

BRUSTKREBS IST NICHT GLEICH BRUSTKREBS: FOKUS AUF DAS LOBULÄRE KARZINOM

Agenda

18:00 - 18:05

Begrüßung

18:05 - 18:15

Was gibt es aus der Sicht des Pathologen zum lobulären Mammakarzinom (ILC)

Prof. Dr. Carsten Denkert

18:15 - 18:25

Was gibt es aus der Sicht der Klinikerin zu Wissen?

Prof. Dr. Maria Margarethe Karsten

18:25 - 18:35

Allgemeines zur klinischen Praxis und spezielles zur LOBSTER Studie

Prof. Dr. Sibylle Loibl

18:35 - 18:55

Q&A Session

Prof. Dr. Sibylle Loibl, Prof. Dr. Vesna Bjelic-Radisic, Prof. Dr. Maria Margarethe Karsten, Prof. Dr. Carsten Denkert

18:55 - 19:00

Verabschiedung

Was gibt es aus der Sicht des Pathologen zum lobulären Mammakarzinom (ILC) zu wissen?

- Pathologische Merkmale beim ILC
- Häufigkeit und Relevanz von Mutationen bei ILC
- AKT-Aktivierung als tyische Veränderung
- Ki-67 als Indikator des frühen Ansprechens

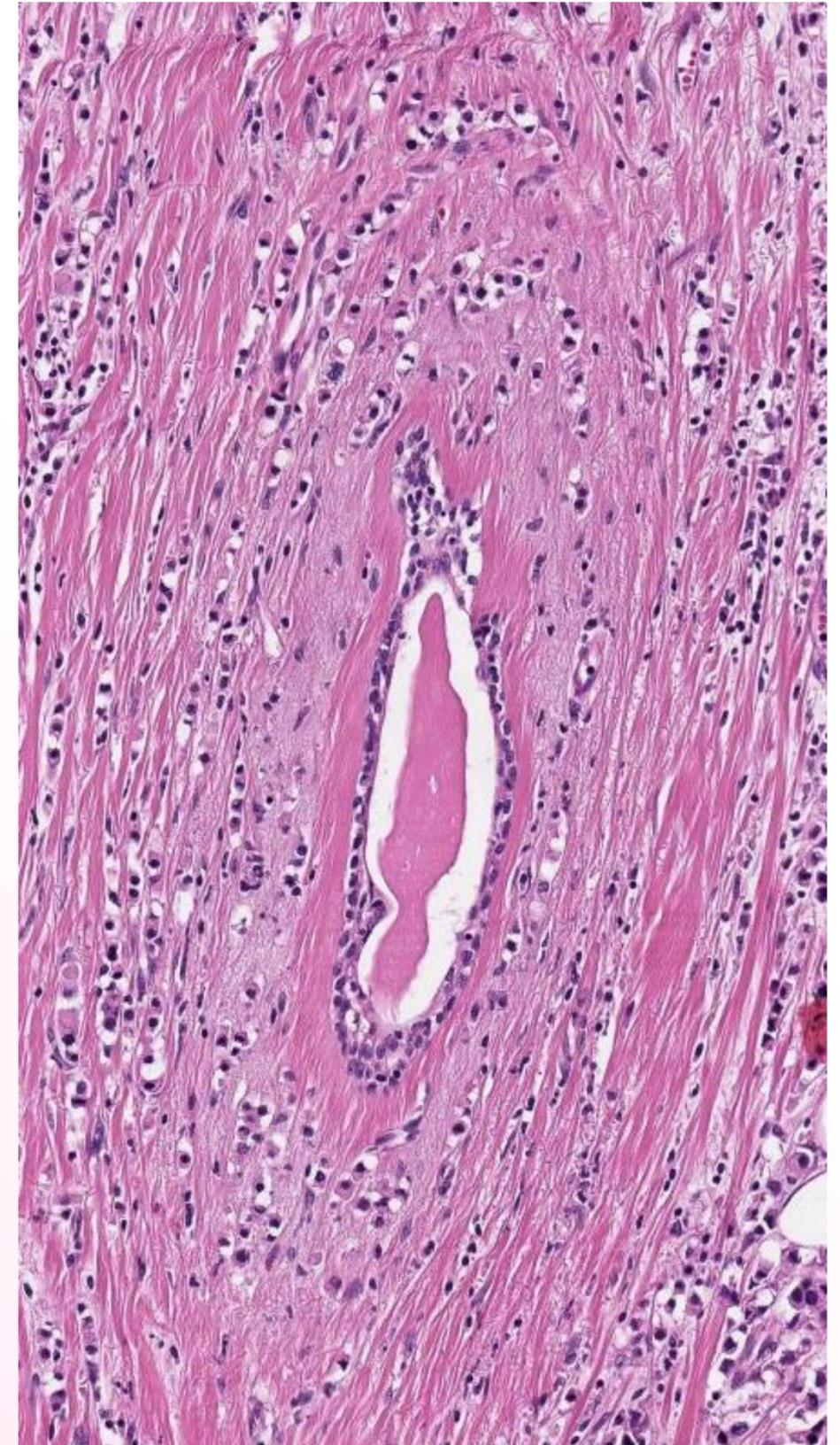
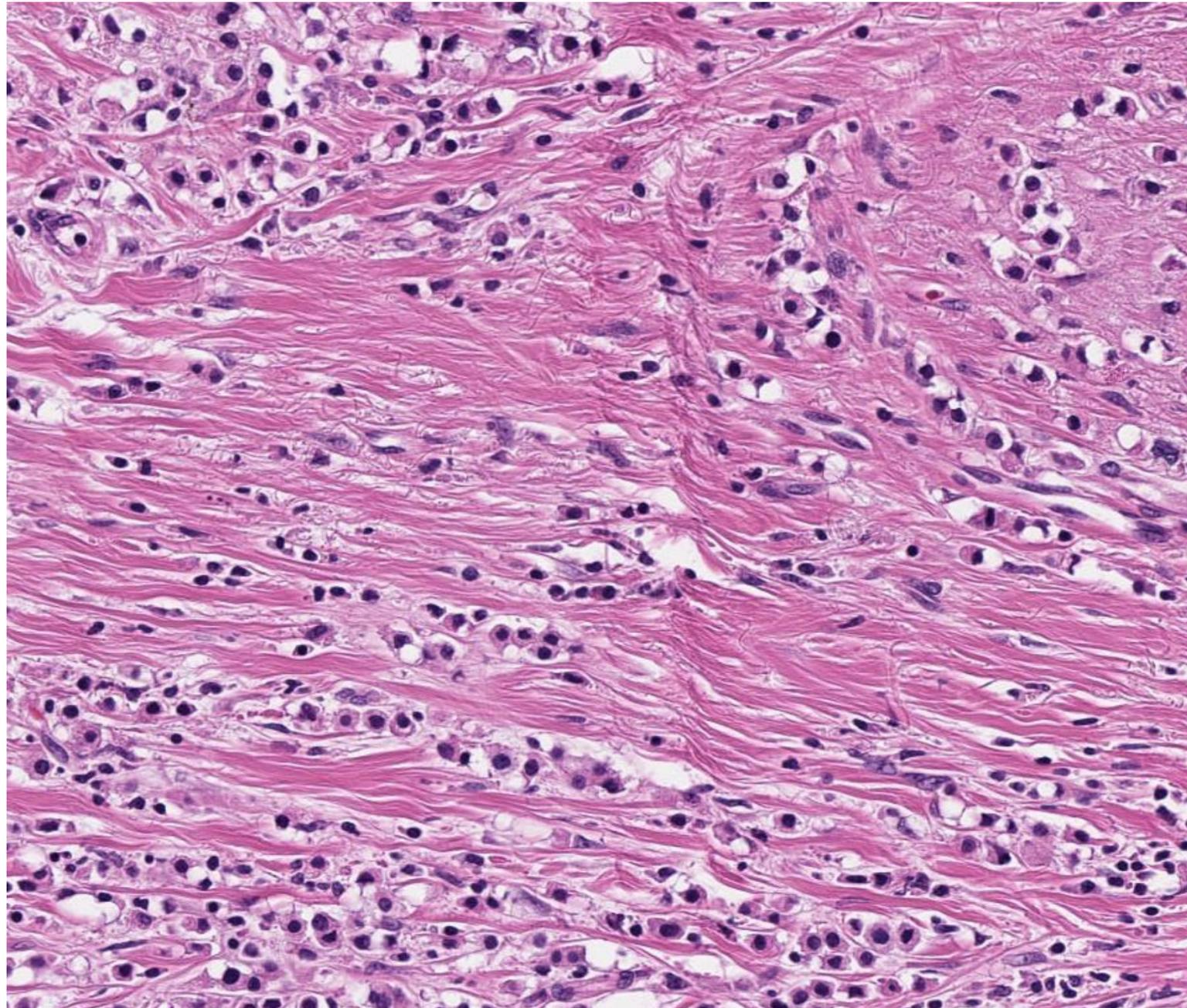


Prof. Dr. med. Carsten Denkert

Institutsdirektor

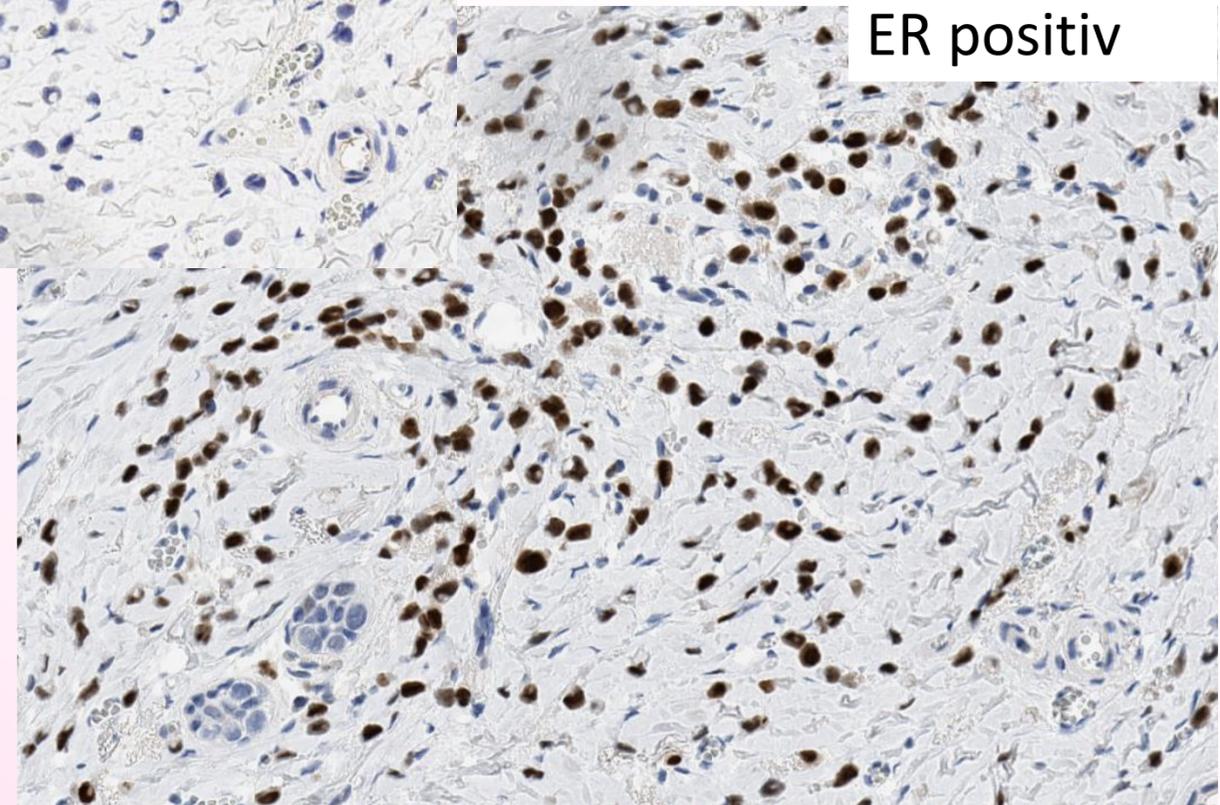
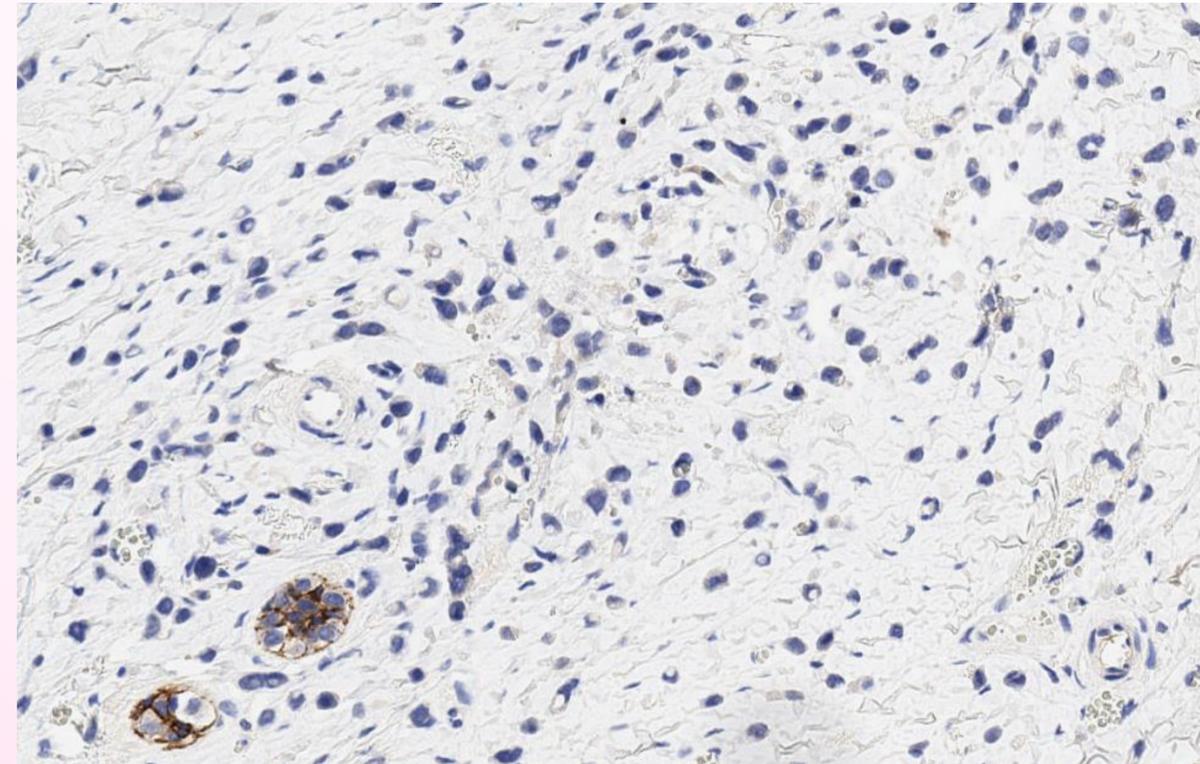
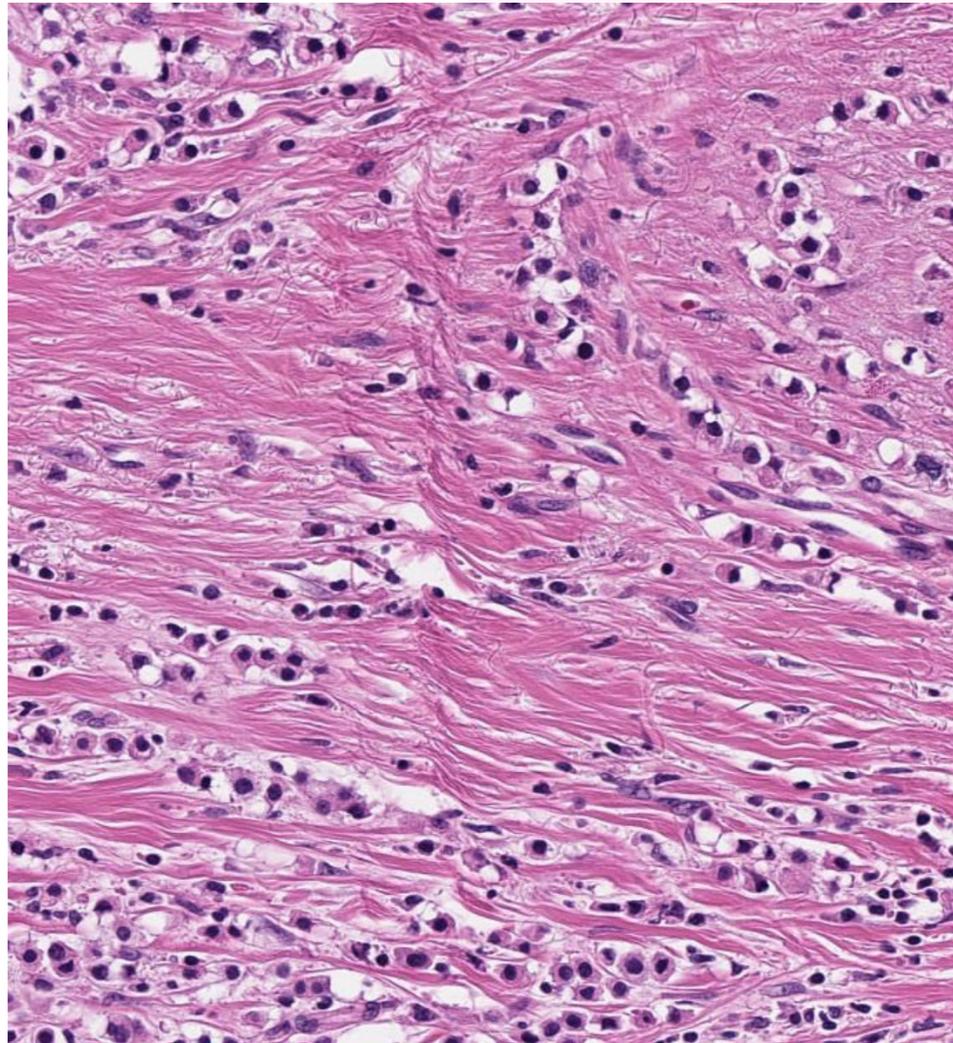
Institut für Pathologie, Philipps Universität Marburg,
Universitätsklinikum Marburg (UKGM)

