

Dr. Liliana Castrezana
 Prof. Dr. Cornelia Leo
 Interdisziplinäres Brustzentrum
 Klinik für Gynäkologie
 Kantonsspital Baden

Seltene benigne Tumore der Mamma

Benigne Tumore in der Brust, wie Fibroadenome, Hamartome oder auch benigne Phylloidtumoren, sind häufige und vertraute Diagnosen, die im Rahmen der Abklärung von Tastbefunden auftreten. Im folgenden Artikel stellen wir vier seltene benigne Tumorentitäten vor, die das Repertoire an gutartigen Brustveränderungen erweitern.

Pilomatrixom

Die 38-jährige Patientin stellte sich aufgrund eines neu entdeckten Knotens in der linken Mamma in unserem Brustzentrum vor. Ausser einem leichten Druckschmerz gab sie keinerlei Beschwerden in der Brust an. Anamnestisch war eine Biopsie auf der rechten Seite erfolgt mit Nachweis eines Fibroadenoms. Als Vorerkrankung ist eine bipolare Störung mit adäquater medikamentöser Einstellung bekannt. Einnahme der Antibabypille als Kontrazeption. Regelmässige gynäkologische Kontrollen. Familienanamnese bezüglich Mamma- und Ovarialkarzinom negativ.

Der Mammastatus zeigte eine symmetrische Brust mit einer Körbchengrösse A und Ptose 1. Grades. Auf der linken Seite bei 10 Uhr mit einem Mamillenabstand

von 4 cm direkt unter der Haut wurde ein ca. 5 mm grosser Tastbefund von harter Konsistenz und beweglich gegen das umliegende Gewebe palpiert (Abb. 1). Auf der rechten Seite bei 9 Uhr prallelastischer Tastbefund, dem Fibroadenom entsprechend.

Die Mammographie mit Tomosynthese sowie Mammasonographie ergab dicht stimuliertes Drüsengewebe mit eingeschränkter Sensitivität bezüglich Entdeckung von Herdbefunden. Der neue Tastbefund links bei 9 Uhr zeigte eine glatte Begrenzung sowie teils kleinzystische Anteile, in der Tomosynthese wurde einzelner Mikrokalk entdeckt, aspektmässig als Fibroadenom imponierend, bei Erstdokumentation BI-RADS 3 links (Abb. 2). Ebenso rechts ein Fibroadenom-ähnlicher Befund in der 3/4-Uhr-Achse, histologisch gesichert und benigne, anamnestisch seit Langem bekannt, deswegen BI-RADS 2 rechts. Es wurde eine sonographische Verlaufskontrolle links empfohlen.

In der Verlaufskontrolle nach drei Monaten zeigte sich ein stationärer Befund und eine erneute Verlaufskontrolle nach sechs Monaten wurde vereinbart. Im Rahmen dieser Verlaufskontrolle 9 Monate nach Erstdiagnose berichtete die Patientin, sich zunehmend durch



