



Dr. Steffen Wagner,  
Saarbrücken

## State of the Art-Meeting 2024 der AGO Kommission Mamma: Was gab es Neues?

Interview mit Dr. med. Steffen Wagner, Saarbrücken

**Am 2. März 2024 fand das alljährlich von deutschen Brustkrebstherapeut:innen mit Spannung erwartete State of the Art-Meeting der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO Mamma) endlich wieder vor Ort in Frankfurt und gleichzeitig auch virtuell statt. 47 Kommissionsmitglieder haben in diesem Jahr mehr als 600 Empfehlungs-Slides erarbeitet [1]. BNGO-Vorstandsmitglied Dr. Steffen Wagner, niedergelassener Gynäko-Onkologe und Vorsitzender der saarländischen Krebsgesellschaft, hat in bewährter Weise seine Take-Home Messages für die gynäko-onkologische Praxis in unserem Gespräch zusammenfasst.**

» Wie beurteilen Sie die neuen Empfehlungen hinsichtlich der Testung auf Hochrisiko-Gene?

Ich denke, da kommt gerade uns niedergelassenen Frauenärzt:innen eine wichtige Rolle zu: Wir betreuen ja auch viele gesunde Frauen und haben somit die Chance, durch eine einfache Familienanamnese die Indikationen zu stellen. Darüber hinaus sollten auch jene Patientinnen mit therapeutischer Konsequenz für eine zulassungskonforme PARP-Inhibitor-Therapie in der Neoadjuvanz oder im metastasierten Setting getestet werden. Letzteres geht ja bekanntermaßen auch ohne aufwändige humangenetische Beratung. Vor dem Hintergrund einer in der Breite noch optimierungsfähigen Testfrequenz von nur 30-50% in der Realität durchgeführten Testungen ist der Appell der AGO, bei allen Patient:innen mit einer Indikation laut Empfehlung des Konsortiums Brust und Eierstockkrebs [2] an eine Mutationstestung zu denken, durchaus sinnvoll. Die von der AGO nun aufgrund amerikanischer Daten [3] vorgeschlagene Testung nach über die Kriterien des Konsortiums hinausgehenden Indikationen (z.B. bei Patient:innen über 65 Jahre mit triple-negativem Mammakarzinom (TNBC), bei Pankreas- oder Prostatakarzinomen in der Familienanamnese u.a.) oder gar bei allen Frauen unter

65 Jahren mit einem Mammakarzinom ist sicher prinzipiell begrüßenswert, kann aber bei aktuellen Kosten von rund 2.300 € pro Testung nicht mehr als ein erster Aufschlag sein. So wurde in der Diskussion der Sitzung auch kritisch angemerkt, dass bei weiter gefasster Indikation mit Kosten von 250.000 € je identifizierter Mutation zu rechnen ist und zudem eine hohe Anzahl potenziell verunsichernder Varianten Unsicherer Signifikanz (VUS) zu erwarten ist. Dies ist also sicher in der Praxis aktuell nicht machbar.

» Was sollte denn jetzt bezüglich neuer Biomarker-Testungen unbedingt beachtet werden?

Bereits letztes Jahr neu hinzugekommen, aber holprig in der Praxis angekommen, ist die Testung auf eine ESR1-Mutation, die eine erworbene endokrine Resistenz nachweist und Voraussetzung ist für die Anwendung des selektiven Estrogenrezeptor-Degraders (SERD) Elacestrant bei Progress nach mindestens 6 Monaten Ansprechen auf endokrine Therapie (ET) + CDK4/6-Inhibitor. Die Testung erfolgt durch Blutentnahme als Liquid Biopsy. Für viele ist unverständlich, dass diese Testung erst nach langem Hin und Her und lange nach der Zulassung in den pathologischen Instituten langsam etabliert wird und zudem noch

eine Kostenübernahmeerklärung der Kassen erfordert. Eine Vorlage für den Antrag findet sich auf der Webseite der AGO. Um die noch im Aufbau befindliche Flächenversorgung dieser Methode zu gewährleisten, stellt die Deutsche Gesellschaft für Pathologie eine Übersicht von Leistungserbringern der ESR1-Liquid Biopsy im Rahmen der Zulassung von Elacestrant zum Download bereit [4]. Sowohl die Testung als auch die Therapie mit Elacestrant wurden von der AGO mit Doppelplus bewertet, was ich richtig finde.

Vor der Zulassung steht zudem Capivasertib für die metastasierte Patientin. Der entsprechende Biomarker als Voraussetzung für den Einsatz ist eine AKT1-, PTEN- oder PIK3CA-Mutation.