ILCs haben eine typische Histologie – die das klinische Verhalten erklärt



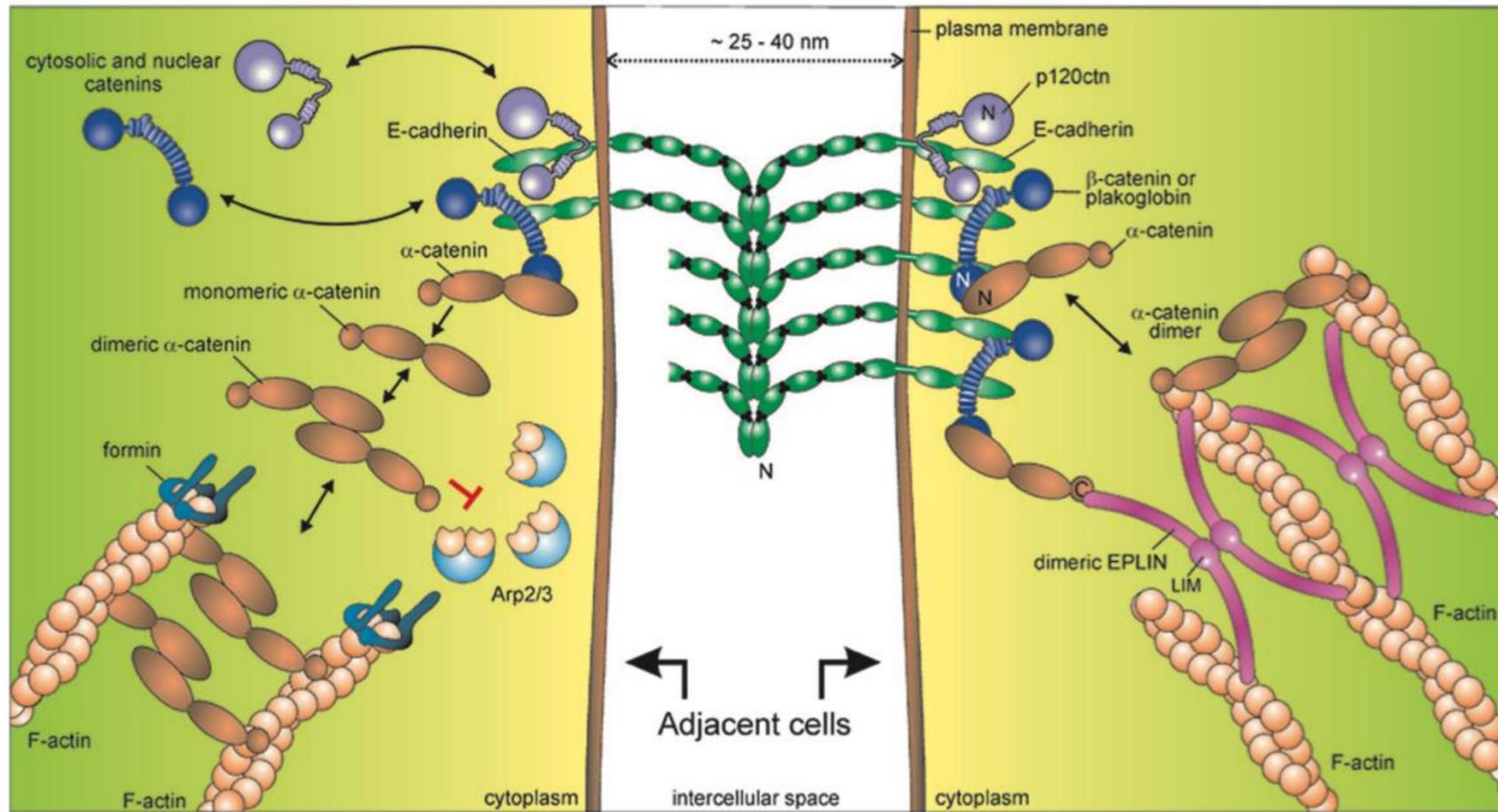
Typische molekulare Veränderung – E-Cadherin Verlust

