Kohorte (n=33.366) war das Überleben der schwach HR-positiven Tumoren signifikant schlechter als das der stark HR-positiven Tumoren (OS multivariate Hazard Ratio 0,66 [95%-KI 0,55-0,78]). Zwischen schwach HR-positiven und HR-negativen Tumoren war hingegen kein statistisch signifikanter Überlebensunterschied nachweisbar (OS multivariate Hazard Ratio 0,93 [0,78-1,11]). Diese Ergebnisse waren bei allen Outcome-Parametern (TTLR, TTLNR, TTM) zu beobachten. Innerhalb der HER2-positiven Kohorte (n=5194) zeigten sich hingegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den drei HR-Gruppen.

**Zusammenfassung** Der derzeitige Schwellenwert für Hormonrezeptor-Positivität und dessen klinische Relevanz sollten überdacht werden. Die systemische Therapie von schwach HR-positive/HER2-negative Tumoren könnte sich an der Therapie von triple-negativen Tumoren orientieren.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 90 Mammographische Unterschätzung des duktales Carcinoma in situ (DCIS) als relevanter Risikofaktor für R1-Resektion

Autoren Schultek G<sup>1</sup>, Gerber B<sup>1</sup>, Reimer T<sup>1</sup>, Stubert J<sup>1</sup>, Hartmann S<sup>1</sup>, Martin A<sup>1</sup>, Stachs A<sup>1</sup>

Institut 1 Universitätsfrauenklinik Rostock, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730225

**Hintergrund** Ein tumorfreier Resektionsrand gilt als wichtigster Prognosefaktor in der Brust-erhaltenden Operation (BEO) des duktales Carcinoma in situ (DCIS). Bei mikrokalkassoziertem DCIS ist die mammographische Unterschätzung der Tumorgöße ein relevantes Problem. Ziel dieser Studie ist die Identifikation von präoperativ bekannten Faktoren, die auf eine mammographische Unterschätzung hinweisen.

**Methoden** In die gepoolte Analyse wurden Daten einer retrospektiven Studie von 2011 (PMID: 27017245) und der eigenen prospektiven Validierungsstudie zur Präparateradiographie (DRKS00011527) von Patientinnen mit einer BEO beim DCIS einbezogen. Histopathologische sowie radiologische Faktoren wurden hinsichtlich einer mammographische Unterschätzung  $\geq 10$  mm untersucht.

**Ergebnisse** Eine R1-Resektion erfolgte bei 75/189 (39,7%) Patientinnen. Neben mammographischer Größe  $< 20$  mm und radiologischem Resektionsrand  $< 5$  mm stellte die mammographische Unterschätzung  $\geq 10$  mm einen unabhängigen Einflussfaktor dar (OR 5,72; 95%CI 2,52-12,97;  $p < 0,001$ ).

Eine Unterschätzung  $\geq 10$  mm wurde bei 70/189 Patientinnen beobachtet. Folgende Parameter sind mit radiologischer Unterschätzung assoziiert: Feinpleomorpher Mikrokalk OR 3,77 (95%CI 1,27-11,18;  $p 0,017$ ), gruppiertes Mikrokalkverteilungsmuster OR 4,26 (95%CI 2,25-8,07;  $p < 0,001$ ), mammographische Größe  $< 20$  mm OR 7,47 (95%CI 3,49-15,99;  $p < 0,001$ ) und histologische Größe  $> 25$  mm OR 3,79 (95%CI 2,03-7,06;  $p < 0,001$ ). In der multivariaten logistischen Regression wurde nur die mammographische Größe  $< 20$  mm als unabhängiger Risikofaktor für Unterschätzung identifiziert (OR 6,49; 95%CI 2,30-18,26;  $p < 0,001$ ). Grading, Estrogenrezeptorstatus und Komedonekrosen hatten keinen Einfluss.

**Fazit** Die mammographische Unterschätzung stellt einen unabhängigen Risikofaktor für die R1-Resektion bei mikrokalkassozierten DCIS dar. Bei Planung und Durchführung der BEO sollte beachtet werden, dass eine relevante mammographische Unterschätzung  $\geq 10$  mm signifikant häufiger bei mammographischer Größe  $< 20$  mm auftritt.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 91 Phylloides Tumoren - selten aber nicht harmlos

Autoren Sokolow Aj<sup>1</sup>, Schiltz D<sup>1</sup>, von Fritschen U<sup>1</sup>

Institut 1 Helios Klinikum Emil von Behring, Abt. f. Plastische und Ästhetische Chirurgie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730226

**Einleitung** Phylloides-Tumore sind seltene, fibroepitheliale Tumore der Brust, welche von benigner, borderline oder maligner Dignität sein können. Die histologische Einordnung ist jedoch komplex und oftmals nicht eindeutig, sodass die Malignitätsgrade nur sehr unzuverlässig wiedergespiegelt werden. Das klinische Bild kann sich dabei völlig inapparent bis hin zu grotesk darstellen. Zudem neigen Phylloides-Tumoren häufig zum Rezidiv. Dies macht das Festlegen eines allgemeingültigen Therapiekonzeptes oftmals sehr schwierig.

**Methode** Es werden der wissenschaftliche Stand, basierend auf der aktuellen Literatur bezüglich Phylloides-Tumoren und deren unterschiedlichen Krankheitsverläufe anhand von 3 klinischen Fällen dargestellt.

**Ergebnis** Die aktuelle Datenlage bezüglich Phylloides-Tumoren ist unzureichend. In der spärlich vorhandenen Literatur besteht kein Konsens bezüglich Therapie und Nachsorge. Der Krankheitsverlauf von Phylloides-Tumore ist sehr variabel. Die histopathologische Einteilung in benigne, borderline und maligne konnte auch in unseren Casus nicht eindeutig vorgenommen werden.

**Diskussion** Der klinische Verlauf von Phylloides-Tumoren ist sehr unterschiedlich und nicht vorhersehbar. Sie sind von ihrer onkologischen Potenz

und ihrem klinischen Verlauf schwer einzuschätzen. Dies macht die Festlegung eines allgemeingültigen Behandlungsalgorithmus schwierig. Die histologischen Charakteristika tragen für die Bewertung der Prognose wenig bei, sodass das Therapiekonzept (BET/SSM/Ablatio/Radiatio) eher auf Grundlage der individuellen Klinik (Progredienz/Größe/Lokalisation/Rezidiv) interdisziplinär festgelegt werden sollte. Mikrochirurgische Brustrekonstruktion empfehlen wir frühestens nach 12 Monaten Rezidivfreiheit durchzuführen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 92 iKNOWgynetics - eine effektive Fortbildung für Gynäkolog\*innen zur Versorgung von Frauen mit familiärer Brust- und Eierstockkrebsbelastung

Autoren Speiser D<sup>1</sup>, Fechner K<sup>1</sup>, Olbrich C<sup>1</sup>, Kendel F<sup>2</sup>, Häring S<sup>2</sup>, Rörig A<sup>3</sup>, MA Feufel<sup>3</sup>

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs FBREK, Berlin, Deutschland; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Geschlechterforschung in der Medizin (GiM), Berlin, Deutschland; 3 Technische Universität Berlin, Institut für Psychologie und Arbeitswissenschaft (IPA), Fachgebiet Arbeitswissenschaft, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730227

**Zielsetzung** Eine spezialisierte Fortbildung für niedergelassene Gynäkolog\*innen soll dazu beitragen, Frauen mit familiärer Krebsbelastung früher zu identifizieren. Im Projekt iKNOWgynetics wurde den Kolleg\*innen aktuelles, leitlinienkonformes sowie praxisorientiertes Wissen vermittelt.

**Methode** Entwicklung, Durchführung und Prä-Post-Evaluation einer interdisziplinären Online-Fortbildung zum Thema „Familiäre Krebsbelastung“: Die Teilnehmenden erhielten nach Beenden der Vorab-Umfrage Zugang zu einer Website mit praxisrelevanten Inhalten zum Selbststudium ([www.iknowgynetics.de](http://www.iknowgynetics.de)). Eine Woche später folgte ein interaktives Online-Seminar, wonach die Teilnehmenden erneut die Umfrage absolvierten. Die Evaluationsbögen umfassten insbesondere MC-Wissensfragen, die die Einschlusskriterien für eine spezialisierte genetische Beratung (10), gynäkologisch-genetisches Basiswissen (3) und kommunikative Kompetenzen im Arzt-Patienten-Gespräch (4) abfragten.

**Ergebnisse** Es nahmen bisher 109 Ärzt\*innen an der Fortbildung teil, wobei die Daten von 103 Teilnehmenden verknüpft und ausgewertet werden konnten: 85 der Teilnehmenden waren niedergelassene Gynäkolog\*innen, davon 69 aus Berlin (81,2%) und 16 aus Brandenburg (18,8%), die durchschnittlich 24,1 (SD = 8,5) Jahre Berufserfahrung aufwiesen. Die Fortbildung hatte einen signifikanten Einfluss auf den Wissenstand der Ärzt\*innen: Nach der Fortbildung konnten die Teilnehmenden signifikant mehr Wissensfragen richtig beantworten ( $M_{\text{prä}}=13.80$ ,  $M_{\text{post}}=15.17$ ,  $t(102)=-9.42$ ;  $p < .001$ ).

**Zusammenfassung** Mit iKNOWgynetics kann niedergelassenen Gynäkolog\*innen Wissen zu familiären Krebsrisiken zuverlässig vermittelt werden. Zusätzlich können die Materialien auch weiterhin über die Website aufgerufen werden, wobei die Inhalte leicht an die sich rasch wandelnde Datenlage angepasst werden können. Das Fortbildungskonzept soll auf andere Entitäten ausgeweitet, weitere Fachbereiche sollen angesprochen werden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 93 Prospektiv-randomisierte interventionelle Studie zur Anwendung eines Gewebe-Transport- und Röntgen-Systems (KliniTray™) vs. konventionelle Präparateradiographie bei brusterhaltender Therapie des mikrokalkassozierten (intraduktalen) Mammakarzinoms

Autoren Stachs A<sup>1</sup>, Bollmann J<sup>1</sup>, Hartmann S<sup>1</sup>, Stubert J<sup>1</sup>, Martin A<sup>1</sup>, Reimer T<sup>1</sup>, Gerber B<sup>1</sup>

Institut 1 Universitätsfrauenklinik Rostock, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730228

**Zielsetzung** Durch Anwendung eines Gewebe-Transport- und Röntgen-Systems bei brusterhaltender Therapie (BET) des mikrokalkassozierten Mammakarzinoms Verbesserung der Aussagekraft der intraoperativen Präparateradiographie mit dem Ziel der Verringerung von R1-Resektionen.