Abb. 1. Klinischer Befund

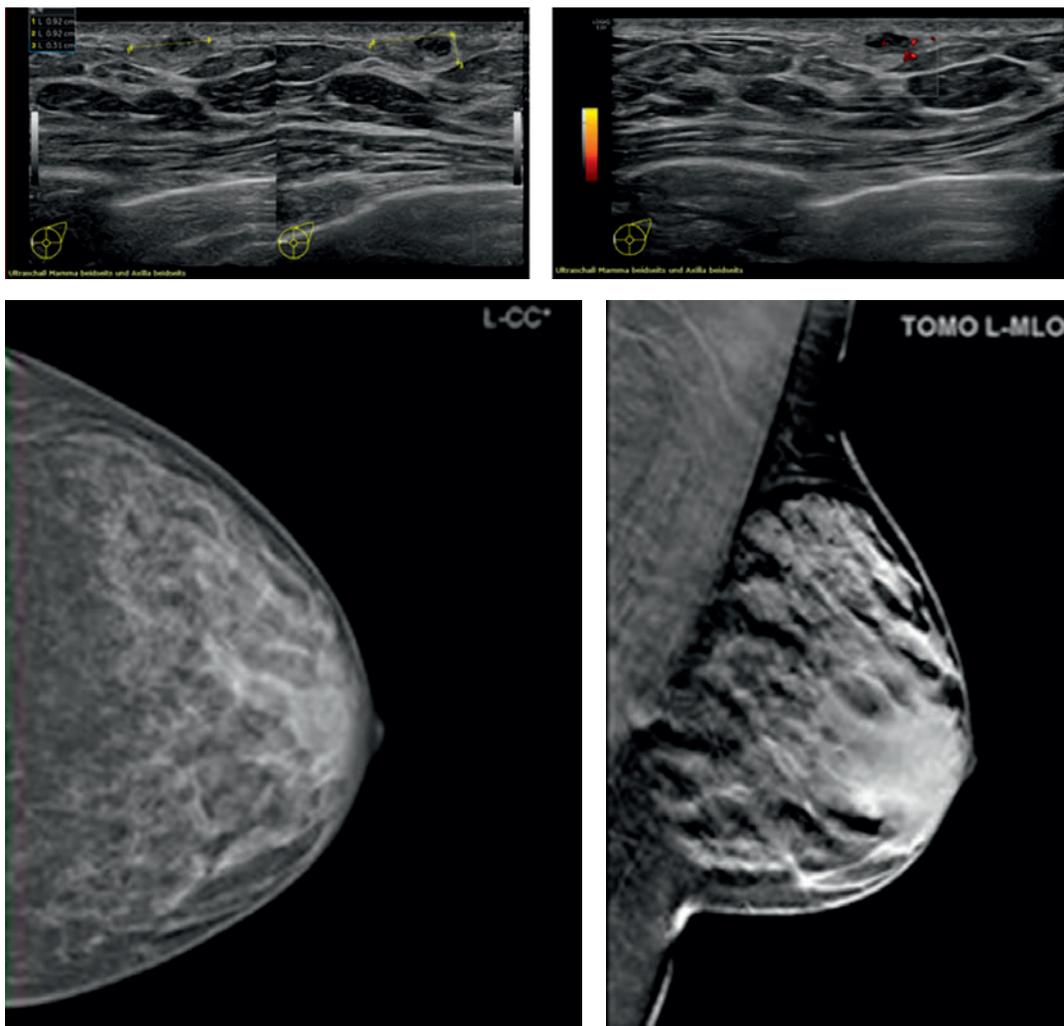


Abb. 2. Mammasonographie links mit Darstellung des Tumors in der 9-Uhr-Achse weit sternal sowie Mammographie in zwei Ebenen links.

den Tastbefund auf der linken Brust gestört zu fühlen, ausserdem wurde subjektiv eine Grössenzunahme gespürt. Sonographisch zeigte sich der homogene Befund links bei 10 Uhr mit $13,3 \times 6 \times 6,2$ mm grössenprogredient. Aus diesen Gründen entschied die Patientin, den Befund entfernen zu lassen. Zur histologischen Sicherung wurde eine Biopsie veranlasst, welche ein Pilomatrixom (B2-Klassifikation) ergab.

Der Fall der Patientin wurde in unserem interdisziplinären Senologierapport vorgestellt. Bei minimalem Hautabstand mit leichter Retraktion wurde eine Exzision mit Hautspindel empfohlen. Das Pilomatrixom wurde im Gesunden entfernt und war $15 \times 8 \times 8$ mm gross, eine Malignität konnte ausgeschlossen werden. Die postoperativen Verlaufskontrollen waren unauffällig.



- ✔ Only CDK4/6 inhibitor with statistical significant Overall Survival proven across all 3 Phase-III trials¹⁻⁵
- ✔ Favorable Quality of Life profile⁶
- ✔ Statistical significant Overall Survival independent of menopausal state and combination partner¹⁻⁵
- ✔ The only once-daily CDK4/6 inhibitor taken with or without food^{5,7,8}
- ✔ Simple dose modification without compromising efficacy^{5,9}



[More information »](#)

AI: aromatase inhibitor; **H2H:** Head-to-Head; **OS:** overall survival.

References: **1.** Nabieva N, Fasching PA. Endocrine Treatment for Breast Cancer Patients Revisited—History, Standard of Care, and Possibilities of Improvement. *Cancers (Basel)*. 2021;13(22):5643. **2.** Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(10):942–950. **3.** Lu YS, Im SA, Colleoni M, et al. Updated Overall Survival of Ribociclib plus Endocrine Therapy versus Endocrine Therapy Alone in Pre- and Perimenopausal Patients with HR+/HER2- Advanced Breast Cancer in MONALEESA-7: A Phase III Randomized Clinical Trial. *Clin Cancer Res*. 2022;28(5):851–859. **4.** Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Ribociclib plus fulvestrant for postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the phase III randomized MONALEESA-3 trial: updated overall survival. *Ann Oncol*. 2021;32(8):1015–1024. **5.** Kisqali® Summary of Product Characteristics. Updated August 2021. www.swissmedicinfo.ch **6.** Rugo HS, et al. Quality of life (QoL) with ribociclib (RIB) plus aromatase inhibitor (AI) versus abemaciclib (ABE) plus AI as first-line (1L) treatment (tx) of hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor–negative (HR+/HER2–) advanced breast cancer (ABC), assessed via matching-adjusted indirect comparison (MAIC). Presented at ASCO 2022, American Society of Clinical Oncology, Chicago, USA, 4–8 June 2022. **7.** Ibrance® Summary of Product Characteristics. Updated April 2022. www.swissmedicinfo.ch **8.** Verzenio® Summary of Product Characteristics. Updated August 2021. www.swissmedicinfo.ch **9.** Hart LL, et al. Impact of ribociclib (RIB) dose modifications (mod) on overall survival (OS) in patients (pts) with HR+/HER2- advanced breast cancer (ABC) in MONALEESA(ML)-2. Presented at ASCO 2022, American Society of Clinical Oncology, Chicago, USA, 4–8 June 2022.