E-cadherin negativ



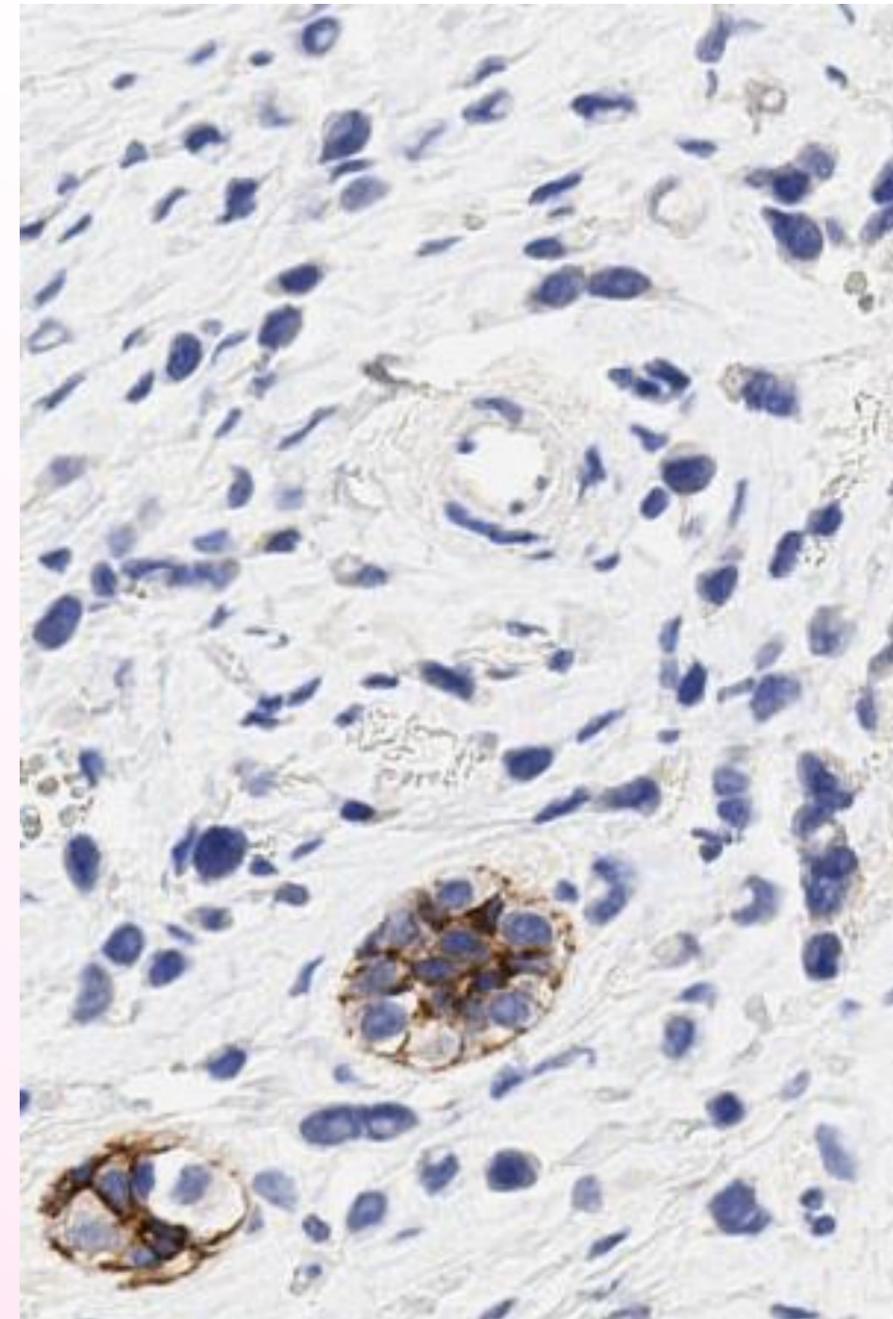
ER positiv

Typische molekulare Veränderung – E-Cadherin Verlust



Roy and Berx, Cell. Mol. Life Sci. 65 (2008) 3756 – 3788

E-Cadherin verbindet Zellen miteinander:
Bei Verlust – vermehrte Invasivität



Invasive
Tumor-
Zellen:
E-Cadherin
negativ

Normale
Drüsen:
E-Cadherin
verbindet die
Zellen

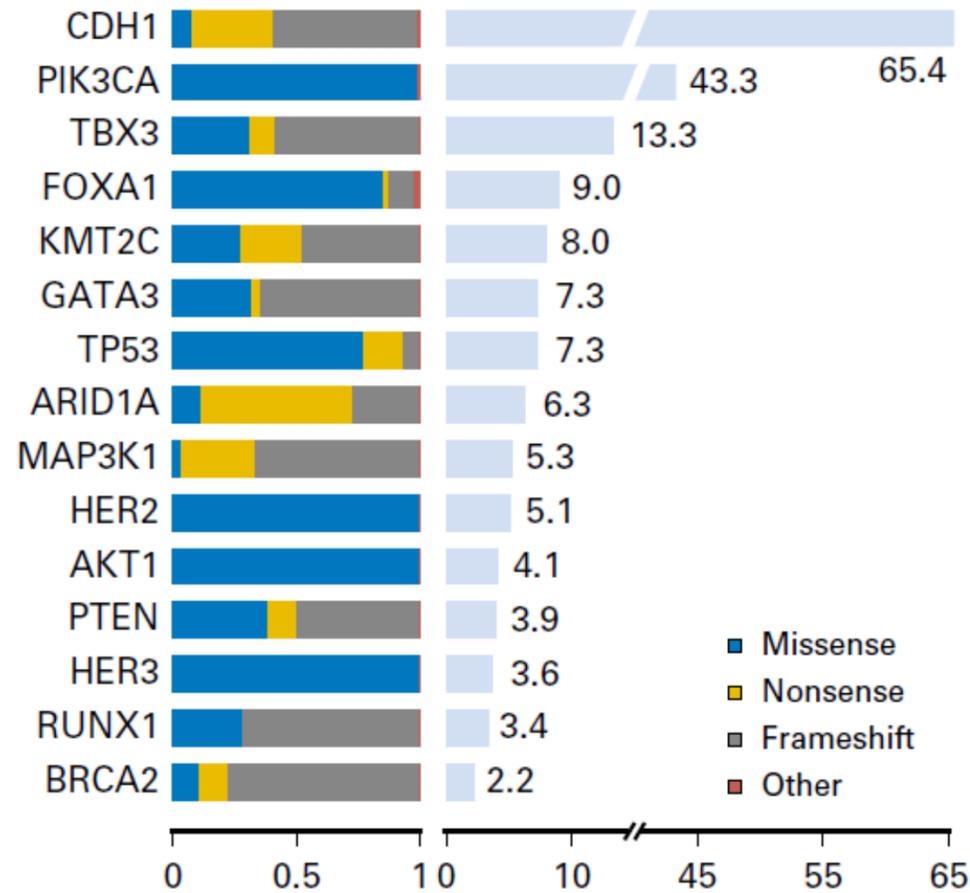
Diffus invasives Wachstum



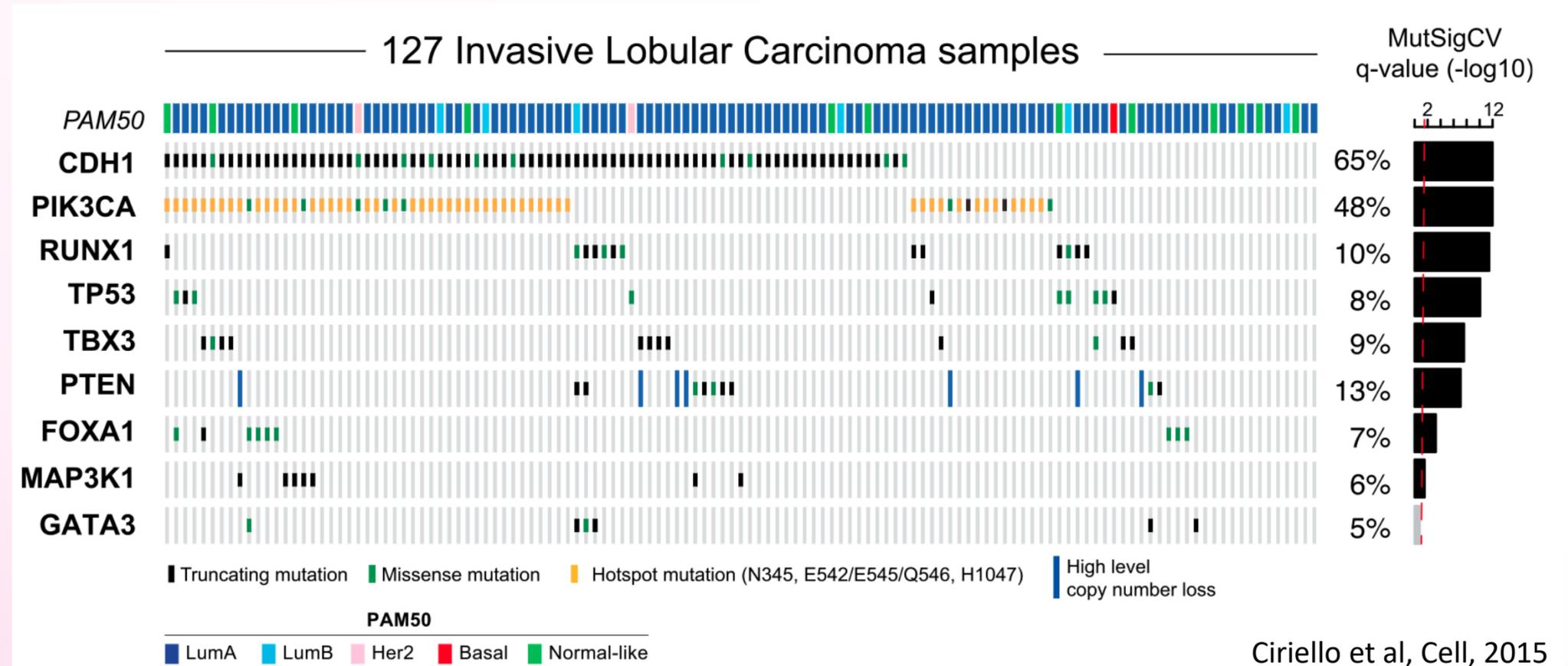
Molekulare Veränderungen

Comprehensive Molecular Portraits of Invasive Lobular Breast Cancer

Giovanni Ciriello,^{1,2,23} Michael L. Gatz,^{3,4,23} Andrew H. Beck,⁵ Matthew D. Wilkerson,⁶ Suhm K. Rhie,⁷ Alessandro Pastore,² Hailei Zhang,⁸ Michael McLellan,⁹ Christina Yau,¹⁰ Cyriac Kandoth,¹¹ Reanne Bowlby,¹² Hui Shen,¹³ Sikander Hayat,² Robert Fieldhouse,² Susan C. Lester,⁵ Gary M.K. Tse,¹⁴ Rachel E. Factor,¹⁵ Laura C. Collins,⁵ Kimberly H. Allison,¹⁶ Yunn-Yi Chen,¹⁸ Kristin Jensen,^{16,17} Nicole B. Johnson,⁵ Steffi Oesterreich,¹⁹ Gordon B. Mills,²⁰ Andrew D. Cherniack,⁸ Gordon Robertson,¹² Christopher Benz,¹⁰ Chris Sander,² Peter W. Laird,¹³ Katherine A. Hoadley,³ Tari A. King,²¹ TCGA Research Network,²² and Charles M. Perou^{3,*}



Desmedt, JCO 2016



Ciriello et al, Cell, 2015

Sonstige molekulare Veränderungen – vermehrtes AKT signalling

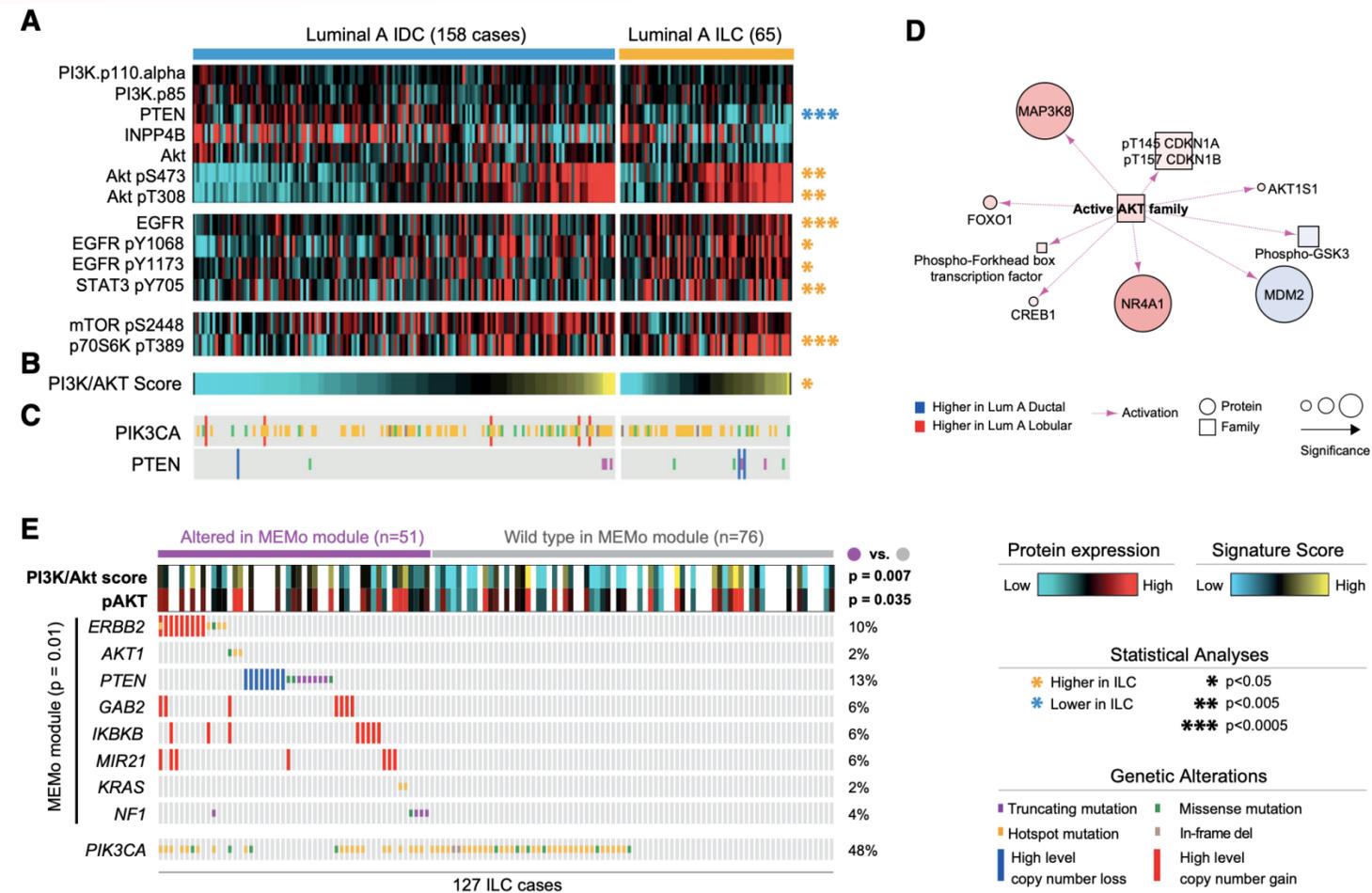


Figure 4. Akt Signaling Is Highest in ILC Tumors

(A) Differential protein and phospho-protein analysis between ILC LumA and IDC LumA reveals significant lower levels of PTEN, and higher levels of Akt, phospho-Akt, EGFR, phospho-EGFR, phospho-STAT3, and phospho-p70S6K in ILC LumA.

(B) A PI3K/Akt protein expression signature is significantly upregulated in ILC tumors. See also [Figures S4B–S4C](#).

(C) Mutation and copy-number alterations in *PIK3CA* and *PTEN*

(D) PARADIGM identifies increased Akt activity in LumA ILC tumors.

(E) MEMo identified multiple mutually exclusive alterations in ILC converging on Akt signaling and associated with increased phospho-Akt and PI3K/Akt protein signature in these tumors. Hotspot are defined as follow: *PIK3CA* E542, E545, Q546, and H1047; *ERBB2* L755, I767, V777; *AKT1* E17; *KRAS* G12.

Ciriello et al, Cell, 2015

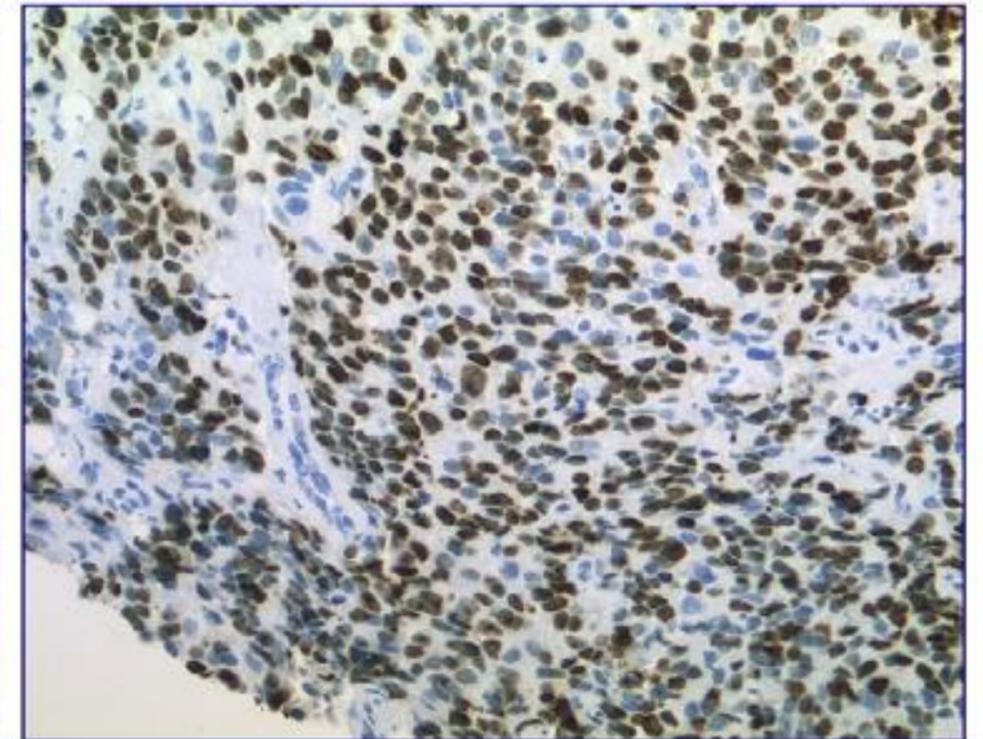
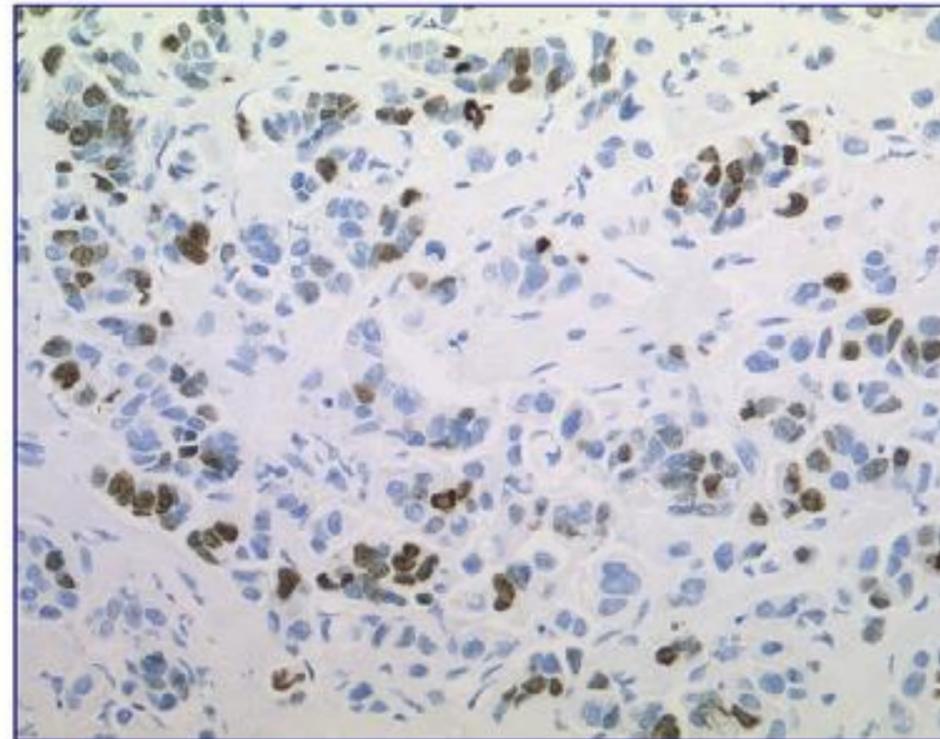
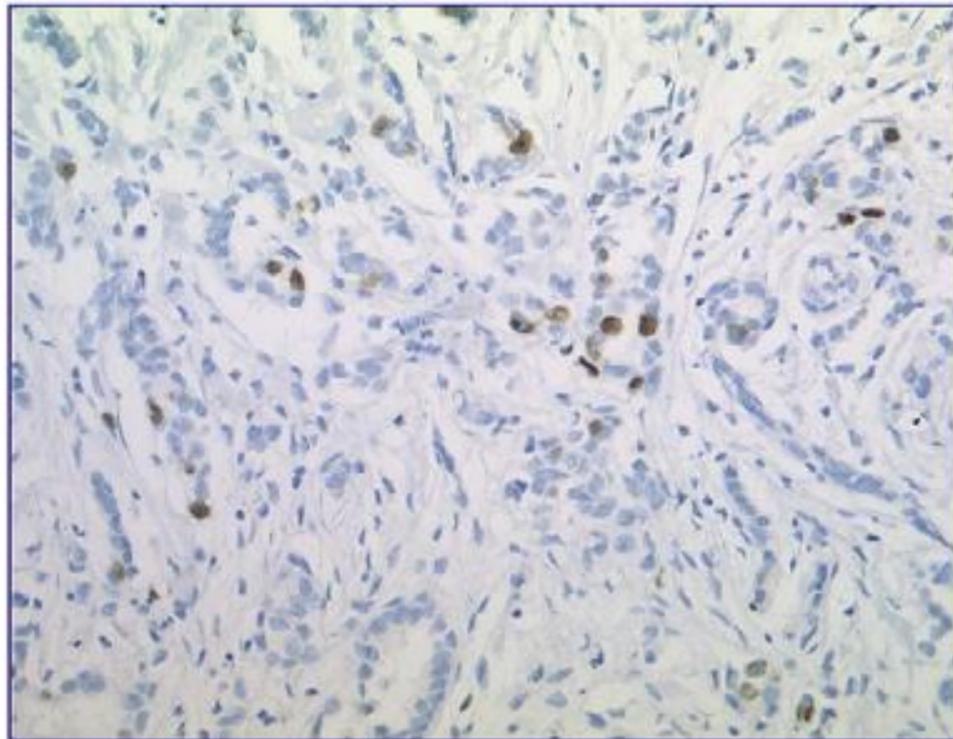
Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Updated Recommendations From the International Ki67 in Breast Cancer Working Group