**Methoden** Monozentrische prospektiv-randomisierte Studie (DRKS000115227), Patientinnen mit histologisch gesichertem mikrokalkassozierten DCIS bzw. Mammakarzinoms und BET, Präparatmarkierung entsprechend der Randomisation entweder durch Fixation auf KliniTray™-Platte (Klinika-Medical GmbH, Usingen) oder Fadenmarkierung entsprechend klinikernternem Standard, Nachresektion bei radiologischem Resektionsrand < 5 mm; Histopathologie als Referenz.

**Ergebnisse** Im Studienzeitraum von 01/2017 bis 10/2020 wurden 117 Patientinnen (KliniTray-Arm n=60, Standard-Arm n=57) in die Studie eingeschlossen, davon n=98 mit DCIS und n=19 mit invasivem Mammakarzinom. Die Rate an R1-Resektionen (minimaler pathologischer Resektionsrand < 2mm) betrug 31,7% im KliniTray-Arm vs. 26,3% im Standard-Arm (p=0,127). Im Gruppenvergleich zeigten sich für die Parameter mammographische Größe, Differenzierungsgrad und Rate der intraoperativen Nachresektionen keine signifikanten Unterschiede zwischen KliniTray- und Standardarm, während sich Präparatgröße (55 vs. 50 mm, p=0,035) und DCIS-Größe (30 vs. 25 mm, p=0,025) signifikant unterschieden.

In der multivariaten logistischen Regression waren DCIS-Größe >30 mm (adjusted Odds Ratio [AOR] 6,83; 95%CI 1,85-25,24) und Präparatgröße < 50 mm (AOR 6,43; 95%CI 1,92-21,6) signifikante Risikofaktoren für finale R1-Resektion, während die Randomisation in KliniTray-Arm vs. Standardarm (AOR 0,97; 95%CI 0,39-2,57) nicht relevant war.

Von 50 Patientinnen mit initialer R1-Resektion wurde bei 16 (32%) durch intraoperative Nachresektion auf Grund positiver Präparateradiographie eine finale R0-Resektion erreicht (p< 0,001; McNemar-Test).

**Zusammenfassung** Die intraoperative Präparateradiographie ist bei mikrokalkassozierten DCIS/Mammakarzinomen geeignet, die Rate finaler R1-Resektionen zu senken. Dabei ist die Nutzung eines Gewebe-Transport- und Röntgen-Systems dem bisherigen klinikernternen Standard nicht überlegen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 94 Beurteilung der Zufriedenheit nach Mastektomien bei Patient:innen mit Geschlechtsinkongruenz/Geschlechtsdysphorie - Studienprotokoll einer Längsschnitterhebung mit 2 Erhebungszeitpunkten

**Autoren** Steinhilper L<sup>1</sup>, Köhler A<sup>2</sup>, Nieder T<sup>2</sup>, Witzel I<sup>3</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Brustzentrum, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Sexualforschung, Sexualmedizin und forensische Psychiatrie, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730229

**Zielsetzung** Vorstellung des Projekts „TransCareGyn - Klinisches Outcome und Versorgungsqualität maskulinisierender Operationen im Brustbereich bei behandlungssuchenden Patient:innen mit Geschlechtsinkongruenz/Geschlechtsdysphorie“. Rekrutierung von interessierten Kooperationszentren.

**Methoden** Die Datenerhebung erfolgt mit einem Fragebogen, bestehend aus zwei validierten BODY-Q Modulen. Diese beinhalten Fragen zu demographischen Aspekten, Geschlechtsinkongruenz/Geschlechtsdysphorie, Kinderwunsch, Lebensqualität, Zufriedenheit mit dem Oberkörper im Brustbereich und den Brustwarzen sowie zu fünf zentralen Aspekten der Patient:innen-zentrierung (Patient:in als Individuum, Patient:innenbeteiligung an Versorgungsprozessen, Patient:inneninformation, Behandler:in-Patient:in-

Kommunikation, Empowerment des/der Patient:in). Eine Übersetzung der o. g. BODY-Q Module ins Deutsche, mit anschließender Probeerhebung im klinischen Setting zur Validierung der Verständlichkeit, ist erfolgt.

Internetbasierte longitudinale Erhebung der zuvor genannten Aspekte zu zwei Erhebungszeitpunkten (T0 = präoperativ, T1 = 6 Monaten postoperativ). Rekrutierung der Patient:innen im Rahmen der regulären klinischen Versorgung. Auswertung der Daten entsprechend der gestellten Fragestellung.

**Ergebnisse** Ziel der Erhebung ist die Gewinnung von Erkenntnissen über den Zusammenhang der Wirksamkeit maskulinisierender Operationen im Brustbereich und patient:innenzentrierter Behandlung. Es wird angenommen, dass die Zufriedenheit mit der maskulinisierenden Operation im Brustbereich in Abhängigkeit der Patient:innenzentrierung variiert. Die Ergebnisse dieser Studie sollen dazu beitragen, eine Qualitätssicherung in der Versorgung von Patient:innen mit Geschlechtsinkongruenz/Geschlechtsdysphorie zu etablieren und weiter zu entwickeln.

**Zusammenfassung** Die TransCareGyn-Studie untersucht neben der Berücksichtigung von Variablen der Patient:innenzentrierung, die Wirksamkeit maskulinisierender Operationen im Brustbereich. Ziel sollen die Qualitätssicherung und Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung von Patient:innen nach maskulinisierender Operation im Brustbereich sein. Interessierte Studienzentren können sich gerne an die Autorin wenden.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 95 Myeloides Sarkom der Brust: Extramedulläre Manifestation eines AML-Rezidivs nach allogener Stammzelltransplantation - ein Case Report

**Autoren** Steinhilper L<sup>1</sup>, Schwarz D<sup>2</sup>, Büscheck F<sup>3</sup>, Witzel I<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Brustzentrum, Hamburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Pathologie mit den Sektionen Molekularpathologie und Zytopathologie, Hamburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730230

**Zielsetzung** Die akute myeloische Leukämie (AML) kann sich in extramedullären Geweben (d.h. außerhalb des Knochenmarks) als myeloides Sarkom (= Chlorom, granulozytäres Sarkom) manifestieren - sowohl bei Erstdiagnose als auch im Rezidiv. Der Kenntnis dieser möglichen Lokalisation und deren morphologischer Ausprägung kommt für die Diagnosestellung eine besondere Bedeutung zu.

**Materialien** Folgend wird der Fall einer 43-jährigen Frau mit einem myeloiden Sarkom der Brust vorgestellt. Die initiale Vorstellung erfolgte mit seit 3 Wochen bestehender schmerzhafter Schwellung und Rötung der linken Brust. Z.n. allogener Stammzelltransplantation bei AML in der Vorgeschichte. Klinisches Bild einer Mastitis non-puerperalis mit sonographischer Darstellung von Flüssigkeitseinlagerungen ohne Nachweis einer Abszedierung.

**Methoden** Unter oraler antibiotischer Therapie progrediente Symptomatik. Im Verlauf sonographische Darstellung diffuser Schallauslöschungen in allen vier Quadranten sowie eines suspekten Lymphknotens links axillär. Fächerförmige Stanzbiopsie der Mamma links. Histopathologische Diagnose eines extramedullären Rezidivs der bekannten AML (=myeloides Sarkom) durch Nachweis maligner Zellen mit blastärem Aspekt und immunhistochemisch kräftiger Positivität für Myeloperoxidase (MPO) sowie Färbung mit Antikörpern gegen CD34 und CD117.

Im F-18-FDG PET/CT stoffwechselaktive, ausgedehnte Raumforderung der linken Brust mit Kutisverdickung sowie stoffwechselaktive Lymphknoten axillär und zervikal. Im Knochenmark Nachweis einer minimalen Resterkrankung (MRD). Diagnose eines kombinierten (extramedullären und medullären) Rezidivs der AML. Nach Konditionierungsschemotherapie inkl.



Ganzkörperbestrahlung Durchführung einer zweiten allogene Stammzelltransplantation.

**Ergebnisse** Lokalbefund der linken Brust 4 Wochen nach o.g. Therapie nahezu vollständig regredient.

**Zusammenfassung** Die Brust ist eine mögliche Lokalisation für ein myeloides Sarkom. Radiologische und klinische Diagnostik desselben stellen, aufgrund unspezifischer Klinik und Variabilität der Lokalisationen, eine Herausforderung dar.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 96 Seltene Patientengruppen in der klinischen Routine: Behandlungs- und Outcomedaten von Patientinnen mit invasiv lobulärem, metastasiertem Mammakarzinom aus der prospektiven, deutschen Registerplattform OPAL

**Autoren** Thill M<sup>1</sup>, Zahn M-O<sup>2</sup>, Welt A<sup>3</sup>, Stickeler E<sup>4</sup>, Nusch A<sup>5</sup>, Fietz T<sup>6</sup>, Rauh J<sup>7</sup>, Wetzel N<sup>8</sup>, Kruggel L<sup>8</sup>, Jänicke M<sup>8</sup>, Marschner N<sup>9</sup>, Harbeck N<sup>10</sup>, Wöckel A<sup>11</sup>, Decker T<sup>12</sup> Registerplattform OPAL

**Institute** 1 Agaplesion Markus Krankenhaus Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Frankfurt a.M., Deutschland; 2 Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft MVZ Onkologische Kooperation Harz, Goslar, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Essen Innere Klinik Tumorforschung, Essen, Deutschland; 4 Uniklinik RWTH Aachen, Gynäkologie und Geburtsmedizin, Aachen, Deutschland; 5 Praxis für Hämatologie und internistische Onkologie, Ratingen, Deutschland; 6 Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Internistische Onkologie, Gastroenterologie, Singen (Hohentwiel), Deutschland; 7 GIM - Gemeinschaftspraxis Innere Medizin, Witten, Deutschland; 8 iOMEDICO, Freiburg i. Br., Deutschland; 9 Praxis für interdisziplinäre Onkologie & Hämatologie, Freiburg i. Br., Deutschland; 10 Klinikum der Universität München Frauenklinik-Brustzentrum Innenstadt, München, Deutschland; 11 Universitätsklinikum Würzburg Frauenklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland; 12 Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie, Ravensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730231

**Zielsetzung** Nach dem invasiv duktalem (IDC) ist das invasiv lobuläre Mammakarzinom (ILC) der zweithäufigste histologische Subtyp (5-10%). Trotz Unterschieden gibt es bislang keine gesonderten Therapieempfehlungen.