Novartis will provide the listed references upon request.

Kisqali® C: Film-coated tablets containing 200 mg ribociclib **I:** Kisqali is indicated in hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative (locally) advanced or metastatic breast cancer in combination: with an aromatase inhibitor as an initial endocrine therapy for the treatment of pre-, peri- or postmenopausal women; with fulvestrant as an initial endocrine therapy or following prior endocrine therapy for the treatment of postmenopausal women. In pre- or perimenopausal women the endocrine therapy should be combined with a luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) agonist. **D:** The recommended dose of Kisqali is 600 mg (3 x 200 mg film-coated tablets) taken orally, once daily for 21 consecutive days followed by 7 days off treatment, resulting in a complete cycle of 28 days. When Kisqali is administered in combination with letrozole, the recommended dose of letrozole is 2.5 mg, taken once daily throughout the 28 day cycle. When Kisqali is administered in combination with fulvestrant, the recommended dose of fulvestrant is 500 mg administered intramuscularly on days 1, 15 and 29 and once monthly thereafter. In pre- or perimenopausal women an LHRH agonist should also be administered in accordance with local clinical practice when Kisqali is combined with an endocrine therapy. For dose adjustments refer to www.swissmedicinfo.ch. **CI:** Kisqali is contraindicated in patients with hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **PC:** Neutropenia ADR: complete blood count before and during treatment. Dose interruption or reduction may be required. Hepatobiliary toxicity ADR: Liver function tests before and during treatment. Dose interruption or reduction may be required. QT interval prolongation ADR: ECG and monitoring of serum electrolytes before and during treatment. Kisqali is not recommended for use in combination with tamoxifen. Reproductive toxicity risk: contraception before, during, and after treatment. Severe skin reactions (TEN): If signs and symptoms appear that are suggestive of severe skin reactions, Kisqali must be immediately and permanently discontinued. Interstitial lung disease (ILD)/pneumonitis: Patients must be monitored for pulmonary symptoms indicative of ILD/pneumonitis. Treatment should be permanently discontinued, and then Kisqali can be resumed at the next lower dose level. For further details refer to www.swissmedicinfo.ch **IA:** Strong CYP3A4 inhibitor (e.g. clarithromycin, indinavir, itraconazole, ketoconazole, lopinavir, ritonavir, posaconazole, verapamil, voriconazole, grapefruits, grapefruit juice); strong CYP3A4 inducer (e.g. phenytoin, rifampicin, carbamazepine, St John's Wort); CYP3A substrates with a narrow therapeutic index (e.g. midazolam, alfentanil, ciclosporin, diltiazem, ergotamine, everolimus, fentanyl, sirolimus, tacrolimus); CYP1A2 substrate (caffeine); transporters P-gp, OAT1/3, OATP1B1/B3, OCT1, MATE2K, BCRP, OCT2, MATE1, human BSEP; medicinal products with potential to prolong the QT interval (e.g. chloroquine, halofantrine, clarithromycin, ciprofloxacin, levofloxacin, azithromycin, haloperidol, methadone, moxifloxacin, ondansetron, antiarrhythmics (e.g. amiodarone, sotalol)). For further details refer to www.swissmedicinfo.ch **AE:** Very common: infections, neutropenia, leukopenia, anaemia, decreased appetite, headache, dizziness, dyspnoea, cough, back pain, nausea, diarrhoea, vomiting, constipation, stomatitis, abdominal pain, abnormal liver function tests, alopecia, skin rash, pruritus, fatigue, peripheral oedema, asthenia, pyrexia • Common: lymphopenia, thrombocytopenia, febrile neutropenia, increased lacrimation, dry eye, hypocalcaemia, hypokalaemia, hypophosphataemia, vertigo, syncope, prolonged electrocardiogram QT interval, ILD/pneumonitis, dysgeusia, dyspepsia, hepatotoxicity, erythema, dry skin, vitiligo, increased blood creatinine, dry mouth, oropharyngeal pain. **Frequency not known:** Toxic epidermal necrolysis. For further details refer to www.swissmedicinfo.ch **P:** Film-coated tablets containing 200 mg ribociclib: Packs of 21, 42 or 63 tablets. Category A. For further information, see www.swissmedicinfo.ch. V09 August 2021. Novartis Pharma Schweiz AG, Risch; Address: Saurstoff 14, 6343 Rotkreuz, Tel. 041/763 71 11

Das Pilomatrixom oder Epithelioma calcificans Malherbe wurde zum ersten Mal 1880 von den französischen Chirurgen A. H. Malherbe und J. Chenantais beschrieben. Sie haben den Ursprung dieser Läsion in den Talgdrüsen beschrieben [1]. Forbis und Helwig haben im Jahr 1961 die Haarmatrix als Ableitungsort des Pilomatrixoms bestimmt [2]. Die genaue Ätiologie ist aktuell noch unbekannt, Traumata, Insektenstiche sowie Impfungen sind als mögliche Ursachen zu diskutieren. Es kommt vor allem bei Kindern bis zum 10. Lebensjahr sowie bei Erwachsenen in der 2. und 6. Lebensdekade vor. Am häufigsten ist es im Kopfhals-Bereich und solitär gelegen. Entartungen sind sehr selten beschrieben worden, vor allem bei Patienten im höheren Alter. Die komplette Resektion stellt die Therapie der Wahl dar. Bei einer nicht-kompletten Tumorsektion können Rezidive in 0,4–6% der Fälle beobachtet werden. Zusätzliche adjuvante Therapien sind nicht indiziert, die Prognose ist gut [3].