Nielsen et al, JNCI 2021

Clinical utility?		
Prognosis to decide chemotherapy or not	ER negative	Insufficient evidence
	ER positive	

- Evidence suggestive but analytical validity issues limit decisions based on Ki67
- Acceptable if Ki67 index $\leq 5\%$ (no chemotherapy) or $\geq 30\%$ (chemotherapy indicated)
- For cases >5 to $<30\%$, recommend multi-parameter gene expression assays per ASCO⁸

German S3 Guideline	$\leq 10\%$	$>10 - <25\%$	$\geq 25\%$
Ki67 Working Group	$\leq 5\%$	$> 5 - <30\%$	$\geq 30\%$



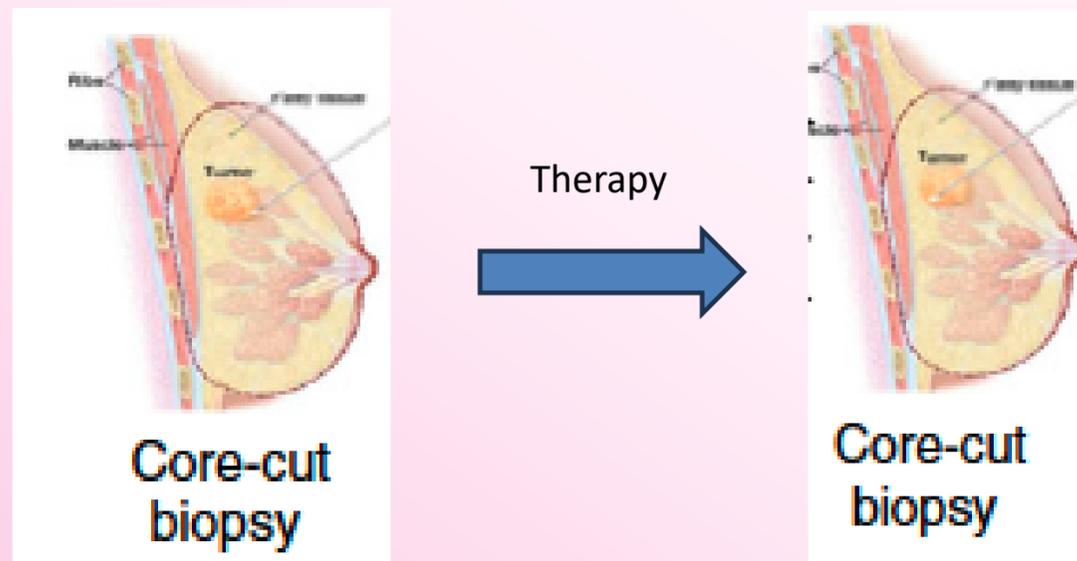
Ki67 als Marker für intermediäre Therapieresponse

CLINICAL CANCER RESEARCH | TRANSLATIONAL CANCER MECHANISMS AND THERAPY

Biomarkers of Response and Resistance to Palbociclib Plus Letrozole in Patients With ER⁺/HER2⁻ Breast Cancer



Mitch Dowsett^{1,2}, Lucy Kilburn³, Mothaffar F. Rimawi⁴, C. Kent Osborne⁴, Katherine Pogue-Geile⁵, Yuan Liu⁶, Samuel A. Jacobs⁵, Melanie Finnigan⁵, Shannon Puhalla^{5,7}, Andrew Dodson¹, Vera Martins¹, Maggie Cheang³, Sophie Perry³, Chris Holcombe⁸, Nick Turner^{1,2}, Claire Swift^{1,2}, Judith M. Bliss³, and Stephen Johnston¹; on behalf of the PALLET trialists



Voraussetzungen:

- Ki67 in erster Biopsie hoch genug (<10% / >8%)
- ... je höher, desto besser
- CCCA = complete cell cycle arrest Ki-67 <2.7% in zweiter Biopsie

Dowsett et al. CCR 2022

Invasiv lobuläres Mammakarzinom

ILC: zweithäufigster histologischer Typ des Mammakarzinoms, ca 15%

- Molekular: E-Cadherin Mutation, daher kein Zusammenhalt der Tumorzellen (passende in-situ Läsion: LIN/ALH/LCIS, siehe Fall 1)
- Histologisch: dissoziiertes Wachstum, “indian file” Pattern / gänsemarschartige Ausbreitung. Targetoide Strukturen um vorbestehende Gänge
- oft Hormonrezeptor-positiv

Klinisch/radiologisch:

- Größe schwer bestimmbar, oft unterschätzt, ggf MRT Diagnostik

Ki-67 als Prognosemarker

Ki-67 für intermediäre Response (Voraussetzung: baseline Ki-67 ist hoch genug)

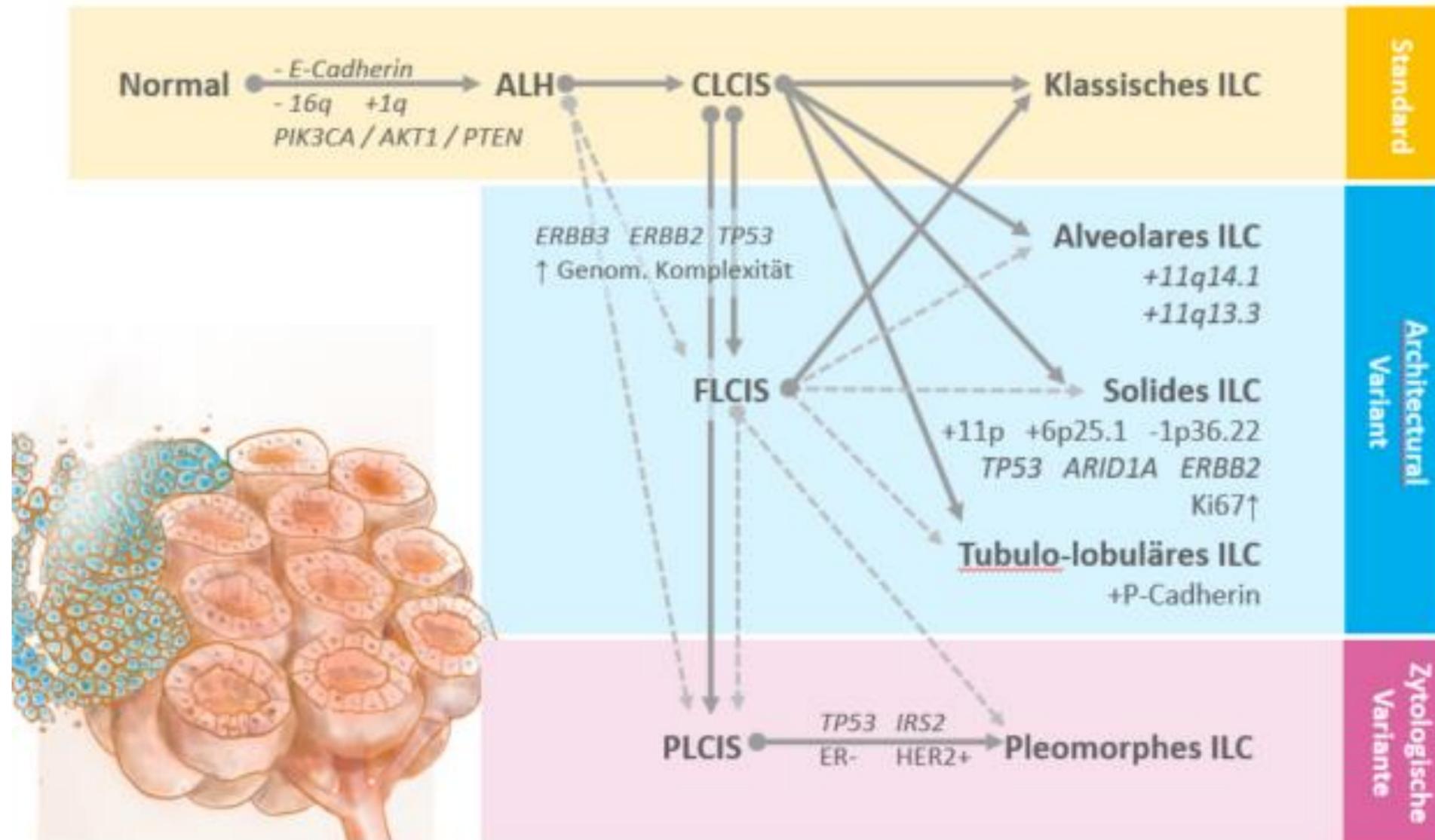
Was gibt es aus Sicht der Klinikerin zu wissen?

- Das klinische Stadium führt und ist oft größer als erwartet
- Schlechte Prognose auch bei geringerem Ki67 oder G1
- Fehlende subtyp-spezifische Erkenntnisse und Empfehlungen



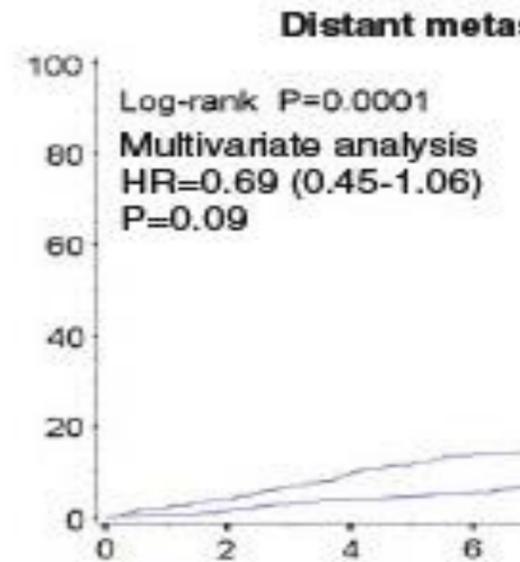
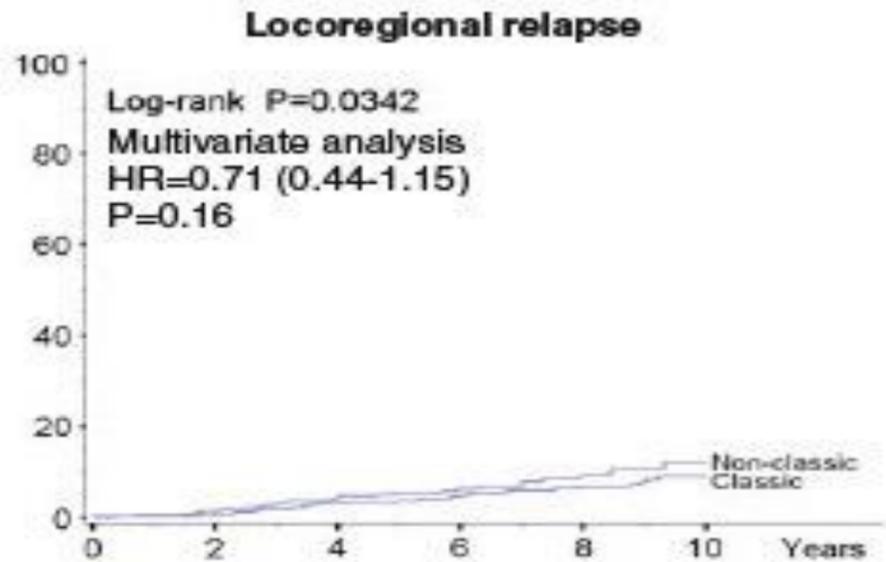
Prof. Dr. med. Maria Margarethe Karsten
Charité Berlin

Die Bedeutung der Pathologie des ILC für die klinische Praxis

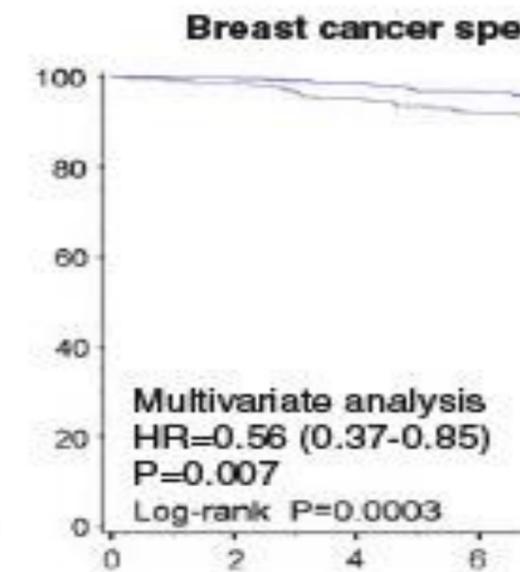
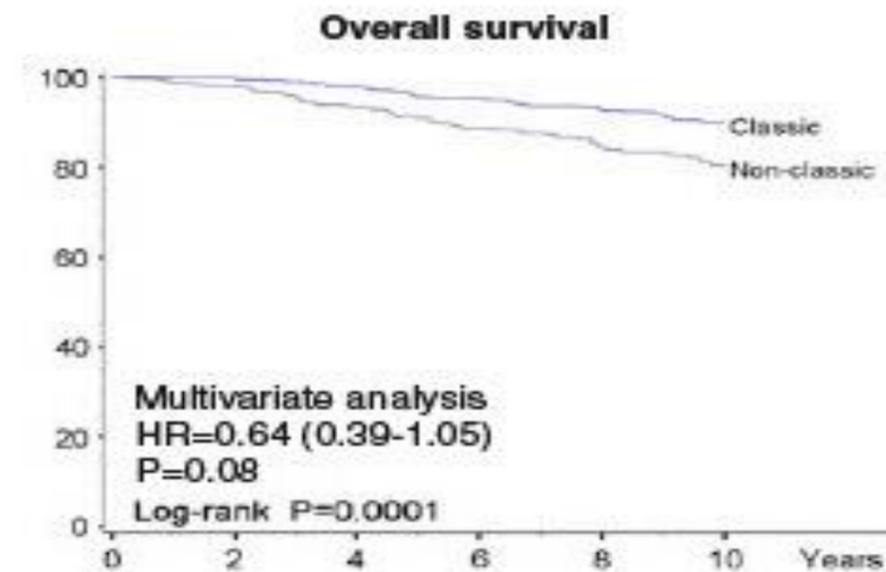


McCart Reed, A. E. et al. (2021). Invasive lobular carcinoma of the breast: the increasing importance of this special subtype. *Breast cancer research : BCR*, 23(1), 6
 McCart Reed, A. E. et al. (2021). Invasive lobular carcinoma of the breast: the increasing importance of this special subtype. *Breast cancer research : BCR*, 23(1), 6
 Van Baelen et al., (2022). Current and future diagnostic and treatment strategies for patients with invasive lobular breast cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 33(8), 769–785.