**Methoden** OPAL (NCT03417115), eine prospektive, multizentrische Registerplattform, ist die Fortführung des Tumoregisters Mammakarzinom. Seit 2007 wurden 3569 Patientinnen zu Beginn der Erstlinienbehandlung rekrutiert.

**Ergebnisse** Patientinnen mit ILC (n=410) waren bei Therapiebeginn älter (Median 68 vs. 63 Jahre), das Karzinom war häufiger Hormonrezeptor-positiv (87% vs. 74%), seltener HER2-positiv (13% vs. 26%) und wies häufiger peritoneale Metastasen (8% vs. 2%) oder ausschließlich Knochenmetastasen (19% vs. 13%) auf.

Patientinnen mit ILC wurden häufiger mit einer endokrinen Therapie +/- CDK4/6-Inhibitoren behandelt als Patientinnen mit IDC (60% vs. 38%), wobei das ILC häufiger Hormonrezeptor-positiv ist. Bei der Erstlinien-Chemotherapie betrug der Anteil der Taxane 21% (ILC) bzw. 25% (IDC).

Das mediane Gesamtüberleben (Patientinnen mit mind. 3 Jahren Follow-Up) war vergleichbar (ILC: n=154, 30,6 Monate, 70% Events, 95%-CI 26,1 - 36,9, IDC: n=734, 33,8 Monate (61% Events, 95%-CI 30,6 - 38,4). Ein multivariates Cox-Regressionsmodell zeigte, dass eine lobuläre Histologie schwach mit einem erhöhten Sterberisiko assoziiert war (IDC vs. ILC HR: 0,827 (95%-CI: 0,687-0,996), p=0,045). Andere Faktoren waren stärker mit einem erhöhten Sterberisiko assoziiert (ECOG>1, negativer Hormonrezeptorstatus, negativer HER2-Status, höheres Grading (G3/4), Tumorstadium II/III vs. IV (Primärdiagnose) und ausschließlich Lebermetastasen, peritoneale Metastasen oder sonstige (nicht)viszerale Metastasen vs. Knochenmetastasen).

**Zusammenfassung** OPAL zeigt ähnliche Behandlungsstrategien für das ILC und IDC, sodass wir dem ILC eventuell therapeutisch nicht gerecht werden. Das ILC ist schwach mit einem erhöhten Sterberisiko assoziiert. Dieser Tumorsubtyp sollte in Studien berücksichtigt werden.

**Interessenkonflikt** Marc Thill: Advisory role: Amgen, AstraZeneca, Biom'Up, Celgene, Daiichi Sankyo, Eisai, Genomic Health, Lilly, MSD, Norgine, Neodynamics, Novartis, Pfizer, pfm Medical, Roche, RTI Surgical, Tesaro; Lecture/speaker engagement fees: Amgen, AstraZeneca, Celgene, Clovis, Eisai, Genomic Health, Hexal, MCI, Medtronic, MSD, Novartis, Omniamed, Pfizer, pfm Medical, Roche, RTI Surgical; Manuscript fees: Amgen, Celgene; Other remuneration: Trial Funding, Genomic Health Anja Welt: Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Oberärztin am University Hospital Essen, Germany; Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: Amgen, Roche, Novartis, Pfizer, Tesaro, Lilly; Honorare: Roche, Eisai, Amgen, AstraZeneca, iOMEDICO, Pfizer, Daiichi Sankyo, Interplan; Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Novartis Elmar Stickeler: Consulting Fees: Astra Zeneca, Novartis, Roche, Trinovis Jacqueline Rauh: Honorare durch Studienteilnahmen Norbert Marschner: Salary: Engaged by iOMEDICO; Consulting Fees (e.g. advisory boards): Novartis, Roche, Celgene, Lilly Mundipharma, Mylan, AMGEN, Pfizer; Contracted Research: Roche, Lilly, Pfizer, Mylan, AMGEN, Mundipharma, Celgene; Ownership Interest: Shares of iOMEDICO Nadia Harbeck: Consulting Fees (e.g. advisory boards): Agendia, Astra Zeneca, Celgene, Daiichi-Sankyo, Lilly, MSD, Novartis, Odonate, Pfizer, Roche, Sandoz/Hexal, Seattle Genetics; Fees for Non-CME Services Received Directly from Commercial Interest or their Agents (e.g. speakers' bureaus): Amgen, Astra Zeneca, Daiichi-Sankyo, Genomic Health, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche; Contracted Research: All to institution; Ownership Interest: West German Study Group Achim Wöckel: Consulting Fees (e.g. advisory boards): Amgen, AstraZeneca, Aurikamed, Celgene, Eisai, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, Tesaro, Sirtex, MSD Thomas Decker: Consulting Fees (e.g. advisory boards): Novartis, iOMEDICO

## 97 Stem-cell enriched hybrid breast reconstruction and augmentation and its effects on capsular contracture

**Autoren** Thomé J<sup>1</sup>, Diehm YF<sup>1,2</sup>, Will P<sup>1</sup>, Kotsougiani-Fischer D<sup>1</sup>, Haug V<sup>1</sup>, Siegwart L<sup>1</sup>, Kneser U<sup>1</sup>, Fischer S<sup>1</sup>

**Institute** 1 BG Unfallklinik, Department of Hand-, Plastic and Reconstructive Surgery; Universität Heidelberg, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland; 2 Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Department of Surgery, Division of Plastic Surgery, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

DOI 10.1055/s-0041-1730232

**Aim of the Study** In this study we established a novel animal model of cell-assisted hybrid breast reconstruction and augmentation (CA-HBR/A) and investigated the effects of adipose-derived stem cells (ADSCs) on capsular contracture. We used an approach of silicone breast implants with simultaneous fat grafting (HBR/A) and refined it by adding autologous ADSC in a Lewis rat animal model.

**Materials and Methods** Female Lewis rats received miniature silicone implants in a submuscular pocket on their backs. Animals of group HBR/A received fat grafting only, groups CA-HBR/A1 and CA-HBR/A2 received fat grafts enriched with 2x10<sup>6</sup> and 4x10<sup>6</sup> ADSCs. On day 60, sonography and elastography imaging were performed. After euthanasia the pericapsular tissue underwent outcome analysis by means of histology, immunohistochemistry, chemical collagen quantification and gene expression analysis.

**Results** Both intervention groups presented with significantly reduced thickness and collagen density of the peri-implant capsule formation. Overall, fibrotic responses regarding the occurrence of collagen I and TGF $\beta$  were significantly reduced in CA-HBR/A. Moreover, there was a significant under-expression of collagen I, CD68, IL-12 und TGF $\beta$  on a genetic level under the

usage of ADSC. This indicates suppressed fibrotic and inflammatory responses.

**Conclusion** With this study, we present a novel model of HBR/A with the addition of ADSCs-enrichment. Capsular contracture formation could successfully be reduced. Further studies are necessary to examine the application of ADSC regarding oncological safety.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 98 Drug-induced liver injury durch Abemaciclib

Autoren Tropschuh K<sup>1</sup>, Ettl J<sup>1</sup>

Institut 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Frauenklinik, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730233

Case report einer Patientin mit cerebraler, lymphogener, ossärer, pulmonaler und hepatischer metastasierter Mammakarzinom (ED 2018), die sich 10/20 mit pathologischer Humerusfraktur rechts sowie mit zunehmender rechtsseitiger Arm- und Beinschwäche vorgestellt hat. Eine akute orthopädische und neurologische Behandlung wurde eingeleitet: es erfolgte die operative Versorgung der Humerusschaftfraktur mittels Osteosynthese, die Resektion einer großen linkshemisphärischen Metastase, die Anlage eines Liquorshunts sowie eine ossäre (BWK9-LWK1, Os ilium) sowie Ganzhirnbestrahlung. Die Tumorbiologie war Hormonrezeptor-positiv (ER 90%, PR 50%) und Her2-negativ (Her2:1+). Daher wurde am 06.11.20 die systemische Therapie mit Aromataseinhibitor (Anastrozol), GnRH-Analogen (Goserelin) und Bisphosphonat (Zoledronsäure) begonnen. Am 01.12.20 wurde der CDK4/6-Inhibitor Abemaciclib hinzugenommen.

Hierunter zeigte sich bis zum 29.12.20 ein starker Anstieg der Leberparameter (GOT 338 U/l, GPT 681 U/l, yGT 422 U/l, Bilirubin noch idN. < 0,2 mg/dl), weshalb Abemaciclib abgesetzt wurde. Im Re-Staging vom 07.01.2021 ließ sich ein deutliches onkologisches Therapieansprechen feststellen. Am 16.01.21 wurde die Patientin Notfallmäßig mit Übelkeit, Erbrechen, rechtsseitigen Oberbauchschmerzen und Sklerenikterus in deutlich reduziertem Allgemeinzustand stationär aufgenommen. Ein akutes Infektgeschehen, Virushepatitiden, Tumolyse-Syndrom, Pfortaderthrombose, ein hepatischer Progress oder eine Cholestase konnten ausgeschlossen werden. Eine Leberbiopsie ergab eine akute Hepatitis, a.e. medikamentös-toxischer Genese, neben der vorbekannten hepatischen Metastasierung. Im weiteren Verlauf zeigte sich unter Therapiepause ein deutlicher Rückgang mit nahezu Normalisierung der Leberparameter bis Ende 03/21.

**Ergebnisse** Der Case Report zeigt den hochgradigen V.a. CDK4/6-Inhibitor-induziertes DILI (drug-induced liver injury) durch Abemaciclib bei bekannter Lebermetastasierung. Nachfolgend führte dies zu einer Transaminasenerhöhung, intrahepatischen Cholestase, Bilirubin-Konjugationsstörung und deutlich eingeschränkter hepatischer Syntheseleistung.

**Zusammenfassung** Es ist von einer medikamentös-toxischen Hepatopathie ausgelöst durch Abemaciclib auszugehen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 99 Risk perception in healthy women with a family history of breast cancer: results of a prospective observational study

Autoren Tüchler A<sup>1</sup>, Dick J<sup>1</sup>, Brédart A<sup>2</sup>, Stoppa-Lyonnet D<sup>2</sup>, Schmutzler RK<sup>1</sup>, Rhiem K<sup>1</sup>

Institutes 1 Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs und Zentrum für integrierte Onkologie (CIO), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; 2 Institut Curie, Paris, Frankreich

DOI 10.1055/s-0041-1730234

**Objective** The calculation and communication of breast cancer (BC) risks are becoming increasingly important for decision-making on preventive measures in women with a family history of breast cancer. More confined risk predictions now include polygenic risk scores (PRS) and non-genetic risk factors,

intricating the understanding of risks. We evaluated potential discrepancies between clinical risk assessment and risk perception.