Pilomatrixoma in der Brust werden in der Literatur als sehr selten beschrieben. Aufgrund des klinischen Bildes sowie der Befunde in der Bildgebung mittels Mammographie und Mammasonographie kann diese Läsion als karzinomverdächtig eingestuft werden. In der Mammographie können pleomorphe irreguläre Mikrokalzifikationen auftreten. In der Mammasonographie können sie sich als echoarme Befunde mit irregulärer Begrenzung, echoreichen Arealen und dorsaler Schallauslöschung präsentieren. Die Dignität sollte mit einer Biopsie weiter abgeklärt werden. Therapie der Wahl ist in der Brust ebenfalls die komplette Tumorsektion. Entartungen und Rezidive sind extrem selten [4].

Granularzelltumor

Bei einer Corona-Infektion der 35-jährigen Patientin wurde eine Bildgebung mittels CT-Thorax-Angio durchgeführt. Als Nebenbefund wurde in der linken

Mamma oben innen eine ca. 2 × 2 cm messende rundliche, grob lobulierte Raumforderung nachgewiesen. In der weiterführenden Diagnostik mittels Mammographie inklusive Tomosynthese sowie Mammasonographie beidseits wurde diese Raumforderung als dringend malignomsuspekt (BIRADS 5) eingestuft (Abb. 3).

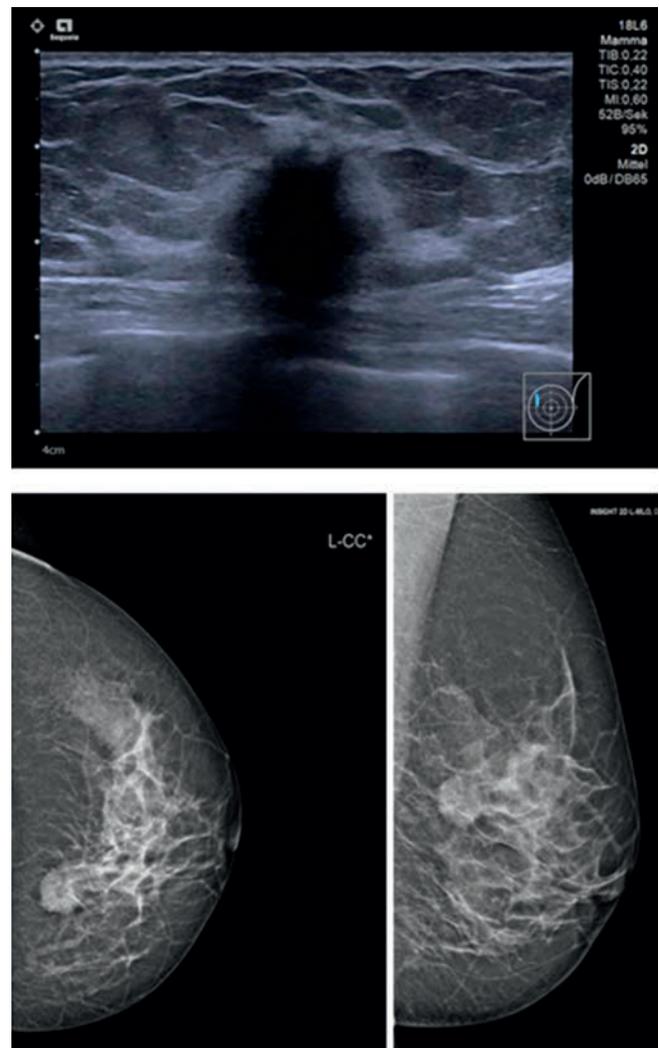


Abb. 3. Sonographie und Mammographie Mamma links

1ST LINE
IBRANCE + AI
KASSEN-
VERGÜTET¹

GEMEINSAM MEHR ERREICHEN

BEI FORTGESCHRITTENEM HR+/HER2- BRUSTKREBS²

1st-line

2nd-line

PRÄ-, PERI- UND POSTMENOPAUSAL^{2,3,4}

IBRANCE® ist indiziert zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR+/HER2- fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga.²

AI = aromatase inhibitor; HR+/HER2- = hormone receptor positive, human epidermal growth factor receptor 2 negative; LHRH = luteinising hormone-releasing hormone; mBC = metastatic breast cancer; PFS = progression-free survival

Referenzen: **1.** Angaben zur Spezialitätenliste des Bundesamts für Gesundheit und der Limitatio finden Sie unter www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx?searchType=Substance&searchValue=Palbociclibum, Stand 01.08.2022. **2.** Aktuelle Fachinformation IBRANCE® (Palbociclib), www.swissmedicinfo.ch. **3.** Finn RS et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. **4.** Cristofanilli M et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-39.

Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

IBRANCE® (Palbociclib). **Indikationen:** Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga. **Dosierung:** Erwachsene; 125 mg einmal täglich (mit Mahlzeit) während 21 Tagen, gefolgt von einer sieben-tägigen Pause. Letrozol-, Anastrozol- oder Exemestan-Dosierung gemäss entsprechender Fachinformation; Fulvestrant-Dosierung gemäss Fachinformation. Dosisanpassung abhängig von individueller Sicherheit und Verträglichkeit. Keine Dosisanpassung bei leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung; Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung 75 mg einmal täglich im Schema 3/1. Bei leichter, mässiger oder schwerer Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich. Ungenügende Daten bei hämodialysepflichtigen Patienten. Behandlungsabbruch bei interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Palbociclib oder Hilfsstoffen. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Hämatologische Störungen (Blutbildkontrollen erforderlich), Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis, Infektionen, Fertilität, QT-verlängernde Co-Medikation, Schwangerschaft/Stillzeit, embryofetale Toxizität. Enthält Lactose, Natrium. **Interaktionen:** CYP3A4 Inhibitoren, Grapefruit, CYP3A4 Induktoren, Johanniskraut, CYP3A4 Substrate. **Unerwünschte Wirkungen:** Infektionen, Neutropenie (häufig febril), Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Appetit vermindert, Geschmacksstörung, Sehen verschwommen, Tränensekretion verstärkt, trockene Haut, Ermüdung, Asthenie, Fieber, u.a. **Packungen:** 75 mg, 100 mg und 125 mg: 21 Hartkapseln. Verkaufskategorie A. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. (V018)

PPP-IBR-CHE-0396 Jul 2022



Abb. 4. (von oben links) Präoperativer Mammastatus, Einzeichnung der Schnittführung, 7d postoperativ, 4 Wochen postoperativ

Die Biopsie ergab den Verdacht auf einen Granularzelltumor. Die Patientin wurde in unser Brustzentrum zur weiteren Abklärung zugewiesen. Beschwerden in der Brust wurden von der Patientin verneint.

Klinisch zeigte sich die rechte Brust ca. 10% grösser, Körbchengröße C, Ptose 2. Grades. Rechts kein Tastbefund. Linke Mamma: kleine Suffusion in der Reabsorptionsphase bei 11 Uhr. Bei 10 Uhr auf der linken Seite tastete man einen ca. 1,5 cm grossen, mobilen Tumor, Mamillenabstand ca. 4 cm. Lymphknoten axillär, supraclaviculär und zervikal nicht vergrössert bei der Palpation.

Es wurde die Indikation zur Tumorektomie gestellt. Diese erfolgte über einen periareolären Zugang (Abb. 4). In der definitiven Histologie wurde ein Granularzelltumor mit einem Durchmesser von 2,5 cm

sowie ein kleines intraduktales Papillom mit einem Durchmesser von 1 mm im Tumorbereich nachgewiesen. Der Tumor wurde in toto entfernt und eine Malignität wurde ausgeschlossen. Eine sonographische Verlaufskontrolle ist sechs Monate postoperativ vorgesehen.

Granularzelltumore sind seltene, gutartige, nicht-epitheliale Tumore der Haut, Zunge, Brust sowie des Gastrointestinaltraktes, am ehesten mit neuroektodermalem Ursprung aus Schwannzellen [5]. Sie wurden zum ersten Mal im Jahr 1926 von Abrikossoff als Zungentumore und ebenfalls von ihm 1931 in der Brust beschrieben. 5–15% aller Granularzelltumore sind in der Brust lokalisiert. Normalerweise präsentieren sie sich als solitäre Läsionen, in 10–15% der Fälle können Satellitenherde sowie Multizentrität beobachtet werden. Koexistenz sowie Kolokalisation

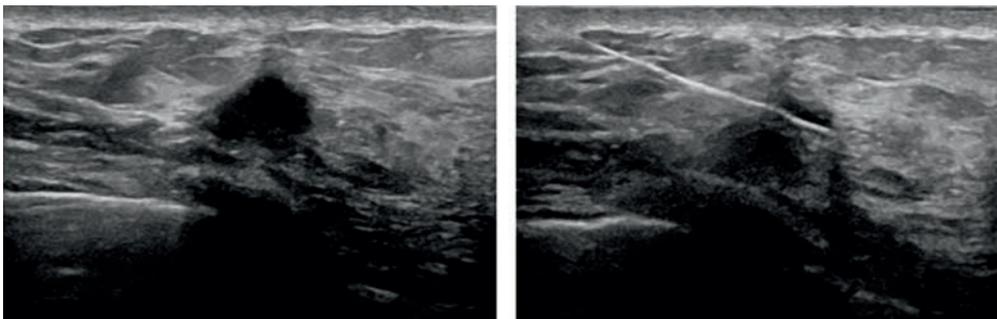


Abb. 5. Sonographischer Befund im Bereich des Tastbefundes links sternal bei 9 Uhr, Stanzbiopsie des Befundes