Die Bedeutung der Pathologie des ILC für die klinische Praxis



MammaPrint	Low risk	High risk
Metzger <i>et al.</i> (n=255)- classic ILC	89.8%	10.2%
Metzger <i>et al.</i> (n=232)- variants	77.2%	22.8%



Oncotype Dx	Low <11	Interm. 11-25	High >25
Tadros <i>et al.</i> (n=49,819 classic ILC)	18.8%	73%	8.2%
Tadros <i>et al.</i> (n=5069 non-classic ILC)	18.6%	62.9%	18.5%

Influence of Preoperative MRI on Resection Margins in Breast-Conserving Surgery for Invasive Lobular Carcinoma: A Multicentre Registry Study

Luna Schroth¹, Therese Pross¹, Toni Ljubicic¹, Adam Dordevic¹, Pimrapat Gebert^{2,3}, Susan Stephan¹, Jens-Uwe Blohmer¹, Maria Margarete Karsten¹

¹ Department of Gynecology with Breast Center, Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg and Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Berlin, Germany
² Berlin Institute of Health at Charité - Universitätsmedizin Berlin, Germany
³ Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg and Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Berlin, Institute of Gynecology and Clinical Epidemiology, Germany

Background

- Invasive lobular carcinoma (ILC) accounts for 10-15% of breast cancer cases¹
- In breast conserving surgery (BCS), the risk for positive margins is up to 36% higher for ILC compared to breast cancer of no special type (NST)²

Table 3: Patient and tumor characteristics

Characteristics		Total n (%) (n = 374)	MRI n (%) (n = 172)	No MRI n (%) (n = 202)
Age in years	Mean (SD)	61.83 (10.5)	59.06 (9.62)	63.67 (10.87)
BMI in Kg/m ²	Mean (SD)	25.56 (4.75)	24.84 (4.26)	25.82 (5.12)
Missing (n)	Missing (n)	107	45	62

Table 4: Contingency table - R1 Rate was significantly lower in the MRI group with 22.7% compared to 38.1% (p=0.001).

Resection margins		Total (n = 374)	MRI (n = 172)	No MRI (n = 202)
R0	n	258	133	125
	%	69	77.3	61.9
R1	n	116	39	77
	%	31	22.7	38.1

Pearson chi-square test, p-value: **0.001**
Unadjusted odds ratio (95% CI): **0.48 [0.30-0.75]**

Resection margins		Total (n = 374)	MRI (n = 172)	No MRI (n = 202)
R0	n	258	133	125
	%	69	77.3	61.9
R1	n	116	39	77
	%	31	22.7	38.1

Pearson chi-square test, p-value: **0.001**
Unadjusted odds ratio (95% CI): **0.48 (0.30-0.75)**

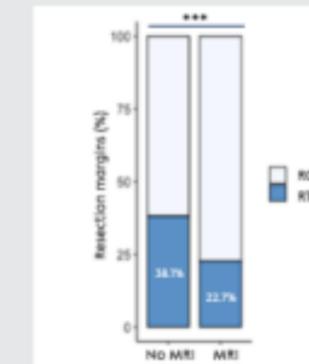


Figure 1: Stacked bar chart - resection margins according to preoperative MRI

- Multiple logistic regression model included tumor size, year of diagnosis, number of tumors, pT and pN status and menopausal status
- Multiple logistic regression confirmed significant lower R1 Rate in MRI Group at an OR of 0.51 (CI:0.28-0.93, p=0.029)

Results

Table 2: Preoperative Imaging - 46% (n=172) out of 374 patients received preoperative MRI.

Preoperative imaging	Total n (%) (n = 374)	MRI n (%) (n = 172)	No MRI n (%) (n = 202)
Mammography	329/361 (91.0)	147/165 (89.0)	182/196 (92.9)
Ultrasound	343/365 (94.0)	155/168 (92.3)	188/197 (95.4)
MRI	172/374 (46)	172/172 (100)	0/202 (0)

- Preoperative MRI before BCS is associated with a significantly reduced R1 rate in ILC patients.
- ILC specific RCTs, which consider the variety of factors influencing resection margins, should be performed to further assess the use of preoperative MRI.

References:

- Li C, Anderson BO, Daling JR, Mahe RB. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *Jama*. 2005;293(7):1425-4.
- Moore MA, Barzoo A, Imbric LJ, Fechner RE, Harvey JA, Singletary CL, Jr, et al. Association of infiltrating lobular carcinoma with positive surgical margins after breast-conservation therapy. *Ann Surg*. 2000;231(3):477-82.
- Oxson LC, Donovan CA, Strout M, Chung A, Inraochi L, Franke SD, et al. Invasive lobular carcinoma: Correlation between imaging and final pathology: Is MRI better? *Am Surg*. 2022;33(4):2270-2020.
- Mans KH, Hoogeveen YL, Beckman JH, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;107(3):334.
- Wang SM, Prakash I, Tribuzi N, Parryon A, Moldoveanu D, Zhang D, et al. Evaluating the Impact of Breast Density on Preoperative MRI in Invasive Lobular Carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2018;226(5):925-32.

CON: The first author declares no conflicts of interest.

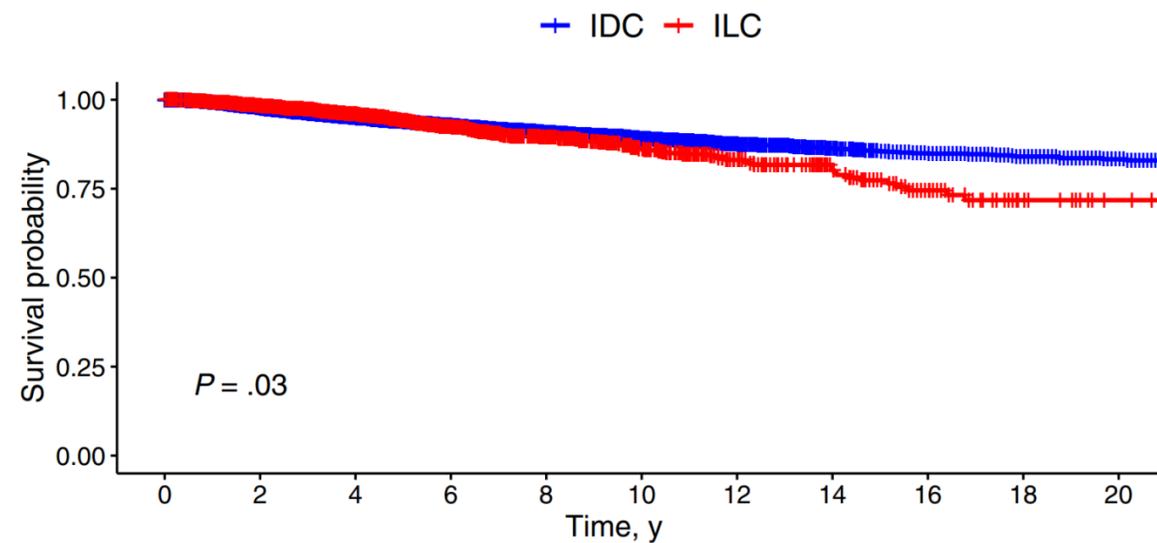
Unterschiede im klinischen Verlauf : ILC vs. IDC

Retrospektive Analyse von 33 662 Patientinnen (1990 und 2017, 3 große US-Zentren)

Anerkannte statistische Methoden für **vergleichende Analysen** genutzt (Cox-Proportional Hazard Models, PSM)

Mediane Nachbeobachtung: ca. 5 Jahre

Disease-free survival stratified by histology in all ER+

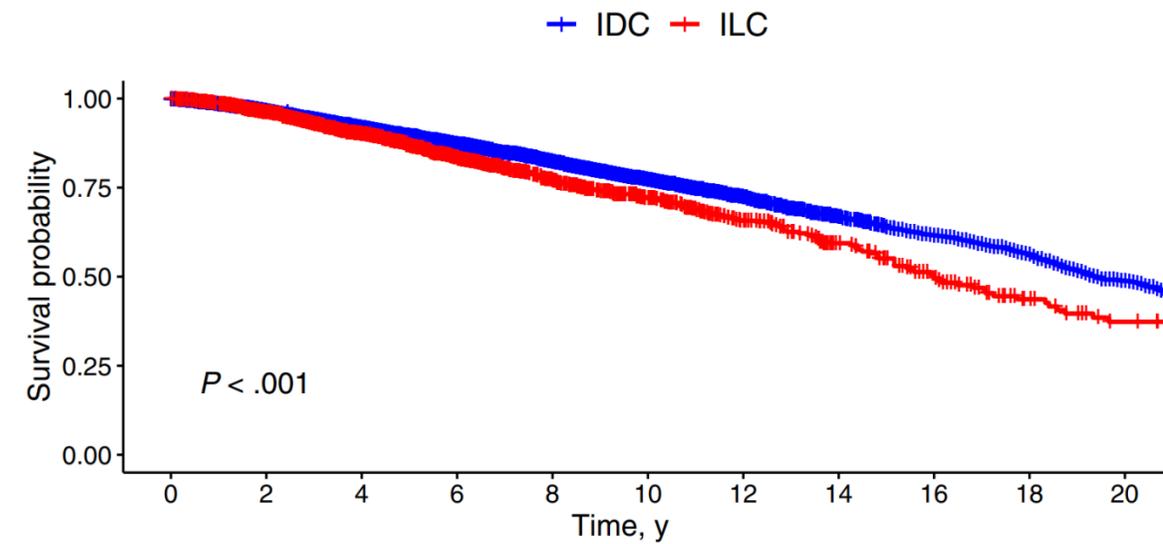


Number at risk

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IDC	17 054	13 634	9981	6712	4504	2889	1919	1194	747	447	263
ILC	2549	2074	1458	904	562	336	189	116	67	36	26

Time, y

Overall survival stratified by histology in all ER+

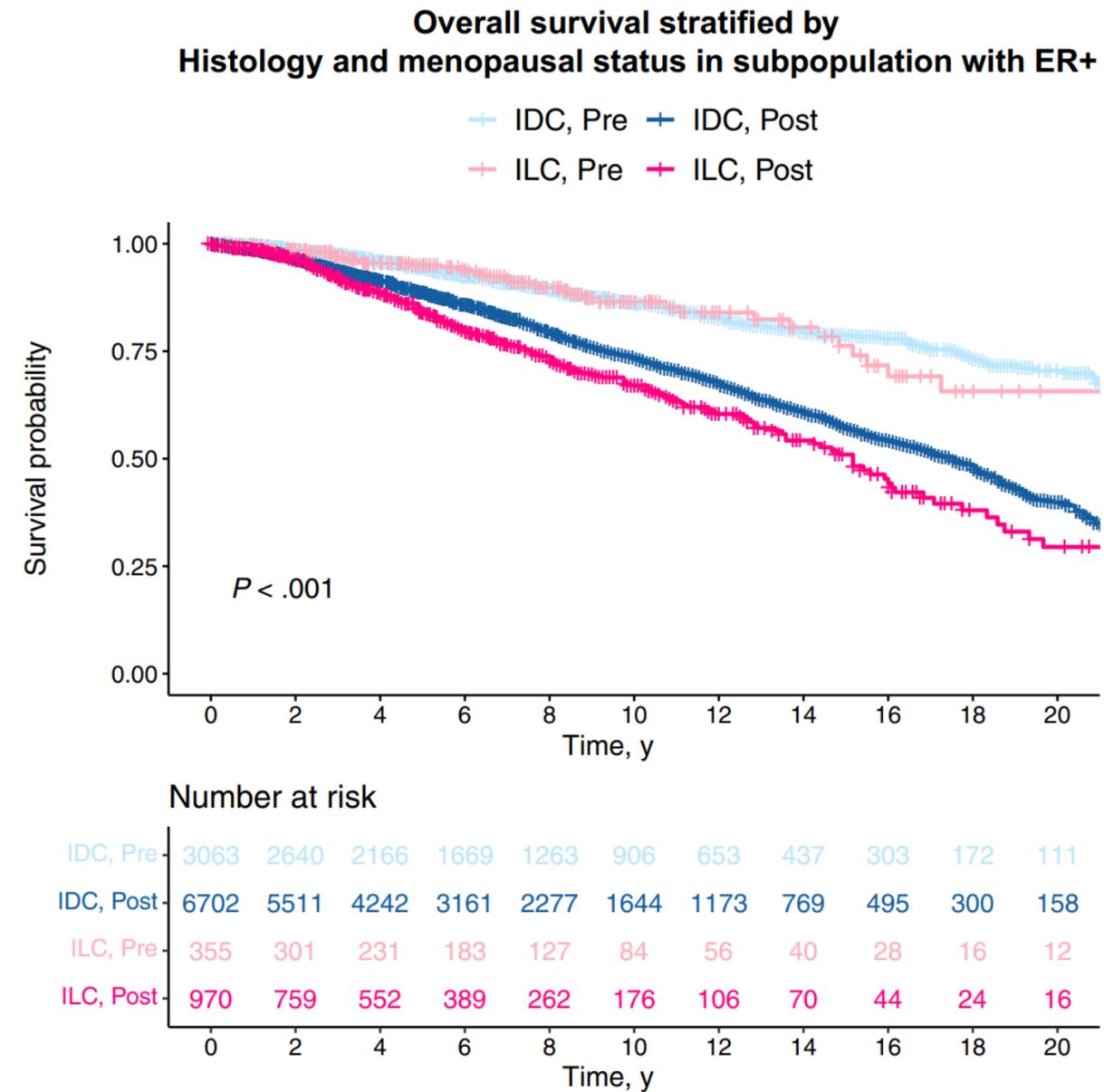
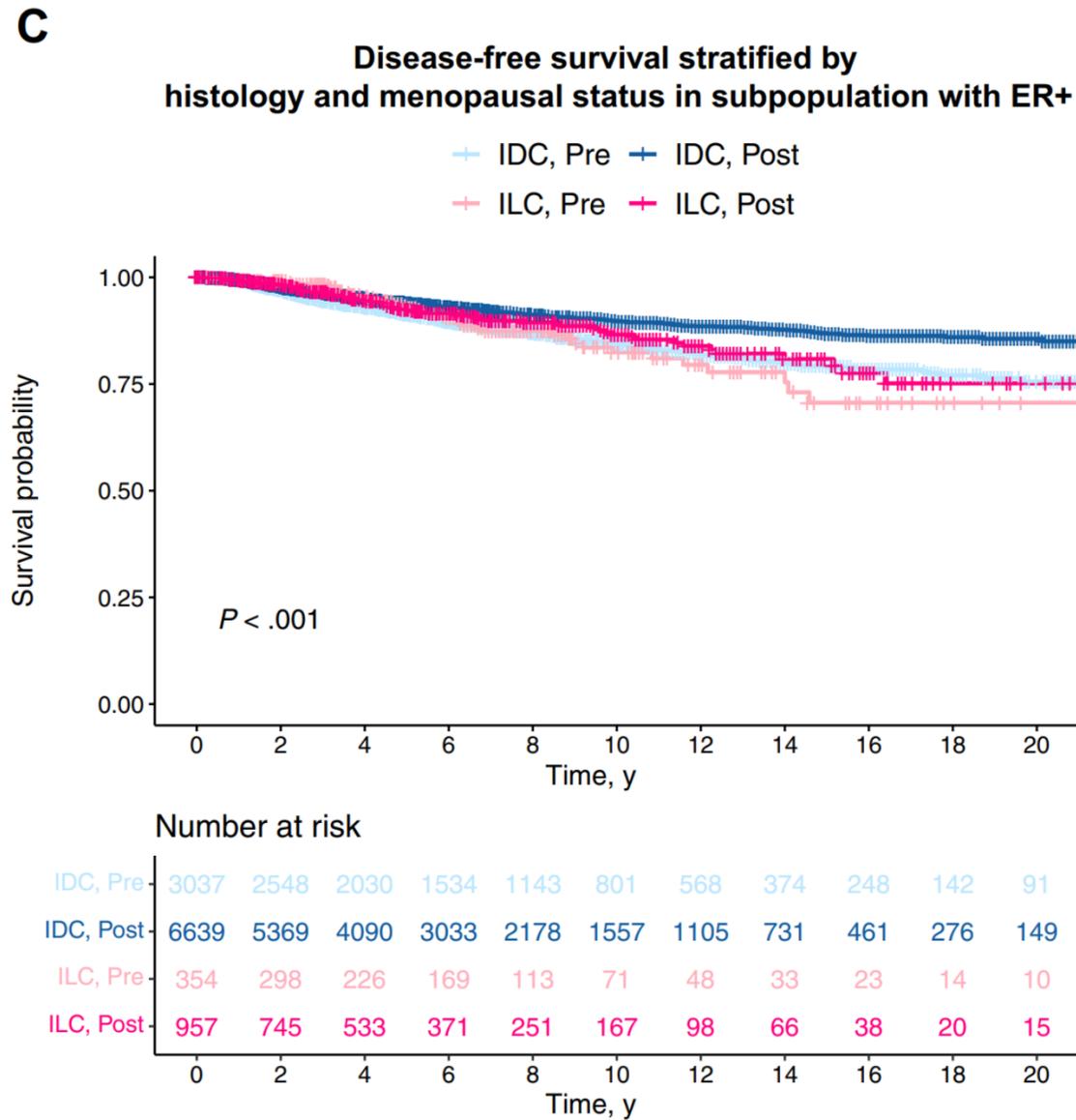