Neu dazugekommen ist der HER2DX®-Test zur Beurteilung der Indikation für die duale Blockade mit Trastuzumab/ Pertuzumab.

» Sind praxisrelevante Änderungen in der operativen Therapie erfolgt?

Die Operation ist ein Teil des Gesamtkonzepts und muss auch so verstanden werden. Die AGO hat den schönen Satz geprägt, dass operative Therapieentscheidungen im Kontext eines multimodalen Therapiekonzeptes getroffen werden sollen, insbesondere sollte der

Verzicht auf diagnostische Maßnahmen (z.B. SLNE) im Rahmen einer präoperativen, interdisziplinären Tumorkonferenz beschlossen werden. Hier sind wir Niedergelassenen ja auch eingebunden.

Einen Punkt fand ich auch noch sehr wichtig: in der Nachsorgepraxis stoßen wir nicht selten auf in die Lymphknoten migriertes Silikon („Silikonome“) mit typischer Sonomorphologie. Hier ist es wichtig, dass diese nicht zwangsläufig bedeuten, dass es zur Implantatruptur mit konsekutiver Implantatentfernung gekommen sein muss. Ergeben sich radiologisch keine Hinweise auf eine Ruptur können diese belassen werden, es besteht zudem kein erhöhtes Malignitätsrisiko. Die Ursache könnte ein „Ausschwitzten“ von Silikon sein. So können wir den Patientinnen hier Ängste nehmen.

#### » Was nahmen Sie aus der Sitzung „Strahlentherapie“ mit?

Auch bei der Strahlentherapie steht wie bei den operativen Strategien die Deeskalation im Fokus. Hinsichtlich der Beratung der älteren Patientin war eine Empfehlung besonders beachtenswert: bei einer Lebenserwartung unter 10 Jahren und pT1, pN0, RO, ER/PR-positiv, HER2-negativ und adjuvanter ET kann unter Inkaufnahme eines erhöhten Risikos für ein Lokalrezidiv ohne Überlebensnachteil auf eine Strahlentherapie verzichtet werden.

#### » Welche Neuerungen gab es zur ET beim frühen Mammakarzinom?

Insgesamt wurden die bisherigen Empfehlungen bestätigt. Die adjuvante Gabe des CDK4/6-Inhibitors Abemaciclib bei hohem Rezidivrisiko entsprechend der monarchE-Studie wird mit einfachem Plus und die Therapie mit Olaparib bei BRCA1/2-Mutation mit Doppelplus empfohlen.

Für uns in der Praxis wichtig war der Hinweis, dass bei starken therapielimitierenden klimakterischen Beschwerden unter Tamoxifen eine Dosisreduktion von 20 mg auf 10 mg oder 5 mg nach entsprechenden Daten der „Babytam“-Studie von de Censi gegenüber einem drohenden

Therapieabbruch eine gangbare Option ist. Insbesondere dann, wenn ein Aromatasehemmer (AI) nicht indiziert ist oder bereits versucht wurde. Eine Option bei starker Nebenwirkungsbelastung durch AI sind Therapiepausen von bis zu 3 Monaten.

#### » Wurden die Empfehlungen zur adjuvanten Chemotherapie präzisiert?

Bei prämenopausalen HR+ Patientinnen mit unklarer Indikation zur Chemotherapie anhand der klassischen Risikofaktoren sollten wir auf jeden Fall genauer hinschauen und es sollte eine Genexpressionsanalyse aus der Stanze durchgeführt werden. Bei unklarem genomischen Risiko sollte zusätzlich zur Ki-67-Bestimmung eine präoperative ET über 2-4 Wochen durchgeführt werden. Bei einem Abfall des Ki-67 nach dieser präoperativen ET auf 10% oder weniger kann dann nämlich auf die adjuvante Chemotherapie verzichtet werden und die antihormonelle Therapie adjuvant weitergeführt werden. Letztere – und das wurde von allen besonders betont – sollte mit derselben Substanz aus der präoperativen Therapiesequenz erfolgen. Bei prämenopausalen Frauen sollte die antihormonelle Therapie mit ovarieller Suppression kombiniert werden.