**Material and methods** Between 11/2019 and 02/2020, 214 women with a familial history of BC were included in a prospective observational study at their first counselling appointment at the Cologne Centre for Familial Breast and Ovarian Cancer. Questionnaires on risk perception were completed at two time points (T1: at study entry, T2: 2 months after disclosure of test result). 10-year BC risks were calculated based on TruRisk®-gene panel result, PRS and non-genetic risk factors using the risk calculation tool CanRisk® (BOADICEA algorithm).

**Results** Data from 198 women was analyzed (7.5% dropouts). At T1, 122 women (61.6%) overestimated, three women underestimated and 37 women (18.7%) could not specify their 10-year BC risk. Two months after disclosure of genetic test results (T2), 80 women (40.4%) still overestimated, 22 (11.1%) could still not specify their risk while 92 women (46.5%) assessed it correctly (T1: 35; 17.7%).

**Summary** Communicating BC risks leads to more accurate risk perception and reduces overestimation of risks. However, more than half of the participants still displayed an incorrect or absent understanding of their risk. Better communication strategies are warranted to allow informed decision making on the uptake of preventive measures.

**Conflict of interest** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 100 Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) vs trastuzumab emtansine (T-DM1) in high-risk patients with HER2-positive, residual invasive early breast cancer (BC) after neoadjuvant therapy (NAT): a randomized, phase 3 trial (DESTINY-Breast05)

Autoren Untch M<sup>1</sup>, Geyer Jr CE<sup>2</sup>, Prat A<sup>3</sup>, Rastogi P<sup>4</sup>, Niikura N<sup>5</sup>, Mathias E<sup>6</sup>, McLean LA<sup>6</sup>, Wang Y<sup>6</sup>, Loibl S<sup>7</sup>

Institute 1 AGO B and Helios Hospital Berlin-Buch, Berlin, Deutschland; 2 NSABP Foundation and Houston Methodist Cancer Center, Houston, Vereinigte Staaten von Amerika; 3 Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, Spanien; 4 NSABP Foundation and University of Pittsburgh, Pittsburgh, Vereinigte Staaten von Amerika; 5 Department of Breast and Endocrine Surgery, Tokai University School of Medicine, Kanagawa, Japan; 6 Daiichi Sankyo, Inc, Basking Ridge, Vereinigte Staaten von Amerika; 7 German Breast Group, GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0041-1730235

**Background** Patients with residual invasive disease after NAT are at greater risk for disease recurrence or death than those with a pathological complete response. The antibody-drug conjugate (ADC) T-DM1 was recently approved as postneoadjuvant treatment for patients with residual invasive disease (in breast and/or axillary nodes) after NAT and anti-HER2-treatment. T-DXd is a potent HER2-targeted ADC that was recently approved following phase 2 evidence (Modi NEJM 2020) for the treatment of patients with HER2-positive, unresectable/metastatic BC with ≥2 prior anti-HER2-based regimens (US) or prior chemotherapy and being refractory to or intolerant of standard treatments (Japan).

**Methods** DESTINY-Breast05 is a multicenter, open-label, randomized, phase 3 trial comparing efficacy and safety of T-DXd with T-DM1 in patients with HER2-positive (IHC 3+ or ISH+, centrally confirmed on pretreatment biopsy), invasive BC with residual invasive disease (breast and/or axillary lymph nodes) at presentation after NAT. Patients are eligible with either inoperable (cT4, N0-3, M0 or cT1-3, N2-3, M0) or operable BC (cT1-3, N0-1, M0) with axillary node-positive disease after NAT and anti-HER2-treatment. Approximately 1600 patients from 400 sites globally will be randomized (1:1) to T-DXd (5.4mg/kg) or T-DM1 (3.6mg/kg) intravenously once every 3 weeks for 14 cycles, stratified by operative status, hormone-receptor status, pathological nodal status, and anti-HER2-therapy. Primary endpoint is invasive disease-

free survival, key secondary endpoint is disease-free survival. Other secondary endpoints are overall survival, distant recurrence-free interval, brain metastasis-free interval, safety. Pharmacokinetics of T-DXd, biomarkers, and health-related quality of life will be evaluated. Study start in Germany is planned for April 2021.

**Interessenkonflikt** Aleix Prat reports grants and personal fees from Novartis, during the conduct of the study; personal fees from Pfizer, grants and personal fees from Roche, personal fees from MSD Oncology, personal fees from Lilly, personal fees from Daiichi Sankyo, personal fees from Amgen, personal fees from Bristol-Myers Squibb, personal fees from Boehringer, grants and personal fees from Puma, personal fees from Oncolytics Biotech, personal fees from Daiichi Sankyo, personal fees from AbbVie, personal fees from Nanostring Technologies, grants from Incyte, other from Oncolytics and Peptomyc, S.L, other from Reveal Genomics, outside the submitted work; In addition, Dr. Prat has a patent HER2 pending, and a patent chemoendocrine score predictors pending. Dr. Prat reports grants and personal fees from Novartis, during the conduct of the study; personal fees from Pfizer, grants and personal fees from Roche, personal fees from MSD Oncology, personal fees from Lilly, personal fees from Daiichi Sankyo, personal fees from Amgen, personal fees from Bristol-Myers Squibb, personal fees from Boehringer, grants and personal fees from Puma, personal fees from Oncolytics Biotech, personal fees from Daiichi Sankyo, personal fees from AbbVie, personal fees from Nanostring Technologies, grants from Incyte, other from Oncolytics and Peptomyc, S.L, other from Reveal Genomics, outside the submitted work; . Charles Geyer reports grants, non-financial support and other from Genentech/Roche, grants, non-financial support and other from Daiichi/Sankyo, grants, non-financial support and other from AstraZeneca, during the conduct of the study; personal fees from Exact Sciences, personal fees from Athenex, outside the submitted work; . Elton Mathias reports other from Daiichi Sankyo Inc., during the conduct of the study; . Lee Anne McLean reports personal fees from Daiichi Sankyo Inc., during the conduct of the study; . Michael Untch reports personal fees and non-financial support from Abbvie, personal fees and non-financial support from Amgen GmbH, personal fees and non-financial support from Astra Zeneca, personal fees from BMS, personal fees and non-financial support from Celgene GmbH, personal fees and non-financial support from Daiji Sankyo, personal fees and non-financial support from Eisai GmbH, personal fees from Lilly Deutschland, personal fees and non-financial support from Lilly Int., personal fees and non-financial support from MSD Merck, personal fees and non-financial support from Mundipharma, personal fees and non-financial support from Myriad Genetics, personal fees and non-financial support from Pfizer GmbH, personal fees and non-financial support from Roche Pharma AG, personal fees and non-financial support from Sanofi Aventis Deutschland GmbH, personal fees and non-financial support from TEVA Pharmaceuticals Ind Ltd, personal fees and non-financial support from Novartis, personal fees from Pierre Fabre, personal fees and non-financial support from Clovis Oncology, personal fees from Seattle Genetics, outside the submitted work; Naoki Niikura reports personal fees from Chugai, AstraZeneca, Kyowa-Kirin, Pfizer, Novartis, Eisai, Nippon Mediphysics, Takeda, Tiho, Nippon Kayaku, Daiichi-Sankyo, Lilly, MSD, and grant from Chugai, Daiichi-Sankyo, Pfizer, Novartis, Eisai, outside the submitted work. Priya Rastogi reports other from Genentech/Roche, other from Lilly, other from AstraZeneca, outside the submitted work; Sibylle Loibl reports grants and other from Abbvie, grants and other from Amgen, grants and other from AstraZeneca, grants and other from Celgene, grants, personal fees and other from Daiichi-Sankyo, grants and other from Novartis, grants and other from Pfizer, grants and other from Roche, other from BMS, other from Eisgenix, other from Lilly, other from Merck, other from MSD, other from SeaGen, other from Prime/Medscape, other from Puma, other from Samsung, other from Pierre Fabre, grants from Teva, grants from Vifor, grants from Immunomedics, personal fees from Chugai, outside the submitted work; In addition, Dr. Loibl has a patent EP14153692.0 pending. Yibin Wang is an employee of Daiichi Sankyo Inc.

## 101 Einsatz eines neuen resorbierbaren Netzes (SERASYNTH®) zur Implantat basierten, epiektoralen Sofortrekonstruktion nach NSM (Nippelsparender Mastektomie)

**Autoren** [Waldhausen R<sup>1</sup>](#), [Köhler S<sup>1</sup>](#), [Buff N<sup>1</sup>](#), [Junghanns C<sup>1</sup>](#), [Nestle-Kraemling C<sup>1</sup>](#)

**Institut** 1 EVK Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730459

**Zielsetzung** Neben der etablierten netzunterstützten, partiell subpektoralen Implantatpositionierung im Rahmen der Sofortrekonstruktion nach NSM, wird zur Vermeidung der Pektoralismobilisation und nachfolgend möglicher, störender Pektoralis-Animation zunehmend auch die epiektorale Implantateinlage mit einer Netztasche zur passageren Stabilisierung des Implantates favorisiert. Zum Vergleich von ästhetischem Ergebnis und Komplikationen haben wir konsekutiv operierte Patientinnen mit sub- oder epiektoraler Implantatpositionierung mit einem resorbierbaren Netz (SeraSynth) untersucht.

**Materialien** Zwischen 5/2018 und 2/2020 wurden insgesamt 35 Patientinnen mit ein- oder beidseitiger NSM und sofortiger Implantatrekonstruktion operiert und das Implantat jeweils mit einer intraoperativ hergestellten Netztasche (SERYSYNTH® monofile Fäden, Material Polidioxanon Fa. Serag Wiessner) zur epiektoralen Stabilisation eingebracht. Die Komplikationen, insbesondere Rotationen oder Reoperationen wurden mit unserem Kollektiv von 45 Pat. mit subpektoraler netzunterstützter Sofortrekonstruktion verglichen.