mit einem duktalem Mammakarzinom sind in der Literatur in insgesamt drei Fällen beschrieben worden. Malignität kommt in 1–2% der Fälle vor. Die weiterführende Diagnostik bei einem Tastbefund in der Brust sollte ausser der klinischen Untersuchung eine Mammographie und einen Mammaultraschall beinhalten. Oft weisen diese Läsionen in der Bildgebung malignitätsverdächtige Merkmale auf, daher sollte zur histologischen Sicherung die Biopsie erfolgen. Die Therapie der Wahl ist die komplette

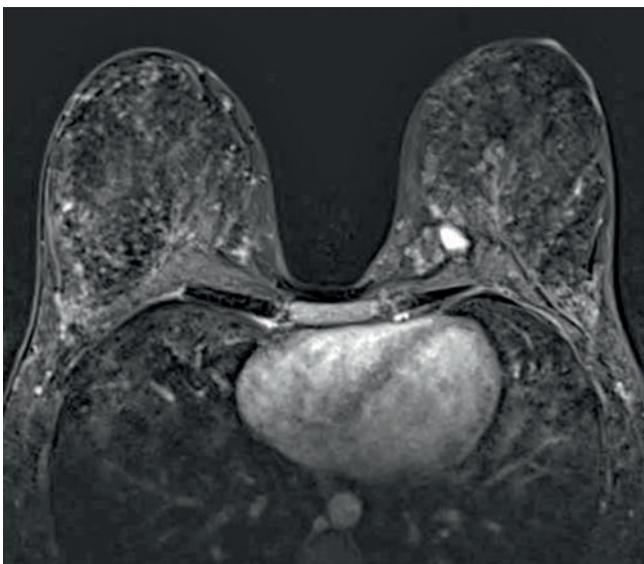


Abb. 6. Mamma-MRI

Tumorexzision. Auch bei Rezidiven ist die Prognose gut [6].

Desmoidfibromatose

Anlässlich der Antikonzeptionsberatung in der gynäkologischen Praxis berichtete die 20-jährige Patientin über eine Einziehung der linken Brust unten innen, diese wurde vor allem beim Armheben provoziert. In der veranlassten Mammasonographie wurde eine 1,4 cm grosse karzinomverdächtige Läsion links bei 9 Uhr festgestellt (Abb. 5). Im daraufhin durchgeführten Mamma-MRI (Abb. 6) zeigte sich ein suspekter Herdbefund präpektoral (MR-BIRADS 4). Die durchgeführte Stanzbiopsie ergab eine knotige, Beta-Catenin nukleär stark immunexprimierende, spindelzellige Proliferation respektive Läsion (B3-Klassifikation) DD Desmoidfibromatose, DD benigner phylloider Tumor. Die Patientin stellte sich im Brustzentrum zur weiteren Mitbeurteilung und Therapie vor.

Klinisch zeigte sich eine Körbengrösse B, eine Ptose 2. Grades bei symmetrischen Brüsten (Abb. 7). Die rechte Brust war bei der Palpation unauffällig. Links bei 10 Uhr leichte Einziehung sichtbar, diese wird deutlicher beim Armheben, kleiner Tastbefund ca. 8 mm gross mit einem Mamillenabstand von ca. 5 cm, ansonsten weiche Konsistenz. Regionäre Lymphabflusswege frei. In der linken Axilla lässt sich ein wei-



Abb. 7. Präoperativer Mammastatus, Schnittführung und postoperatives Resultat

cher, aber vergrößerter LK tasten, rechte Axilla unauffällig.

Der Fall der Patientin wurde in unserem interdisziplinären Senologierapport vorgestellt, hier wurde die

Tumorektomie empfohlen sowie je nach definitiver Histologie ggf. eine genetische Beratung.

Bei der kleinen ptotischen Brust mit deutlicher Einziehung im unteren inneren Quadranten wurde mit der

Mein Favorit¹

ist PHESGO vs. Perjeta & Herceptin i.v.
beim HER2-positiven Mammakarzinom

85 % der Patientinnen
bevorzugen PHESGO¹

PHESGO[®]
jetzt kassenzulässig²

PHESGO[®] 
PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB

1 O'Shaughnessy J et al. Preference for the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection in patients with HER2-positive early breast cancer (PHranceSCa): A randomised, open-label phase II study. Eur J Cancer 2021 Jul; 152:223-232.

2 Spezialitätenliste BAG, www.spezialitaetenliste.ch.

Alle Referenzen können bei Roche Pharma (Schweiz) AG angefordert werden.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation Phesgo auf www.swissmedinfo.ch.