#### » Was empfiehlt die AGO derzeit, wenn durch neoadjuvante Therapie keine Tumorfreiheit erzielt wird?

Dass die Patient:innen ohne pathologische Komplettremission (non-pCR) eine schlechtere Prognose haben, wissen wir ja und wir bieten diesen Patient:innen in Abhängigkeit vom Subtyp verschiedene postneoadjuvante Konzepte an, für die die AGO im Einzelnen im Kapitel „Neoadjuvante (primäre) systemische Therapie“ Empfehlungen ausspricht. Die beim San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2023 vorgestellten Langzeitdaten der KATHERINE-Studie bei HER2-positiven Karzinomen haben gezeigt, dass wir mit der postneoadjuvanten Therapie mit T-DM1 im Vergleich zur Weiterführung von Trastuzumab ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben erreichen können [5]. Dies ist sehr praxisrelevant und wurde auch von der AGO

mit Doppelplus bewertet. Nach adjuvanter Therapie mit Trastuzumab (bei Stadien II und III) kann auch eine erweiterte adjuvante Therapie mit Neratinib erwogen werden.

#### » Waren auch die supportive und die integrative Medizin ein Thema?

Zur Supportivtherapie gibt es ein sehr ausführliches Kapitel mit sehr vielen wichtigen Empfehlungen zum Therapiemanagement. Die integrative Therapie wurde im Kapitel „Komplementäre Therapie und Survivorship“ bearbeitet. Eine kontroverse Meinung habe ich zur Empfehlung der AGO, dass eine routinemäßige Vitamin-D-Bestimmung bei Brustkrebs-Patient:innen mit einem Minus nicht empfohlen wird. Da haben wir in der aktuellen S3-Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung Onkologischer Patienten“ [6] meines Erachtens eine fortschrittlichere Empfehlung erarbeitet: die Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels sollte bei allen Krebspatient:innen erfolgen, bei Vitamin-D-Mangel eine entsprechende Substitution mit regelmäßigen Kontrollen. Über die negativen osteologischen Folgen eines Vitamin-D-Mangels hinaus gibt es mittlerweile ausreichend supportivmedizinische und onkologische Evidenzen für eine entsprechende Empfehlung. Dies sollte die AGO beim nächsten Update noch einmal überprüfen.

#### » Was möchten Sie Ihren Kolleg:innen sonst noch mitgeben?

Sehr wichtig finde ich persönlich das Kapitel zu den „Speziellen Situationen bei Brustkrebs“, in dem u.a. auf die Erfordernisse bei jüngeren und älteren Patient:innen und auf Familienplanung und Schwangerschaft eingegangen wird. Das sind für unsere Beratung in der Praxis sehr relevante Fragestellungen.

Begeistert bin ich auch von dem Angebot, das die AGO für Patient:innen bietet. Gemeinsam mit Patientenvertreter:innen wurden die Empfehlungen in eine patientenverständliche Sprache „übersetzt“ und am 11. März 2024 in einem virtuellen Workshop dem Publikum vorgestellt. Der Workshop ist auch im Nachgang frei einsehbar [7]. Ich rate allen

Kolleg:innen, ihre Patient:innen darauf hinzuweisen und ggf. die Empfehlungen für die individuelle Situation im Gespräch zu nutzen.

Last but not least möchte ich mich bei der AGO Kommission ganz herzlich für ihre hervorragende ehrenamtliche Arbeit bedanken! Obwohl die meisten Expert:innen klinisch tätig sind, berücksichtigen die Empfehlungen und die Kapitel auch die Erfordernisse von uns Gynäko-Onkolog:innen in der Niederlassung und unterstützen uns in unserer täglichen Arbeit. Danke!

Vielen Dank für das Gespräch!

*Das Interview führte  
Dr. rer. nat. Petra Ortner*

1. Empfehlungen der Kommission Mamma der AGO 2024. <https://www.ago-online.de/leitlinien-empfehlungen/leitlinien-empfehlungen> (letzter Zugriff 04.04.2024).
2. Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. <https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/konsensusempfehlung/> (letzter Zugriff 04.04.2024).
3. Bedrosian I et al. J Clin Oncol 2024;42(5): 584-604.
4. Deutsche Gesellschaft für Pathologie 2024. <https://www.pathologie.de/aktuelles/esr1-liquid-biopsy> (letzter Zugriff 04.04.2024).
5. Loibl S et al. SABCS 2023, Abstr. GS03-12.
6. Leitlinienprogramm Onkologie: Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Langversion 1.1, 2021, AWMF Registernummer: 032/055OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/komplementaermedizin> (letzter Zugriff 04.04.2024).
7. Patient\*innenwebinar der AGO Kommission Mamma 2024. <https://www.ago2024.de/patientinnenwebinare> (letzter Zugriff 04.04.2024).

#### **BNGO e.V.**

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