**Methoden** 35 Patientinnen (53 Mammae), erhielten eine epiektorale, 45 Patientinnen (74 Mammae) eine subpektorale Serasynth unterstützte Implantatrekonstruktion im Rahmen der NSM und Sofortrekonstruktion. 7 Pat. aus der subpektoral operierten und 4 Pat. aus der epiektoral operierten Gruppe waren jeweils unilateral im Bereich der Rekonstruktion vorbestrahlt.

**Ergebnisse** Bei einem mittleren Follow up von 9 Monaten ergab sich bei den Patientinnen nach epi- oder subpektoraler Implantatlokalisierung kein signifikanter Unterschied hinsichtlich ungeplanter operativer Revisionen z.B. wegen Implantatrotation. Die ästhetischen Ergebnisse wurden in beiden Gruppen in über 90% als sehr gut oder gut bewertet.

**Zusammenfassung** Insgesamt erweist sich im Rahmen der NSM mit implantatbasierter, netzunterstützter Sofortrekonstruktion die epiektorale Implantatplatzierung mit einem resorbierbaren synthetischen Netz als komplikationsarme Operationstechnik mit einer Minimierung der Thoraxwand-Traumatisierung und guten ästhetischen Ergebnissen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 102 Heterogeneity between core needle biopsy and synchronous axillary lymph node metastases in early breast cancer patients - comparison of HER2, estrogen and progesterone receptor expression profiles during primary treatment regime

**Autoren** [Weydandt L<sup>1</sup>](#), [Nel I<sup>1</sup>](#), [Krekla A<sup>1</sup>](#), [Horn L-C<sup>2</sup>](#), [Aktas B<sup>1</sup>](#)

**Institute** 1 Universitätsklinikum Leipzig, Frauenheilkunde, Leipzig,

Deutschland; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730460

**Purpose** Therapeutic decisions for the primary treatment of breast cancer is commonly based on the expression profiles of estrogen (ER), progesterone (PR) and the human epidermal growth factor 2 (HER2) receptors. Little is known about receptor discordance in the primary setting. Here, we compared receptor expression profiles between core needle biopsy (CNB) of the breast tumor tissue and synchronous axillary lymph node metastases (LNM) not at recurrence, but at the primary treatment.

**Methods** In a German single center study, we retrospectively analyzed 175 breast cancer patients with axillary synchronous LNM. 69,7% of our patients were without any upfront therapy. Profiles of ER, PR and HER2 were immunohistochemically analyzed using the common cut-off at 10% positive tumor cells vs. the controversially discussed low-positive cut-off at 1%. Receptor status was compared between CNB specimens of the primary tumor tissue and axillary LNM.

**Results** The discordance rates between CNB and axillary LNM were 12.7% for HER2, 6.9% for ER and 22.6% for PR using the  $\geq 1\%$  cut-off, respective 7.5% for ER and 25.6% for PR when using the  $\geq 10\%$  cut-off-level. The most frequently occurring change was a PR loss. Analysis of clinical parameters revealed a significant association of ER change between CNB and LNM in younger patients ( $p < 0.01$ ) with increased proliferation marker Ki-67 ( $p = 0.04$ ).

**Conclusions** Receptor discordance between CNB and synchronous axillary LNM appears to exist at the primary setting already. Hence, receptor profiles of the tumor tissue and the synchronous axillary LNM should be considered for treatment decision.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 103 Die PAP Lappenplastik zur Brustrekonstruktion - Ein Überblick über die Erfahrung von 55 konsekutiven Lappenplastiken eines Operateurs

**Autoren** Wiebringhaus P<sup>1</sup>, Hirsch T<sup>1</sup>, Kückelhaus M<sup>1</sup>, Varnava H<sup>1</sup>  
**Institut** 1 Universitätsklinikum Münster, Sektion Plastische Chirurgie, Münster, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730461

**Einleitung** Für die autologe Brustrekonstruktion gilt der DIEP Lappen als Gold-Standard. In einigen Fällen ist eine Brustrekonstruktion mit einem DIEP-Lappen aufgrund fehlenden Bauchfettvolumens oder abdominellen Voroperationen nicht möglich.

Mit dieser Arbeit möchten wir einen Überblick über unsere Erfahrungen mit dem PAP Lappen berichten.

**Material und Methoden** In einer retrospektiven Analyse für die Jahre 2018-2020 berichtet ein einzelner Operateur über seine Erfahrungen mit der PAP Lappenplastik.

**Ergebnisse** In diesem Zeitraum hat der Operateur insgesamt 55 PAP Lappenplastiken zur Brustrekonstruktion durchgeführt. Die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit betrug 198min. Die Liegezeit betrug 6,6 Tage im Schnitt. Eine Wundheilungsstörung an der Entnahmestelle wurde an 2 Patientinnen beobachtet. Der Arterien Durchmesser betrug im Schnitt 2mm, die Stiellänge 10cm. Es wurde nur ein Lappenverlust beobachtet.

**Diskussion/Zusammenfassung** Die Erfahrungen des Operateur zeigen, dass die PAP Lappenplastik eine sichere und gute Alternative zu Brustrekonstruktion darstellt. Die wenig sichtbare Narbe der Entnahmeregion kann als Vorteil gegenüber der DIEP Lappenplastik betrachtet werden. Die Vorteile gegenüber anderen Lappenplastik aus der Oberschenkel/Gesäß-Region (TMG; FCI; IGAP/SGAP) sind der deutlich längere Stiel, der größere Arterien Durchmesser, sowie die kurze OP Zeit, da ein Umlagern der Patientin nicht notwendig ist.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 104 Pathogene BRIP1-Varianten - doch Mammakarzinom-assoziiert?

**Autoren** Witt D<sup>1</sup>, Bosse K<sup>1,2</sup>, Ruisinger L<sup>1</sup>, Park J<sup>1</sup>, Faust U<sup>1</sup>, Stähler A<sup>1</sup>, Gruber I<sup>2</sup>, Hartkopf A<sup>2</sup>, Dufke A<sup>1</sup>, Rieß O<sup>1</sup>, Schroeder C<sup>1</sup>

**Institute** 1 Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Tübingen, Deutschland; 2 Department für Frauengesundheit, Universitätsfrauenklinik, Tübingen, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730462

**Hintergrund** *BRIP1* ist als Interaktionspartner von *BRCA1* und *BRCA2* essentiell für die Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen. Pathogene Varianten im *BRIP1* Gen (Pvs) erhöhen das Erkrankungsrisiko für Eierstockkrebs. Ein Zusammenhang mit Brustkrebs wird hingegen kontrovers diskutiert. Aktuelle Studien zeigen keine Assoziation, wenngleich pathogene *BRIP1* Varianten gehäuft in Familien mit Brust- und Eierstockkrebskrankungen gefunden wurden. Wir möchten 3 Brustkrebsfamilien mit pathogenen Varianten im *BRIP1* Gen vorstellen.

**Methode** Die eingeschlossenen Familien stammen aus unserer Tumorrisikosprechstunde und erfüllten die Kriterien für eine molekulargenetische Abklärung hinsichtlich „Familiärem Brust- und Eierstockkrebs“ analog der Vorgaben des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs (GC-HBOC). Seit 2017 wird *BRIP1* routinemäßig bei dieser Fragestellung untersucht. Die Testung erfolgte via NGS (next generation sequencing) Verfahren und anschließender Sanger Sequenzierung zum Nachweis der Segregation in der Familie.

**Ergebnisse** Insgesamt wurden 1860 Familien eine genetische Abklärung angeboten. Von jenen wiesen 5 Familien eine pathogene *BRIP1* Variante auf. Anamnestisch ergab sich in 3 Familien kein Anhalt für Eierstockkrebs, jedoch die Diagnose von Brustkrebs in mindestens 2 Generationen. Jene 3 Familien wiesen die folgenden distinkten (wahrscheinlich)-pathogenen (*VUS4* und *VUS5*) *BRIP1*-Varianten auf (*c.78dupT*; *c.2111T>A*; *c.1510delA*). Die ergänzende Segregationsanalyse in den Familien konnte Mammakarzinom-Patientinnen in 2 Folgegenerationen als Mutationsträgerinnen identifizieren. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung betrug 54,6 Jahre (41-80 J).

**Zusammenfassung** Obwohl populationsbasierte Fall-Kontrollstudien keine Assoziation von *BRIP1* und Brustkrebs aufwiesen lassen unsere Ergebnisse diese dennoch vermuten. Weitere Segregationsanalysen in *BRIP1* positiven Familien könnten diese These erhärten. Dabei sind auch Einflussfaktoren wie ein eventueller Kohorteneffekt, Lebensstilfaktoren und der PRS (polygenic risk score) zu berücksichtigen.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

### 105 Die Double-Unit Superomediozentral gestielte Mammareduktionsplastik (DUS-MRP) - Eine komplikationsarme und gut reproduzierbare Technik zur Mammareduktion bei Makromastie und Gigantomastie sowie zur angleichenden Reduktionsplastik nach autologer Brustrekonstruktion

**Autoren** Wolter A<sup>1,2</sup>, Fertsch S<sup>1</sup>, Munder B<sup>1</sup>, Schulz T<sup>1</sup>, Hagouan M<sup>1</sup>, Janku D<sup>1</sup>, Staemmler K<sup>1</sup>, Grüter L<sup>1</sup>, Abdallah N<sup>1</sup>, Kornetka J<sup>1</sup>, Becker K<sup>1</sup>, Aufmesser B<sup>1</sup>, Andree C<sup>1</sup>

**Institute** 1 SANA Krankenhaus Düsseldorf, Plastische und Ästhetische Chirurgie, Interdisziplinäres Brustzentrum, Frauengesundheitszentrum (FGZ), Düsseldorf, Deutschland; 2 Universität Witten-Herdecke, Witten, Deutschland

**DOI** 10.1055/s-0041-1730463

**Hintergrund** Die von Elizabeth Hall-Findlay beschriebene Technik stellt eine renommierte komplikationsarme Methode zur Mammareduktion dar. In unserer Klinik kommt sie in modifizierter Form (DUS-MRP) sowohl bei Patientinnen mit Makromastie bis Gigantomastie als auch zur angleichenden Mammareduktionsplastik nach einseitiger autologer Brustrekonstruktion zur Anwendung.

**Patienten und Methode** Es erfolgte eine retrospektive Studie von 630 Patientinnen mit ein- oder beidseitiger Makromastie bis Gigantomastie, bei denen eine Double-Unit Superomediozentral gestielte Mammareduktionsplastik in T-Schnitttechnik (DUS-MRP) durchgeführt wurde.