Phesgo[®] (Pertuzumabum, Trastuzumabum). **Indikation:** Phesgo ist in Kombination mit Docetaxel indiziert für **a)** die Behandlung von Patienten mit HER2-positivem metastasierendem oder lokal rezidivierendem nicht resezierbarem Brustkrebs, die noch keine Chemotherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben, und für **b)** die neoadjuvante Behandlung von Patienten mit HER2-positivem, lokal fortgeschrittenem, entzündlichem Brustkrebs oder Brustkrebs im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko (Tumorgrosse > 2cm Durchmesser oder Lymphknotenbefall) im Rahmen eines Therapieplanes für Brustkrebs und in Kombination mit Chemotherapie für **c)** die adjuvante Behandlung von Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko. **Dosierung:** Initialdosis 1200 mg Pertuzumabum/600 mg Trastuzumabum als subkutane Gabe in den Oberschenkel über ungefähr 8 Minuten gefolgt von 30 Minuten Überwachungszeit; nachfolgende Dosierung 600 mg Pertuzumabum/600 mg Trastuzumabum alle 3 Wochen über 5 Minuten über 15 Minuten Überwachungszeit. Es wird empfohlen **a)** im metastatischen Setting die Behandlung mit Phesgo in Kombination mit Docetaxel zu beginnen und bei Beendigung der Docetaxel-Behandlung, die Gabe von Phesgo fortzusetzen bis zur Progression oder bis zu unakzeptabler Toxizität; **b)** im Frühstadium Phesgo in Kombination mit Docetaxel bis zur Operation zu verabreichen; **c)** bei Patienten, die eine neoadjuvante Therapie mit Phesgo beginnen, Phesgo als adjuvante Therapie zu verabreichen, bis insgesamt 1 Behandlungsjahr abgeschlossen ist. **Anwendung:** Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, ist der Handelsname Phesgo in der Patientenakte klar zu vermerken. Phesgo ist eine gebrauchsfertige Lösung zur Injektion. Die Injektion sollte ausschließlich und abwechselnd in den linken und rechten Oberschenkel erfolgen. Phesgo darf nicht intravenös verabreicht werden. **Kontraindikationen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der Hilfsstoffe. **Interaktionen:** Es wurden keine formalen Arzneimittelinteraktionsstudien durchgeführt. **Warnhinweise:** Unter Behandlung mit Phesgo wurden injektionsbedingte und Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Eine engmaschige Überwachung der Patienten wird empfohlen. Bei vorgängiger Behandlung mit Anthrazyklinen oder Radiotherapie im Brustbereich besteht ein höheres Risiko für eine Abnahme der LVEF. Die LVEF daher vor Beginn einer Behandlung mit Phesgo und in regelmässigen Abständen (z.B. alle 3 Monate) während der Behandlung bestimmen. Phesgo während Schwangerschaft und Stillzeit nicht anwenden. **Unerwünschte Wirkungen:** Häufigste unerwünschte Wirkungen (>50%): Diarrhoe, Übelkeit und Alopezie. Häufigste unerwünschte Wirkungen vom Grad 3-4 (>10%): Neutropenie, febrile Neutropenie. Weitere relevante selektierte Nebenwirkungen: Leukopenie, Infektionen der oberen Atemwege, verminderter Appetit, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, linksventrikuläre Dysfunktion einschliesslich symptomatischer linksventrikulärer systolischer Dysfunktion, Husten, Dyspnoe, Erbrechen, Stomatitis, Obstipation, Rash, Störungen der Nägel, Myalgie, Müdigkeit, Asthenie, periphere Ödeme, Entzündungen der Schleimhäute und Fieber. **Packung:** 1 Durchstechflasche zu 1200 mg Pertuzumabum/600 mg Trastuzumabum/15 ml; 1 Durchstechflasche zu 600 mg Pertuzumabum/600 mg Trastuzumabum/10 ml. Verkaufskategorie A. **Kassenzulässig (L).** Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte der publizierten Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. Stand April 2021.

Erweiterte Berichterstattung zur Sicherheit bei potenziell Phesgo[®] exponierten Schwangerschaften

- Für den Fall, dass Phesgo während einer Schwangerschaft angewendet wird oder eine Patientin während einer Behandlung mit Phesgo oder innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Dosis Phesgo schwanger wird, ist eine Exposition unverzüglich der Abteilung für Arzneimittelsicherheit von Roche Pharma (Schweiz) AG via E-Mail an switzerland.ds@roche.com zu melden.
- Während einer Schwangerschaft mit Exposition gegenüber Phesgo und während des ersten Lebensjahres des Säuglings wird um Bereitstellung weiterer Informationen gebeten. Dies hilft Roche, die Sicherheit von Phesgo besser zu verstehen und Gesundheitsbehörden, Gesundheitsdienstleistern und Patientinnen angemessene Informationen bereitzustellen.