Number at risk

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
IDC	17 224	14 013	10 426	7 106	4 813	3 135	2 107	1 312	838	503	293
ILC	2 563	2 109	1 497	955	605	370	214	132	84	46	31

Time, y

Unterschiede im klinischen Verlauf : ILC vs. IDC



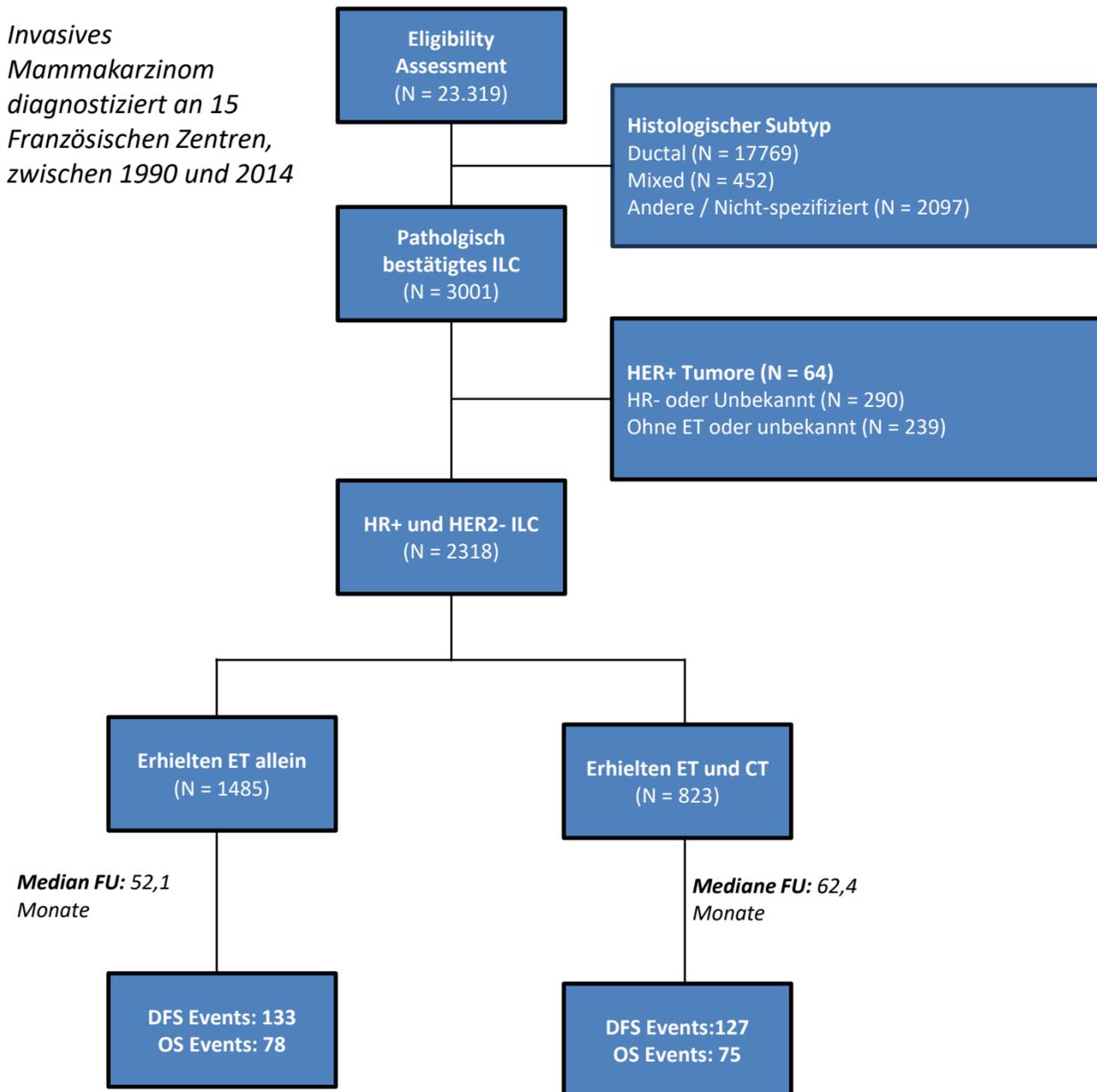
Referenz: Oesterreich S, Nasrazadani A, Zou J, Carleton N, Onger T, Wright MD, Li Y, Demanelis K, Ramaswamy B, Tseng G, Lee AV, Williams N, Kruse M. Clinicopathological Features and Outcomes Comparing Patients With Invasive Ductal and Lobular Breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 2022 Nov 14;114(11):1511-1522.

Unterschiede in den Genexpressionstest beim ILC

Test	Kohorte ILC (CILC, n)	Kernergebnisse	Schlussfolgerung der Studie
GGI / MapQuantDx	166	Test <i>outperformed</i> Grade	Prognostischer Wert beim ILC
MammaPrint	217	Besonders wertvoll bei N0 ILC	N.a.
	487 (255)	10,2% CILC und 22,8% ILC-Varianten haben hohes Risiko	Prognostischer Wert beim ILC
OncotypeDx	353	20% low-, 72% intermediate und 8% high-risk Score	ILC wahrscheinlicher low oder intermediate Risk aber 5-J. DFS equivalent zu nicht-ILC
	9037	SEER-Datenbank, 38,1% ILC intermediate risk. 2,4% high risk.	Mehr Daten erforderlich
	7316	SEER-Datenbank, 72% ILC mit intermediate risk, 8% high risk	Adjuvate CT bestätigte keinen OS-Vorteil für intermediate oder high risk Scores. Auch N+ inkludiert.
	49819	Genomic Health clinical Lab 2004-2017, 63,9% ILC mit low risk, 33,6% mit intermediate und 2,5% mit high risk.	Klassisches ILC im Mittel geringerer RS (16,43) verglichen mit IDC (18,4) und ILC-Varianten (18,2%). Auch geringerer Rate an Tumoren mit high scores (2,5% vs. 10,7% vs. 8,7%)
Prosigna	341	Danish Breast Cancer Group, ILC mit schlechterer 10-Jahres DR-Rate als ROR-matched IDC	Prognostischer Wert beim ILC
EndoPredict / EPclin	470	TransATAC & ABCSG-6/8, 63,4% in der „low EPclin Risk“ Gruppe i.V. zu 36,6% in „high-risk“ Gruppe (10-Jahres DR Risiko: 4,8% vs. 26,6%)	Signifikanter prognostischer Wert; CT in der „low-risk“ Gruppe nicht indiziert

Chemotherapie beim ILC??

Invasives
Mammakarzinom
diagnostiziert an 15
Französischen Zentren,
zwischen 1990 und 2014



Charakteristikum	DFS HR (95% KI), p-Wert	OS HR (95% KI), p-Wert
Alter in Jahre	Referenz: 41 - 69	
≤40	1,06 (0,11 – 10,22), p = 0,958	Kein OS-Ereignis
≥70	1,13 (0,68 – 1,88), p = 0,642	1,29 (0,66 – 2,51), p = 0,454
Tumorgröße in mm	Referenz: <20	
≥ 20 bis 30	2,07 (1,14 – 3,78), p = 0,017	2,22 (0,99 – 5,00), p = 0,054
≥ 30 bis 50	3,04 (1,52 – 6,07), p = 0,002	4,07 (1,69 – 9,80), p = 0,002
≥ 50	4,33 (1,82 – 10,27), p < 0,001	3,92 (1,30 – 11,85), p = 0,016
Nodal Status (pNx)	Referenz: pN0	
pN0 (i+)	0,64 (0,19 – 2,17), p = 0,474	1,78 (0,50 – 6,33), p = 0,373
pN1 (mi)	0,83 (0,23 – 2,93), p = 0,768	1,51 (0,33 – 7,00), p = 0,599
pN1	4,79 (2,58 – 8,87), p < 0,001	9,32 (4,43 – 19,62), p < 0,001
Lymphovaskuläre Invasion	Referenz: Nein	
Ja	3,73 (1,99 – 6,99), p < 0,001	3,19 (1,45 – 7,01), p = 0,004
Grading (Gx)	Referenz: G1	
G2	0,81 (0,48 – 1,34), p = 0,403	0,99 (0,48 – 2,04), p = 0,971
G3	0,57 (0,16 – 2,00), p = 0,381	0,99 (0,25 – 4,04), p = 0,994
Operation	Referenz: Brusterhaltend	
Mastektomie	0,80 (0,40 – 1,60), p = 0,526	1,08 (0,47 – 2,52), p = 0,854
Radiotherapie	Referenz: Nein	
Ja	0,94 (0,42 – 2,07), p = 0,871	1,01 (0,35 – 2,85), p = 0,992

Allgemeines zur klinischen Praxis und spezielles zur LOBSTER Studie

- Übertragung vorhandener Daten zur präoperativen ET auf ILC?
- Erkenntnisse aus PenelopeB zum ILC?
- Geplante Amendment Inhalte und Hinweise



Prof. Dr. med. Sibylle Loibl
CEO, GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

Übertragung vorhandener Daten zur präoperativen ET auf ILC?

- Nur 15% der Patientinnen in der POETIC Studie hatten ein ILC
- Keine gesonderte Auswertung verfügbar, wie sich die Prognose bei ILC in Abhängigkeit vom Ki67 verhält
- In der ADAPT Studie keine Angabe zur Häufigkeit von eingeschlossenen ILC-Patientinnen
- Dort auch keine Prognose von ILC in Abhängigkeit vom baseline Ki67 oder der Ki67 Response berichtet
- Präoperative ET ist kein Ersatz für etablierte Maßnahmen des Risikoassessments

	Demographics at randomisation and tumour characteristics from the diagnostic core		Surgery details and tumour characteristics from surgery	
	Perioperative aromatase inhibitor group (n=2976)	Control group (n=1504)	Perioperative aromatase inhibitor group (n=2960)	Control group (n=1497)
Histological type				
Ductal†	2404 (81%)	1198 (80%)	2364 (80%)	1199 (80%)
Lobular	428 (14%)	224 (15%)	454 (15%)	236 (16%)
Special type‡§	105 (4%)	58 (4%)	124 (4%)	50 (3%)
Ductal carcinoma in situ or lobular carcinoma in situ¶	0	0	3 (<1%)	2 (<1%)
Not breast cancer	0	0	1 (<1%)	0
Not known	39 (1%)	24 (2%)	14 (<1%)	10 (1%)

Prognose und Ki67 bei ILC

- Retrospektive Analyse konsekutiver Patienten mit reinem ILC
- N = 1097 (457/222 ILC: training/validation set; 418 IDC)
- Signifikant niedrigere Ki67 Baseline Werte für ILC vs IDC
- 26.7% Rückfälle (122/457) in der ILC Trainings-Kohorte
- Optimaler cut-off für low risk $\leq 4\%$ in der ILC Trainings-Kohorte