**Ergebnisse** Von 01/2011 bis 12/2017 erfolgten 831 Mammareduktionsplastiken in unserer Klinik. Das Alter lag im Mittel bei 46,2 Jahren, der BMI im Mittel bei 26,5 kg/m<sup>2</sup>, der Mamillen-Jugulum-Abstand im Mittel bei 28,6 cm, die



OP-Dauer im Mittel bei 92 Minuten (einseitig) und 150 Minuten (beidseitig), das Resektionsgewicht lag im Mittel rechts bei 434 g, links bei 425 g. In drei Fällen wurden die Brustwarzen frei transplantiert. Majorkomplikationen lagen bei 1,8 %, Minorkomplika-tionen bei 2,8 %, Korrekturoperationen waren in 3 % erforderlich. Die Zufriedenheit mit dem Ergebnis lag bei 92 % (gut bis sehr gut).

**Zusammenfassung** Die DUS-MRP-Technik findet in unserer Klinik ein breites Anwendungsspektrum. Sie ist dabei im Rahmen einer Ausbildungsklinik gut reproduzierbar, komplikationsarm und zeigt eine hohe Patientenzufriedenheit.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 106 Comparison of therapy benefit from standard anti-HER2-directed approaches in metastatic breast cancer (MBC) between initially-HER2 positive patients and patients initially HER2-negative with switch to HER2-positive

**Autoren** Yüksel Ö<sup>1</sup>, Fasching PA<sup>2</sup>, Brucker SY<sup>3</sup>, Tesch H<sup>4</sup>, Wallwiener D<sup>3</sup>, Uhrig S<sup>2</sup>, Häberle L<sup>2</sup>, Wallwiener M<sup>5</sup>, Hadji P<sup>6</sup>, Fehm TN<sup>7</sup>, Janni W<sup>8</sup>, Lüftner D<sup>9</sup>, Lux MP<sup>10</sup>, Ettl J<sup>11</sup>, Hartkopf A<sup>3</sup>, Müller V<sup>12</sup>, Taran FA<sup>13</sup>, Spall T<sup>14</sup>, Belleville E<sup>14</sup>, Hein A<sup>2</sup>, Schneeweiss A<sup>5</sup>, Kolberg H-C<sup>1,15</sup>PRAEGNANT

**Institute** 1 Marienhospital Bottrop, Bottrop, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; 4 Onkologie Bethanien, Frankfurt, Deutschland; 5 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 6 Frankfurter Hormon- und Osteoporosezentrum, Frankfurt, Deutschland; 7 Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 8 Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; 9 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 10 St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn, Paderborn, Deutschland; 11 Technische Universität München, München, Deutschland; 12 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; 13 Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz; 14 Clinsol GmbH, Nürnberg, Deutschland; 15 Phaon scientific GmbH, Wiesbaden, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730464

**Background** 5% of initially HER2-negative breast cancer patients switch to HER2-positive. Whether there is a difference in benefit from standard HER2-targeted therapies between patients initially HER2-positive and patients switching from negative to positive is unclear.

**Methods** PRAEGNANT is a prospective advanced breast cancer registry (NCT02338167). We compared progression-free survival (PFS) with standard HER2-targeted therapies between patients with tumors initially HER2-negative and switched to HER2-positive and patients with tumors that were initially HER2-positive adjusted for age and hormone receptor status.

**Results** 49 of the 4061 patients in the PRAEGNANT registry met the requirements for this analysis. Median age was 56 (IQR 48-64) years and 87.8% of the patients were hormone receptor positive. At baseline 15 patients were HER2-negative and 34 patients were HER2-positive. Within a median observation time of 9 months (95%CI: 3.8, 23.7) 35 PFS events occurred. Initially HER2 positive patients had a longer PFS (HR=0.49, 95% CI (0.24, 1.03), p=0.07) compared to initially HER2-negative patients. The 1- and 2-year-PFS rates were also higher for patients initially HER2-positive: 1-year-PFS: 52% (95% CI: 36%, 73%) versus 26% (95% CI: 12%, 52%); 2-year-PFS: 44% (95% CI: 29%, 67%) versus 19% (95% CI: 7%, 50%).

**Conclusions** Median PFS and 1- and 2-year PFS rate appear better in patients HER2-positive at initial diagnosis receiving standard HER2-directed therapies. Although our result has to be interpreted with caution because of the small cohort and the retrospective nature of our analysis, it justifies prospective

research including initially HER2-negative patients switched to HER2-positive as a distinct entity.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## 107 Verlauf der 25-OH-Vitamin D-Konzentration während der ersten 12 Monate nach Diagnosestellung eines nicht-metastasierten Mammakarzinoms

**Autoren** Zemlin CM<sup>1</sup>, Altmayer L<sup>1</sup>, Stuhler C<sup>1</sup>, Schleicher J<sup>1</sup>, Wörmann C<sup>1</sup>, Lang M<sup>1</sup>, Scherer L-S<sup>1</sup>, Maier I<sup>1</sup>, Wagenpfeil G<sup>2</sup>, Solomayer E-F<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Deutschland; 2 Universität des Saarlandes, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Homburg, Deutschland  
DOI 10.1055/s-0041-1730465

**Zielsetzung** Die Rolle von 25-OH-Vitamin D bei der Karzinogenese und im Verlauf von Krebserkrankungen ist umstritten. Es ist unbekannt, wie sich der 25-OH-Vitamin D-Spiegel im Verlauf einer Mammakarzinom-Erkrankung entwickelt.

**Patientinnen:** Die Daten wurde an Teilnehmerinnen der BEGYN-Studie (Registrierungsnummer: DRKS00024829) am Brustzentrum des Universitätsklinikums des Saarlandes erhoben.

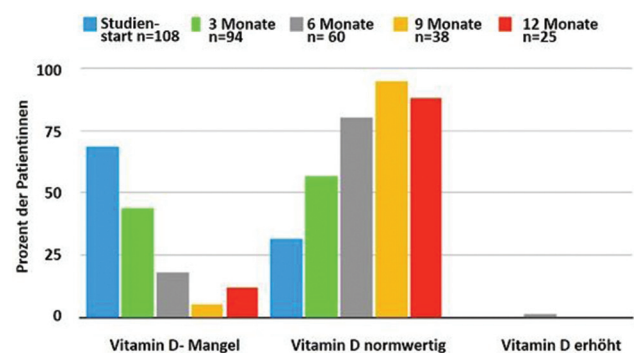
**Methoden** 25-OH-Vitamin D wurde im Serum bei Diagnosestellung und anschließend alle drei Monate bestimmt. Der Referenzbereich war 30-100 ng/ml. Patientinnen mit Vitamin D-Mangel wurden oral mit 20.000 IE Vitamin D wöchentlich oder 2.000 IE täglich behandelt.

**Ergebnisse** Zwischen 10/2019 und 03/2021 wurde bei 108 Patientinnen am Studienstart und bisher bei 94, 60, 38 bzw. 25 Patientinnen nach 3, 6, 9 bzw. 12 Monaten der 25-OH Vitamin D-Spiegel gemessen. Der Anteil von Patientinnen mit 25-OH-Vitamin D-Mangel sank von 68,5% bei Studienbeginn auf 43,6%, 18,3%, 5,3% bzw. 12,0% im Zeitverlauf (Abbildung). Der Vitamin D-Spiegel war nur einmal (1,7%) erhöht. Die Datenerhebung wird fortgesetzt.

**Zusammenfassung** Mehr als 2/3 der Patientinnen hatte bei Diagnosestellung eines Mammakarzinoms einen Mangel an 25-OH-Vitamin D. Unter oraler Substitution erreichten bis zu 94,7% der Patientinnen einen normwertigen Vitamin D-Spiegel. Wir schlussfolgern, dass 25-OH-Vitamin D bei Mammakarzinom-Patientinnen regelmäßig gemessen werden sollte, um einen sehr häufigen Mangel durch orale Substitution zu korrigieren.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

25-OH-Vitamin D Status im Verlauf nach Mammakarzinom-Erstdiagnose



► Abb. 1 Vitamin D-Spiegel im Verlauf.

## 108 BEGYN-Studie: Auswirkungen von Bewegung und sportlicher Aktivität bei gynäkologischen Krebspatientinnen auf Lebensqualität, Körperzusammensetzung und prognoserelevante Biomarker

**Autoren** Zemlin C<sup>1</sup>, Stuhler C<sup>1</sup>, Schleicher J<sup>1</sup>, Wörmann C<sup>1</sup>, Altmayer L<sup>1</sup>, Lang M<sup>1</sup>, Scherer L-S<sup>1</sup>, Maier I<sup>1</sup>, Kaiser E<sup>2</sup>, Stutz R<sup>2</sup>, Steffgen G<sup>3</sup>, Solomayer E-F<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Deutschland; 3 Universität Luxemburg, Fakultät für Geisteswissenschaften, Erziehungswissenschaften und Sozialwissenschaften, Esch-sur-Alzette, Luxemburg  
DOI 10.1055/s-0041-1730466

**Zielsetzung** Körperliche Aktivität beeinflusst bei onkologischen Erkrankungen die Prognose und Lebensqualität. In der BEGYN-Studie wird prospektiv der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Therapie-Verlauf (z. B. Dosisanpassungen), Krankheitsverlauf, Laborparametern, Fitness, Körperzusammensetzung und psychischer Gesundheit untersucht.

**Patientinnen:** Am Brustzentrum des Universitätsklinikums des Saarlandes werden nicht-metastasierte Mammakarzinom-Patientinnen rekrutiert.

**Methoden** Alle Patientinnen erhalten vor Therapiebeginn sowie nach 3, 6, 9 und 12 Monaten ein Assessment mit Laufband-Spiroergometrie, Routinelabor, Durchflusszytometrie von Leukozyten-Subpopulationen, Multiplex-

Zytokin-Profil im Plasma (MagPix), Körperzusammensetzung (Bioimpedanz-Analyse) und Psychometrie mittels standardisierter Fragebögen zu Lebensqualität, Stress, psychischer Gesundheit, Depression u.a. (EORTC-QLQ (BR23, C30), HADS, Distress Thermometer, MDBF, SPG). Jede Patientin trägt einen Fitnesstracker (Fitbit 3™) und führt ein Bewegungstagebuch, mit dem die geleisteten Metabolischen Äquivalente (METs) berechnet werden. Mitgliedsgebühren in Sportvereinen werden erstattet. Registrierungsnummer: DRKS00024829.

**Ergebnisse** Zwischen 10/2019 und 01/2021 erfüllten 197 von 387 neu-erkrankten Patientinnen die Einschlusskriterien. 110 Patientinnen stimmten der Teilnahme an der BEGYN-Studie zu. Alter 54,1 +/- 11,8 Jahre (MW, SD). 68 Patientinnen erhalten Chemotherapie und 52 reine endokrine Therapie. Pandemiebedingt wird die Studie unter höchsten Sicherheitsstandards durchgeführt und sportliche Vereinsaktivitäten sind reduziert. Bei 12 von 27 (44%) abgeschlossenen Patientinnen war die Fitness (Ruheherzfrequenz) bei Studienende besser als am Anfang, bei 7 (26%) schlechter. 21 von 27 abgeschlossenen Patientinnen (78%) sind bereit, an einer Folgestudie teilzunehmen.

**Zusammenfassung** Das Rekrutierungsziel (n=110) der BEGYN-Studie wurde erreicht. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Fitness im Jahr nach Diagnosestellung eines Mammakarzinoms unter onkologischer Therapie zunehmen kann. Die BEGYN-Studie wird das Verständnis des Zusammenhangs zwischen körperlicher Aktivität und somatischen sowie psychischen Variablen bei Mammakarzinom verbessern.

**Interessenkonflikt** Es bestehen keine Interessenkonflikte.

## Namenverzeichnis / Authors' Index

### A

Abdallah N e44  
 Abramian AV e28  
 Ackermann S e35  
 Aktas B e21, e43  
 Albrecht T e34  
 Alchimov M e1  
 Almstedt K e20  
 Altmayer L e45, e46  
 Amann E e23  
 Andersson M e29  
 Andree C e44  
 Andrulat A e5, e25, e38  
 Anic K e20  
 Ankel C e18, e25, e30  
 Appelgren M e2  
 Argyriadis A e1  
 Asberger J e3  
 Aufmesser B e44

### B

Bachelot T e37  
 Bai Y e14, e24  
 Baldus S e8  
 Balic M e2  
 Baltzer P e7  
 Balwanz AE e30  
 Bange M e1  
 Bankfalvi A e23  
 Banys-Paluchowski M e2, e8, e21  
 Barrios CH e14  
 Bartke L e28  
 Bartsch R e2  
 Battista MJ e20  
 Bauer L e25, e35  
 Bauerfeind I e38  
 Baumann K e18  
 Baumann L e16  
 Becker C e4  
 Becker K e44  
 Beckmann MW e10  
 Bedard PL e36  
 Bekes I e6  
 Belke K e30  
 Belleville E e45  
 Bensmann E e3  
 Berger MR e18  
 Berner K e3, e4, e7  
 Bertel S e12  
 Beyer S e9  
 Bickel H e7  
 Bicker A e3, e4  
 Binder LL e4  
 Binnig A e33  
 Bittner AK e23  
 Blohmer JU e2, e8, e18, e30  
 Böer B e12  
 Bollmann J e39  
 Bonci EA e2  
 Bondarenko I e37  
 Bosse K e12, e44  
 Bouwman P e28  
 Brambillasca C e28  
 Braun M e3, e4, e5, e19, e32, e38  
 Braun S e1  
 Brédart A e42  
 Breit E e30  
 Brenner W e16, e20  
 Broom R e31  
 Brucker SY e45  
 Brune MT e30  
 Brunotte D e30  
 Bruzas S e13

Buff N e43  
 Buncke J e23  
 Burdaeva O e11  
 Burek M e5  
 Büscheck F e40

### C

Campane M e37  
 Castrezana L e24  
 Cervantes A e36  
 Chelariu-Raicu A e9  
 Chen C e5  
 Chiari O e13  
 Christgen M e32  
 Chui SY e14  
 Cierna B e15  
 Ciruelos E e37  
 Clauser P e7  
 Conte P e11  
 Cox J e29  
 Curtaz C e5

### D

Dall P e30  
 Danzinger S e6  
 Darsow M e34  
 de Boniface J e2  
 De Waal A e6  
 Debes A e6, e9  
 Debus J e18  
 Decker T e20, e41  
 Degenhardt T e9, e17  
 Del Mastro L e29  
 Denkert C e22, e38  
 Deuschle P e30  
 Deutsch TM e33  
 Di Micco R e2  
 Dick J e42  
 Diehm YF e18, e41  
 Dietzel M e7  
 Dittmer-Grabowski C e13  
 Domschke C e33  
 Dorn J e30  
 du Toit Y e37  
 Dufke A e44

### E

Ebner F e9  
 Edimiris A e7  
 Eichler C e26  
 Engel C e15, e32  
 Engel J e38  
 Erber R e10  
 Erbes T e3, e4, e7  
 Erices-Leclercq M e8  
 Erickson N e17  
 Ernst C e32  
 Errihani H e37  
 Espinoza-Sanchez NA e21  
 Ettl J e42, e45

### F

Faridi A e18, e25, e28  
 Farwick N e10  
 Fasching PA e8, e10, e45  
 Fastner S e33, e34  
 Faust U e44  
 Fechner K e39  
 Fehm T e8, e9, e13, e14, e15, e20, e21, e22  
 Fehm TN e45  
 Feisst M e33  
 Ferrario C e14  
 Fertsch S e44

Fietz T e41  
 Fink V e6, e25  
 Fischer S e18, e41  
 Forrester T e29  
 Forstbauer H e19  
 Förster F e8  
 Forster M e6, e9  
 Förster R e8  
 Frank M e23  
 Franken A e9, e22  
 Frenz H e9  
 Fridrich C e18  
 Friedl TWP e8  
 Fröhlich S e2  
 Fugunt R e12  
 Fuxius S e23

### G

Gabrysiak T e23  
 Gall C e12  
 Gambardella V e36  
 Gaß P e10  
 Gasparri ML e2  
 Gazawi N e35  
 Ge IX e3, e4  
 Gentilini O e2  
 Gerber B e1, e35, e39  
 Gerber-Schäfer C e18, e25  
 Gerthofer V e15  
 Geyer Jr CE e42  
 Gläser A e33  
 Gluz O e32  
 Goetz M e29  
 Golatta M e4, e16, e26, e33, e34  
 Gomez C e33  
 Götte M e10, e15, e21  
 Götz SC e9  
 Graeser M e32  
 Graßhoff ST e30  
 Greve B e15, e21  
 Grillo PK e10  
 Grischke EM e11  
 Grischke E-M e32  
 Grosu A-L e38  
 Gruber I e44  
 Grüter L e44  
 Gschwantler-Kaulich D e25  
 Gumus M e31  
 Gürkan S e12  
 Györfly B e10, e21

### H

Haas D e13, e21  
 Häberle L e10, e45  
 Haddad N e11  
 Hadji P e45  
 Hagouan M e44  
 Hahn M e12  
 Hahnen E e28, e32  
 Hamann M e4, e5  
 Hamilton E e36  
 Han W e26  
 Hanf V e30  
 Hanusch C e5  
 Harach H e13  
 Harbeck N e2, e6, e9, e14, e17, e20, e29, e32, e38, e41  
 Harcos A e33  
 Häring P e18  
 Häring S e39  
 Harrach H e30  
 Hartkopf A e8, e44, e45  
 Hartmann A e10

Hartmann S e1, e2, e35, e39  
 Hasenburg A e16, e20  
 Hasenkox J e14  
 Hassan N e15  
 Hatzipanagiotou M e15  
 Haug MD e24  
 Haug V e18, e41  
 Hauke J e32  
 Hauptmann M e2  
 Haverkamp H e32  
 Hebel C e15  
 Hegener P e34  
 Hegg R e14  
 Heil J e4, e16, e25, e26, e30, e33, e34  
 Heimes AS e16, e20  
 Hein A e45  
 Heinemann F e17, e19, e25  
 Heinrich B e19  
 Heinrich M e17  
 Helbich T e7  
 Hellerhoff K e30  
 Hellmich M e7  
 Helms G e12  
 Hennig CV e23  
 Hennigs A e4, e33, e34  
 Hermelink K e17  
 Herrmann KH e22  
 Herröder N e24  
 Hesse T e22  
 Hetterich M e15  
 Heublein S e33  
 Hirsch T e44  
 Hödl P e24  
 Hoffmann AS e33  
 Hoffmann J e21  
 Hoffmann O e7, e8, e19, e23  
 Holländer H e17  
 Holtschmidt J e30  
 Honisch E e9  
 Hoopmann U e12  
 Horn L-C e43  
 Hornung D e35  
 Huang CS e29  
 Huber D e15  
 Hucho T e28  
 Huebner H e10  
 Huesmann S e6  
 Huober J e8  
 Hurt K e11  
 Hutchinson K e36

## I

Inoue K e11  
 Isensee J e28  
 Istengir L e16  
 Italiano A e36  
 Iwata H e14

## J

Jackisch C e1, e2  
 Jäger B e9, e13, e21  
 Jäger M e3, e4  
 Jänicke M e41  
 Janku D e44  
 Jannes M e18  
 Janni W e6, e8, e45  
 Jhaveri K e36  
 JL Schutzman e36  
 Johnston S e11, e29  
 Jonkers J e28  
 Jost Y e18  
 Jr G e11  
 Juhasz-Böss I e3, e4, e7  
 Jung KH e14  
 Junghanns C e43  
 Juric D e36

## K

Kailayangiri S e10  
 Kaiser C e28  
 Kaiser E e46  
 Kaleta T e13, e21  
 Kalinsky K e36  
 Kaltenecker G e2, e30, e35  
 Kappos EA e24  
 Karadeniz Cakmak G e2  
 Karthaus M e35  
 Kates R e32  
 Kauczor H-U e33  
 Kaufman P e11  
 Kayali M e32  
 Kellokumpu Lehtinen PL e29  
 Kendel F e39  
 Kersten M e6  
 Khandan F e37  
 Khodaverdi S e1  
 Kiechle M e17, e19, e25, e38  
 Kiesel L e15, e21  
 Kirn V e18  
 Klein E e17, e18, e19, e25, e38  
 Klingbiel D e37  
 Kneser U e18, e41  
 Koelbel V e26  
 Koh H e11  
 Köhler A e14, e40  
 Köhler S e43  
 Kolberg HC e7, e19, e23  
 Kolberg H-C e45  
 Kolberg-Liedtke C e7, e19, e23  
 Kollfrath M e38  
 König A e6, e9, e17  
 Kontos M e2  
 Korfel A e31  
 Kornetka J e44  
 Korzoum A e6  
 Kosse J e1  
 Kostara A e30  
 Kotsougiani-Fischer D e18, e41  
 Krajnak S e20  
 Krawczyk N e9, e13, e21  
 Kreipe HH e32  
 Kreklau A e21, e43  
 Kriegmaier A e5  
 Kriegmair A e4  
 Kriner M e5  
 Krisam J e16  
 Krop IE e36  
 Krug B e7  
 Kruggel L e41  
 Kückelhaus M e44  
 Kuemmel S e13, e30, e32  
 Kuerer HM e26  
 Kühn J e21  
 Kühn T e2  
 Kümmel S e25  
 Kurzeder C e24