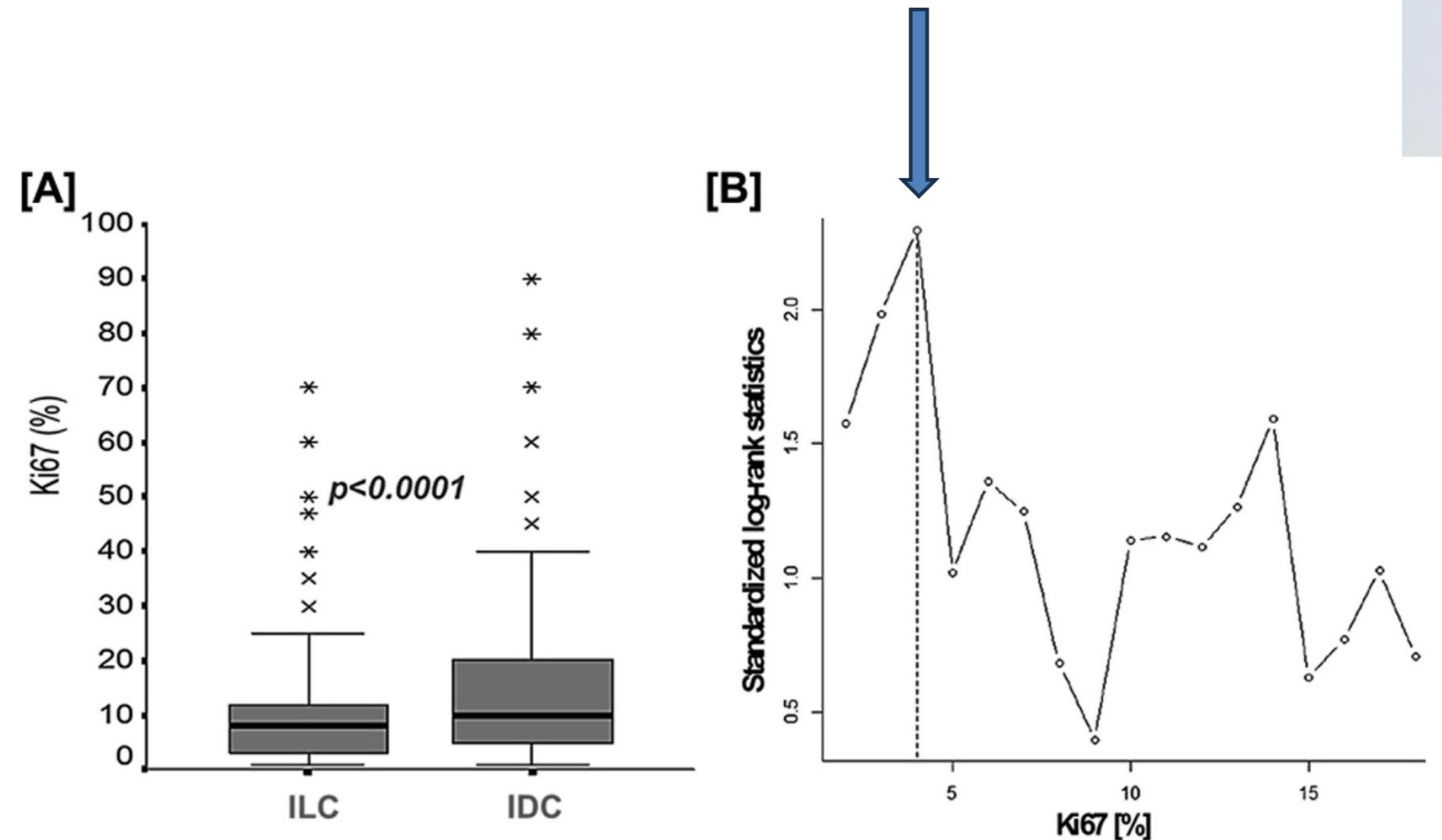
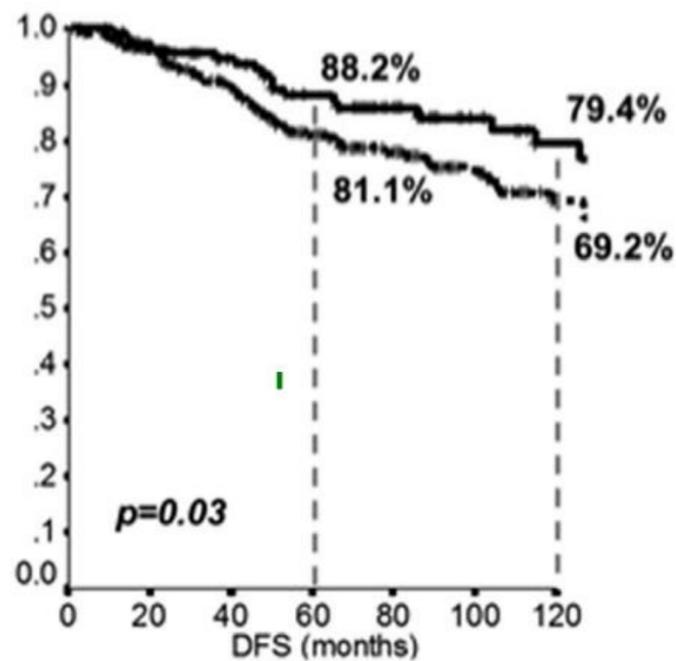


Fig. 1. Whiskers-box plot of Ki67 values (Panel A) in patients with invasive lobular carcinoma (ILC) and invasive ductal carcinoma (IDC), demonstrating a statistically significant lower distribution of Ki67 immunostaining in ILC compared to IDC patients; Maximally selected Log-rank statistics analysis (Panel B) of disease-free survival according to Ki67 (%) in the ILC cohort (training set), showing 4% as the optimal cut-off (absolute peak) of Ki67. p-value, log-rank analysis.

Prognose und Ki67 bei ILC

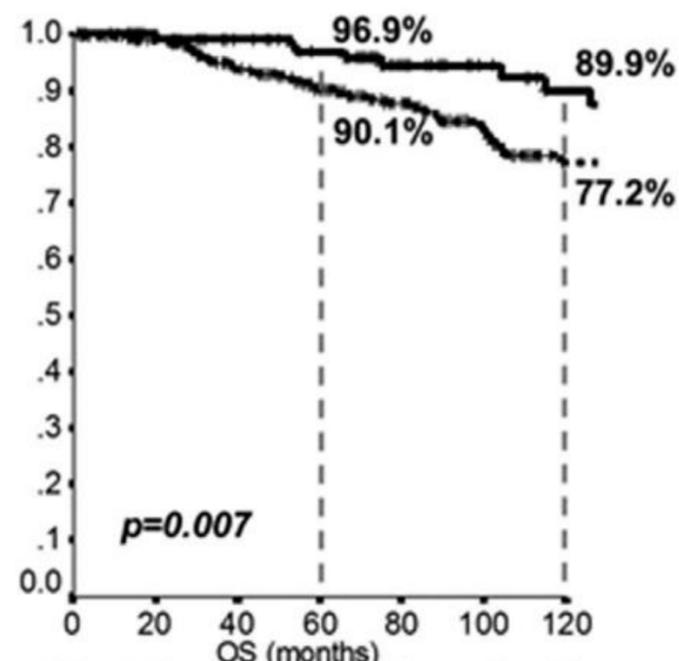
- Klinisch relevante Unterschiede im Überleben in der Trainingskohorte mit Ki67 cut-off bei 4%
- Dennoch 20.6% mit Rückfall (DFS event) auch in der $Ki67 \leq 4\%$ Kohorte nach 10 Jahren!

DFS



— $Ki67 \leq 4\%$	123	107	91	75	53	39	31
- - - $Ki67 > 4\%$	296	261	214	165	103	69	46

OS



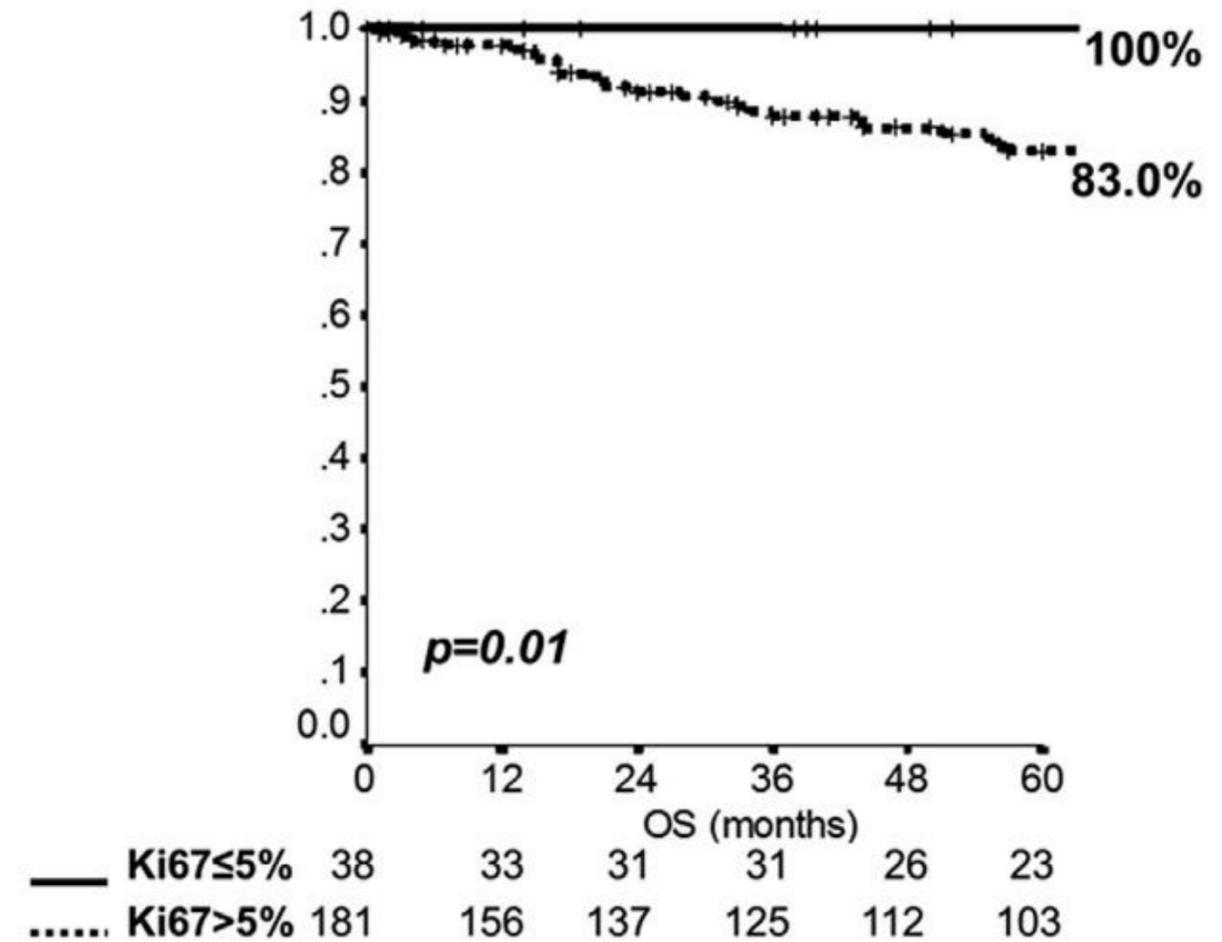
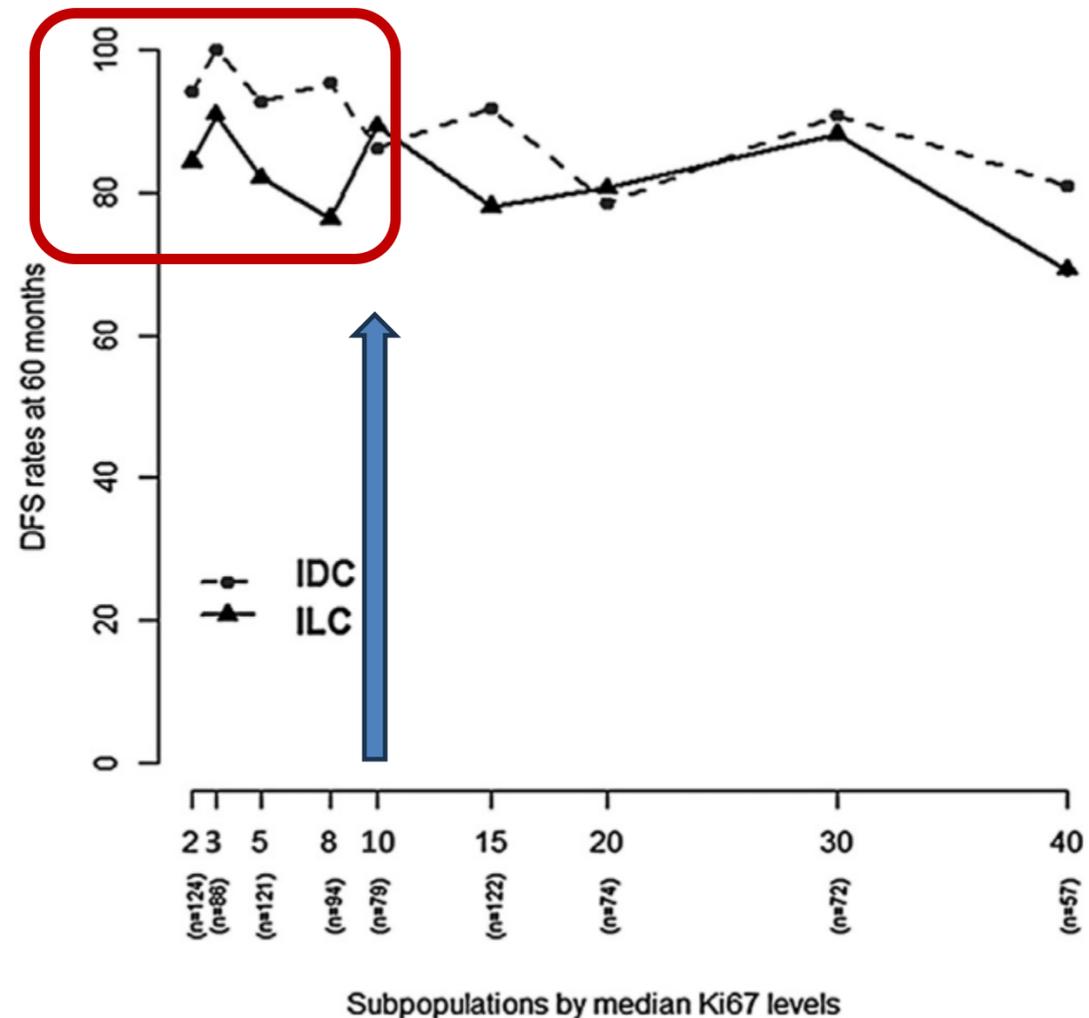
— $Ki67 \leq 4\%$	123	110	96	84	60	46	38
- - - $Ki67 > 4\%$	296	269	225	187	123	86	59

ILC	$\leq 4\%$	$> 4\%$	Absolut
10 Jahre DFS	79.4%	69.2%	$\Delta 10.2\%$
10 Jahre OS	89.9%	77.2%	$\Delta 12.7\%$

IDC	$\leq 14\%$	$> 14\%$	Absolut
10 Jahre DFS	84.0%	52.6%	$\Delta 31.4\%$
10 Jahre OS	93.8%	71.7%	$\Delta 22.1\%$