## L

Laakmann E e22  
 Landgraf L e10  
 Lang M e45, e46  
 Lee HB e26  
 Lei G e36  
 Li X e29  
 Lichter P e34  
 Lindner K e28  
 Linn S e28  
 Linz V e20  
 Liste-Hermoso M e14  
 Liu X e28  
 Llombart-Cussac A e11  
 Loehberg C e8  
 Loewe A e20

Loibl S e22, e38, e42  
 Lorenz R e35  
 Lu J e22  
 Lu Y e11  
 Lübke K e22  
 Lubig S e8  
 Lubitz J e30  
 Ludescher M e14  
 Lüftner D e2, e45  
 Lux M e22  
 Lux MP e23, e45

## M

MA Feufel e39  
 Mackensen A e10  
 MacNeill F e26  
 Maggi NG e24  
 Maguz A e23  
 Mahner S e17, e38  
 Maier I e45, e46  
 Maintz D e7  
 Maiya V e14  
 Mallmann P e28  
 Malter W e26, e28  
 Marschner N e31, e41  
 Martin A e39  
 Martin M e29  
 Masuda N e11  
 Mathias E e42  
 Mau C e18  
 Mayer L e12  
 Mayr D e38  
 McLean LA e42  
 Mehrara BJ e27  
 Mehta K e1  
 Meier-Stiegen F e8  
 Meiré A e18  
 Merot J-L e37  
 Metz M e3  
 Meybohm P e5  
 Meyer J e10  
 Miles D e37  
 Minartz C e22  
 Mittendorf EA e14  
 Moderow M e33  
 Mohrmann S e13, e21  
 Molinero L e14  
 Moreth M e24  
 Müller E e35  
 Müller L e8  
 Müller V e2, e8, e22, e45  
 Müller-Huesmann H e22  
 Müller-Schimpfle M e24  
 Munawwar B e19  
 Munder B e44  
 Mundhenke C e22  
 Murawa D e2

## N

Nekljudova V e22, e38  
 Nel I e21, e43  
 Nelson JA e27  
 Nestle-Kraemling C e43  
 Neubauer AS e22  
 Neubauer H e5, e9, e14, e22, e24  
 Neunhöffer T e22  
 Neven P e11  
 Nguyen Duc A e14  
 Nicolay NH e38  
 Nieder T e40  
 Niederacher D e9, e14, e15, e22, e24  
 Niikura N e42  
 Niinikoski L e2  
 Nitz U e32  
 Noethling C e4  
 Nolte E e18



Noschinski L e3  
Nowecki Z e37  
Nuripour AR e21  
Nusch A e30, e41  
Nussbaumer R e24

## O

Oberhauser I e24  
Ohlinger R e25  
Okera M e11  
Olbrich C e39  
Oliveira M e36  
Ortmann O e15  
Ortner P e17, e35  
O'Shaughnessy J e29, e31  
Otto T e31

## P

Paepke S e17, e18, e19, e25  
Pahmeyer C e26  
Paluch-Shimon S e37  
Pandey G e28  
Pantel K e8  
Park J e44  
Park-Simon TW e22  
Patel S e14  
Pavão MSG e21  
Peintinger F e2  
Penault-Llorca F e14  
Peretz-Yablonski T e37  
Pfeifer C e6  
Pfob A e16, e26, e27  
Pinto D e2  
Pivot X e11  
Polasik A e22  
Pölcher M e4, e5  
Pollmanns A e30  
Potenberg J e30  
Pott B e23  
Prat A e42  
Puglisi F e37  
Punie K e14  
Pupp J e28  
Puppe J e22, e28  
Pursche T e30  
Pusic AL e27

## R

Rack B e8  
Radeck-Knorre S e22  
Ralsler DJ e28  
Rastogi P e29, e42  
Ratz L e28  
Rauch G e16, e26  
Rauch GM e26  
Rauh J e41  
Reimer T e1, e35, e39  
Reinhardt HC e28  
Reinisch M e13, e29, e30, e31  
Resch T e23  
Revelant V e37  
Rey J e22  
Rezai M e34  
Rezek D e30, e35  
Rhiem K e32, e42  
Richters LK e32  
Riecke K e22  
Riedel F e4, e33  
Rief L e19  
Rieß O e44  
Riethdorf S e8  
Rinnerthaler G e2  
Rivandi M e9, e22  
Roca Ripoll B e15  
Röhm C e12  
Rom J e19, e24

Rörig A e39  
Rosé C e20  
Rossig C e10  
Rothermel A e16  
Rottke T e15  
Royer-Joo S e36  
Rubio I e2  
Rücker G e3, e4  
Ruckes C e20  
Ruckhäberle E e8, e13, e21  
Rudlowski C e8  
Ruebner M e10  
Rueland A e30  
Rugo H e29  
Rugo HS e31  
Ruisinger L e44  
Rüland A e30  
Runkel ED e23

## S

Saji S e14  
San Antonio B e31  
Sandor MF e22  
Sandru M e12  
Sattler D e35  
Saura C e36  
Schäfgen B e4, e33, e34  
Schaper T e34  
Schem C e19  
Scherer L-S e45, e46  
Schiemann J e35  
Schilling J e35  
Schiltz D e39  
Schindelin U e1  
Schindlbeck C e38  
Schindowski D e30  
Schlegel N e5  
Schleicher J e45, e46  
Schmid P e36  
Schmidt G e19, e25  
Schmidt M e2, e16, e20  
Schmutz G e34  
Schmutzler R e13, e28, e32  
Schmutzler RK e32, e42  
Schneeweiss A e8, e34, e37, e45  
Schnelzer A e38  
Schnitzbauer T e37  
Schoenegg W e17  
Scholber J e38  
Schollenberger L e20  
Schrauder MG e2  
Schröder B e35  
Schröder L e8  
Schrodi S e38  
Schroeder C e44  
Schubert-Fritschle G e38  
Schultek G e39  
Schulz T e44  
Schulz-Wendtland R e7, e10  
Schumacher J e19  
Schwab R e20  
Schwarz D e40  
Seiberling C e13, e30  
Seitz S e15  
Selbach J e30  
Seller A e12  
Senkus E e29  
Shaheen M e7  
Shahir A e31  
Shao ZM e29  
Shenoy S e13  
Sherwood S e29  
Sidey-Gibbons C e16, e26, e27  
Siedentopf F e17  
Sieger R e4  
Siegwart L e41

Simon T e26  
Singer CF e6  
Sinn H-P e34  
Sinn P e33  
Sledge G e11  
Sledge W e11  
Smith BD e26  
Sohn C e33  
Sohn J e11, e14  
Sokolow AJ e39  
Solbach C e2  
Soliman H e11  
Solomayer E-F e45, e46  
Song C e31  
Song JY e28  
Spall T e45  
Speiser D e39  
Splinter M e18  
Stäbler A e44  
Stachs A e1, e35, e39  
Staemmler K e44  
Staib P e19  
Stamm N e14, e24  
Steffgen G e46  
Steger G e29  
Steinborn J e23  
Steinhilper L e40  
Stephanou M e7  
Stickeler E e2, e41  
Stieber A e33  
Stiller F e8  
Stoetzer O e4  
Stoffregen C e31  
Stoppa-Lyonnet D e42  
Strunk C e30  
Stubert J e1, e35, e39  
Stuhler C e45, e46  
Stutz R e46  
Szeterlak N e4, e5

## T

Tamura K e29  
Taran FA e45  
Tasoulis MK e26  
Teistler M e12  
Teixeira FCOB e21  
Telli ML e14  
Tendl-Schulz K e6  
Tesch H e45  
Testa L e29  
Thewes V e34  
Thill M e2, e18, e22, e23, e25, e37, e41  
Thomas P e36  
Thomé J e41  
Thomsen AR e38  
Thomssen C e20  
Tinfissi A e5  
Ting S e23  
Tischitz M e4  
Toi M e11, e29  
Tolaney S e11  
Traut E e30  
Tropschuh K e42  
Tryakin A e29  
Tüchler A e42  
Turner N e36

## U

Uder M e7  
Uhrig S e45  
Untch M e42

## V

Valero V e26  
van de Ven M e28  
van der Gulden H e28

van Heumen K e30  
van Lohuizen M e28  
van Tellingen O e28  
van Vliet M e28  
Varga A e36  
Varnava H e44  
Vaupel P e38  
Vesper AS e15, e21  
Völkl S e10  
von Fritschen U e39  
von Schumann R e30

**W**

Wagenpfeil G e45  
Waldhausen R e43  
Wallwiener D e8, e45  
Wallwiener M e33, e45  
Wang H e11  
Wang Y e42  
Wardley A e37  
Warm M e32  
Weber WP e16, e24, e26  
Weber-Lassalle N e32

Wei R e29  
Weichert W e38  
Weide R e22  
Weigel M e2  
Weiß D e3, e4  
Welt A e41  
Wenkel E e7  
Wessels LFA e28  
Wetzel N e41  
Wetzig S e7, e23  
Weydandt L e21, e43  
Wiebringhaus P e44  
Wientjes E e28  
Wijayawardana S e11  
Wilkins EG e27  
Will P e41  
Wimberger P e8  
Wimmer S e6  
Witt D e44  
Witzel I e22, e40  
Wöckel A e5, e31, e41  
Wolter A e44  
Wörmann C e45, e46

Wortmann A e30  
Wuerstlein R e32  
Würtle R e6, e9, e17

**Y**

Yamashita T e31  
Yang L e9, e22  
YH Im e29  
Yüksel Ö e45

**Z**

Zachariae S e32  
Zagouri F e31  
Zahm DM e22  
Zahn M-O e41  
Zarghooni K e26  
Zehnpfennig L e24  
Zemlin C e46  
Zemlin CM e45  
Zevenhoven J e28  
Zhang H e14  
Ziegler-Löhr K e13  
Zimmermann A e31