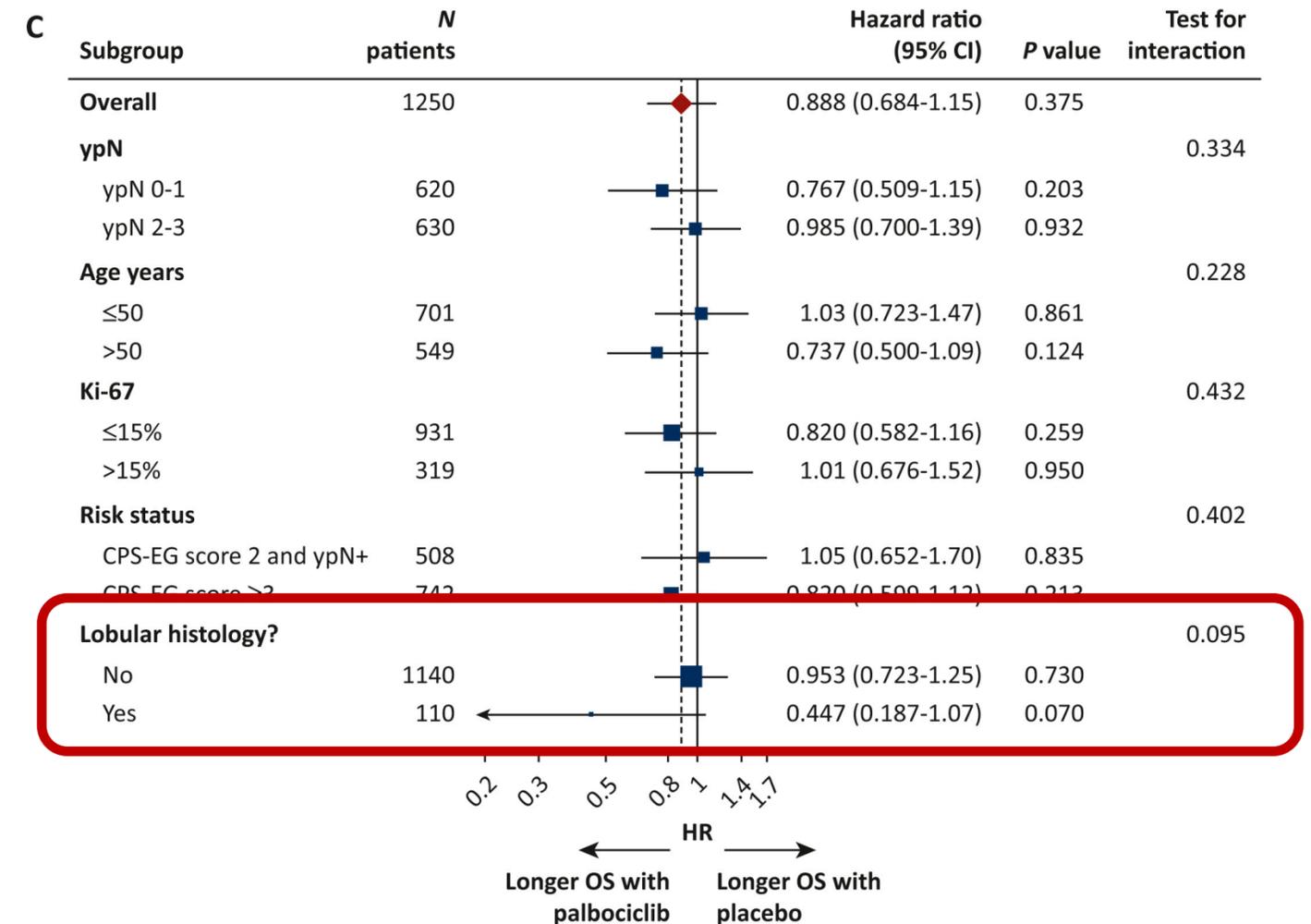
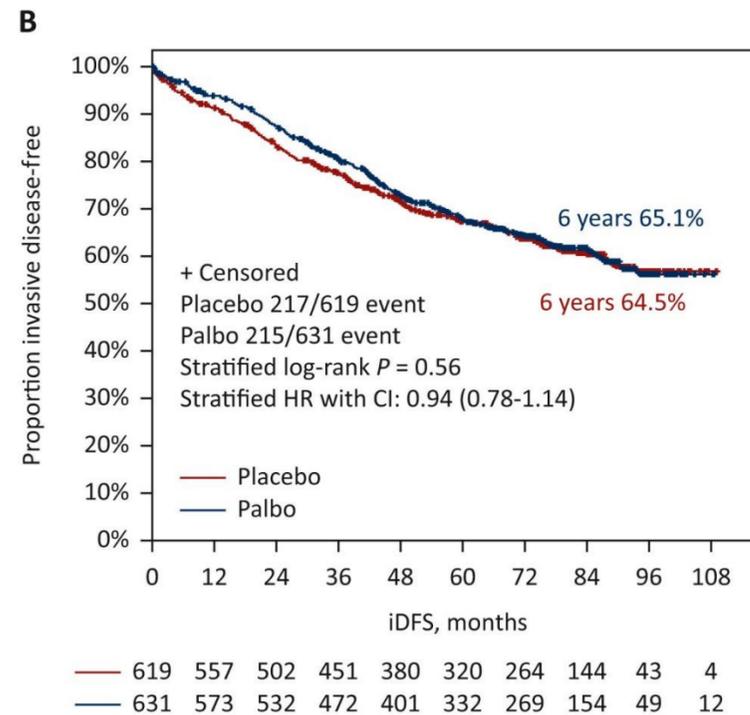
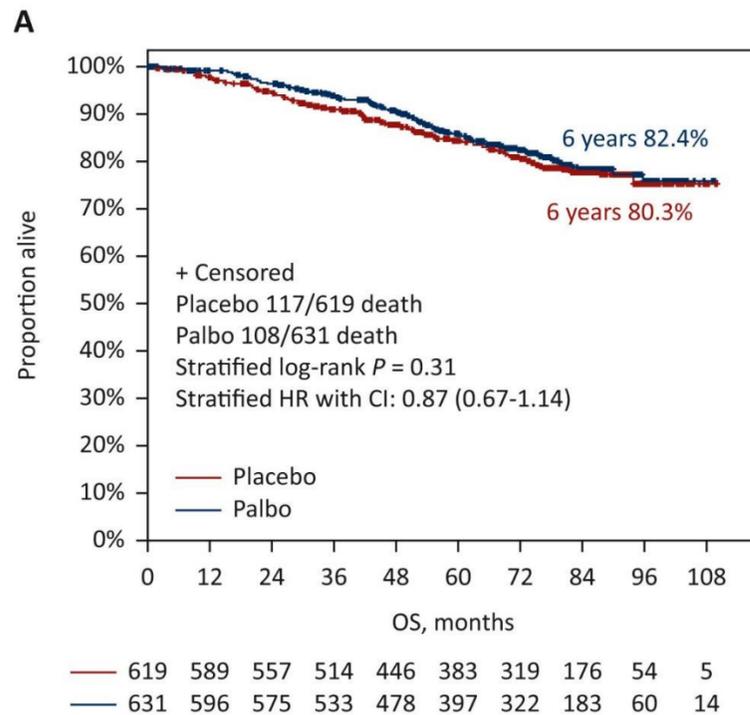
Prognose und Ki67 bei ILC

- Schlechteres DFS für ILC als für IDC bei Ki67 unter 10% in der Trainingskohorte
- Optimaler cut-off für OS in der externen Validierungskohorte Ki67>5%
- Dort absolut 17% schlechteres OS für ILC mit Ki67>5% nach 5 Jahren

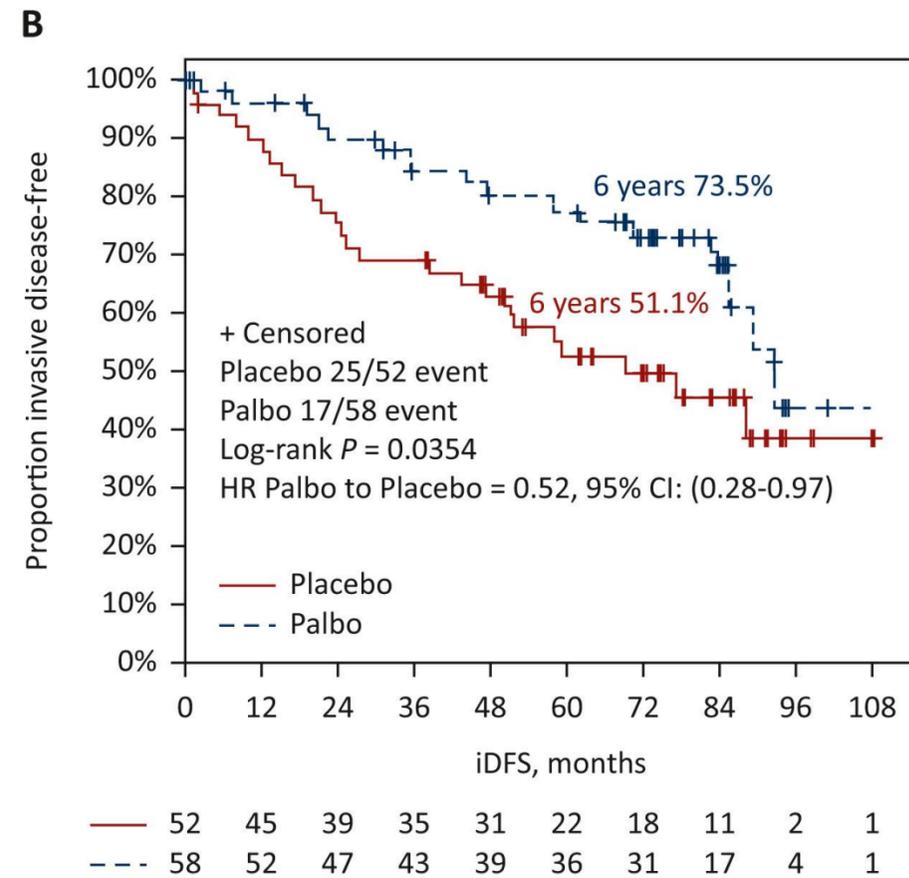
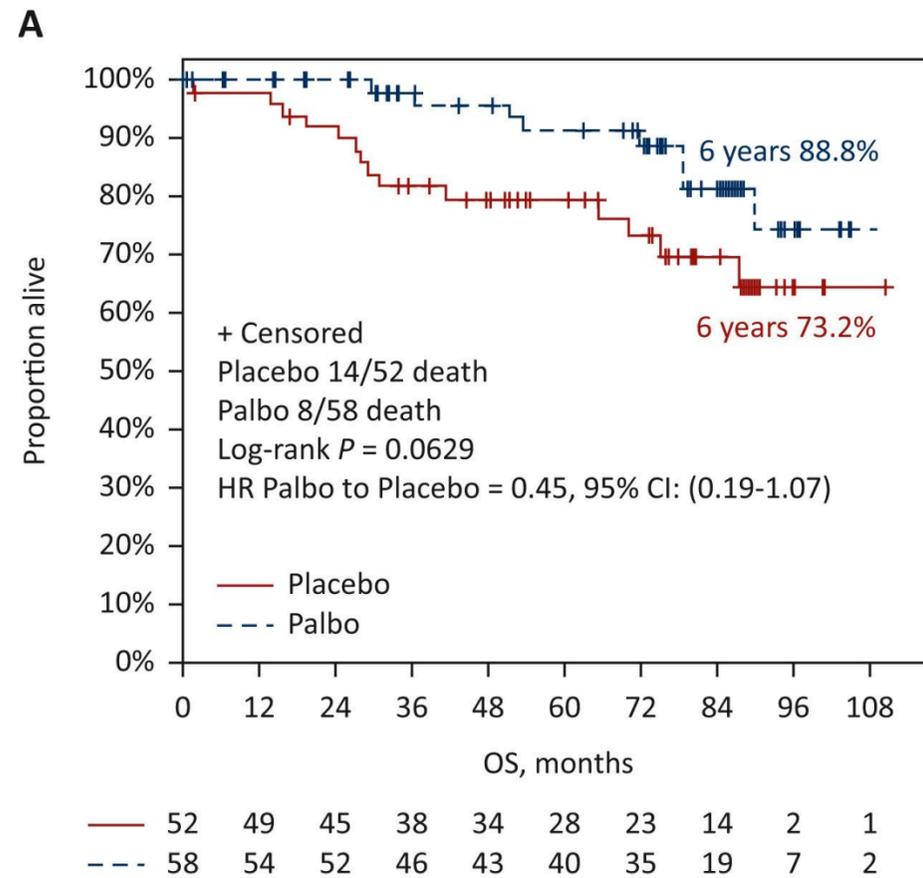


Erkenntnisse aus PenelopeB zum ILC?

- Finale OS-Analyse PENELOPE-B Studie 77.8mo FU
- Overall kein Vorteil für adj. 1 Jahr Palbociclib
- Trend in ILC bei Subgruppenanalyse



Erkenntnisse aus PenelopeB zum ILC (n=110)



	HR	95% CI, P	Palbociclib	Placebo	Absolutes Delta
iDFS	0.52	0.28-0.97, P = 0.035	6 Jahre 73.5%	6 Jahre 51.1%	$\Delta 22.4\%$
OS	0.45	0.19-1.07, P = 0.062	6 Jahre 88.8%	6 Jahre 73.2%	$\Delta 15.6\%$

Geplante Amendment Inhalte

- **Ein-/Ausschlußkriterien**
 - **Einschluss mit Ki67 $\geq 8\%$ möglich (bisher $>10\%$)**
 - **Präzisierung:**
 - alle biopsierten Läsionen müssen eine lobuläre Histologie aufweisen
 - dass ein ipsilaterales DCIS/CLIS kein Ausschlußkriterium ist
- **IB Version 16: identifiziertes Risiko diabetische Ketoazidose**
- **Update: Strategien zur Prävention von Hyperglykämie, Diarrhoea und Hypersensitivität**
- **Neu: Informationen und Management seltener Nebenwirkungen, diabetische Ketoazidose im Zusammenhang mit Hyperglykämie**
- **Update: Management Empfehlungen für Hyperglykämia, Hauteffloreszenzen, Diarrhoea und Hypersensitivität**

Zusammenfassung

- **Das klinische Stadium ist ein führender prognostischer Faktor**
- **Präoperative MRT kann helfen das klinische Stadium adäquater zu erfassen**
- **Die Raten für PIK3CA/AKT/PTEN Mutationen sind hoch bei ILC**
- **Verteilung zeigt niedrigere Ki67-Werte beim ILC als bei IDC**
- **Bei niedrigen Ki67 Werten besitzt das ILC dennoch ein relevantes Risiko, aber die Events treten später auf, als bei IDC**
- **Es gibt (bisher) keine zuverlässige Anwendbarkeit für ein Response Assessment mit präoperativer ET für das ILC zu Prognosezwecken oder für Therapieentscheidungen**
- **Ein endokrines Response Assessment mit präoperativer ET sollte nicht vor Festlegung eines klaren Behandlungsplans im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgen**

Q&A Session



Q&A Session

Unsere Experten:



Prof. Dr. Sibylle
Loibl



Prof. Dr. Maria
Margarethe Karsten



Prof. Dr. Vesna
Bjelic-Radusic



Prof. Dr. Carsten
Denkert

Vielen Dank!

**Die Slides erhalten Sie im Nachgang
über unsere GBG Library!**