Warnhinweise für schwangere Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter

- Phesgo sollte während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für den Fötus überwiegt. Es liegen keine Daten zur Anwendung von Phesgo bei schwangeren Frauen vor, und die Sicherheit einer Anwendung von Phesgo während der Schwangerschaft und Stillzeit wurde nicht nachgewiesen.
- Bestimmen Sie vor Beginn der Behandlung mit Phesgo den Schwangerschaftsstatus der Patientin. Gebärfähige Frauen sollten während der Behandlung mit Phesgo und für 7 Monate nach der letzten Gabe von Phesgo eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.
- Patientinnen, die während der Behandlung mit Phesgo oder innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Gabe von Phesgo schwanger werden, müssen engmaschig auf die Entwicklung eines Oligohydramnions überwacht werden.



Roche Pharma (Schweiz) AG
4052 Basel

08/2022
www.roche-online.ch

M-CH-00000987

Patientin eine onkoplastische Tumorektomie mit tumoradaptierter Mastopexie links sowie die angleichende reduzierende Mastopexie rechts besprochen. Die Operation wurde ohne Komplikationen durchgeführt, der postoperative Verlauf war unauffällig (Abb. 7). Die Patientin wurde am zweiten postoperativen Tag entlassen.

Die definitive Histopathologie ergab eine 1,3 cm grosse Desmoidfibromatose, welche R0 reseziert wurde. Der Fall der Patientin wurde in der interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt. Hier wurde die Bestimmung von CTNNB1- sowie APC-Mutation im Tumorgewebe empfohlen, um eine genetische Komponente im Sinne einer familiären adenomatösen Polyposis (FAP) auszuschliessen. Hier zeigte sich eine Mutation in CTNNB1, was für eine sporadische Desmoidfibromatose spricht. Bei einer blanden Familienanamnese bezüglich gastrointestinaler Tumore ist daher keine weitere genetische Beratung indiziert. Eine reguläre Nachsorge wurde empfohlen, die erste mit Mammasonographie sechs Monaten nach der Operation.

Gemäss WHO-Definition stellt die Desmoidfibromatose eine lokal aggressive myofibroblastische Neoplasie dar, welche in den tiefen Bindegewebsstrukturen entsteht und ein infiltratives Wachstum zeigt. Sie geht mit einer hohen Rezidivrate, aber ohne Metastasierungspotenzial einher [7]. Es gibt zwei Gruppen von Patienten mit durchaus unterschiedlicher Prognose. Patienten mit einer familiären adenomatösen Polyposis, einer autosomal-dominant vererbten Erkrankung aufgrund einer genetischen Mutation im APC-Gen, haben ein 30-prozentiges Risiko, eine Desmoidfibromatose zu entwickeln. Sporadische Fälle besitzen oft eine CTNNB1-Mutation, welche eine aberrante Ansammlung von β -Catenin in der Tumorzelle hervorruft [8]. Eine Desmoidfibromatose entwickelt sich zwischen dem 16. und dem 60. Lebensjahr und wird

zweimal so häufig bei Frauen wie bei Männern beobachtet [9]. Nur 0,03% aller Tumorerkrankungen sind Desmoide [10]. In der weiblichen Brust machen Desmoidfibromatosen 0,2% der Neubildungen aus. Ein Tastbefund ist oft das Leitsymptom, klinisch sowie radiologisch sind die Veränderungen verdächtig auf Malignität. Zur weiteren Diagnostik ist eine Stanzbiopsie indiziert [11]. Die chirurgische Exzision war, analog der Behandlung der Weichteilsarkome, bis zum Jahr 2000 die Standardtherapie. Retrospektive Studien zeigten ein progressionsfreies Überleben in 50% der asymptomatischen Patienten mit einer extraabdominellen Desmoidfibromatose mit einem Beobachten und abwartenden Vorgehen. Wenn diese Vorgehensweise scheitert, ist die chirurgische Behandlung weiterhin die Therapie der Wahl. Die höchste Priorität bei Operationsnotwendigkeit hat immer der Funktionserhalt [12]. Spontane Rückbildungen werden in bis zu 20–30% der Fälle beobachtet [13]. Tumorfremde Resektionsränder korrelieren nicht unbedingt mit einer erhöhten Rezidivrate, anders ist es aber beim Vorliegen einer β -Catenin-Mutation [12]. Eine postoperative Bestrahlung ist nach der ersten Operation unabhängig von den Resektionsrändern nicht zu empfehlen, eine adjuvante Nachbestrahlung kann aber bei einer unvollständigen chirurgischen Resektion sowie bei Rezidivoperationen das erneute Rezidivrisiko herabsetzen [14]. Andere systemische Therapieansätze, wie Chemotherapie, hormonelle Therapie und Tyrosinkinasehemmer, sind noch nicht für die Behandlung etabliert und sollten genauer untersucht werden. Eine Nachsorge mit einer Dauer von mindestens drei Jahren ist empfehlenswert, am besten mit einer MRI-Untersuchung [15].

Myofibroblastom

Ein Monat vor der hausärztlichen Vorstellung hat der 67-jährige Patient eine Schwellung in der linken Brust gespürt. Die Mutter des Patienten ist an einem metas-

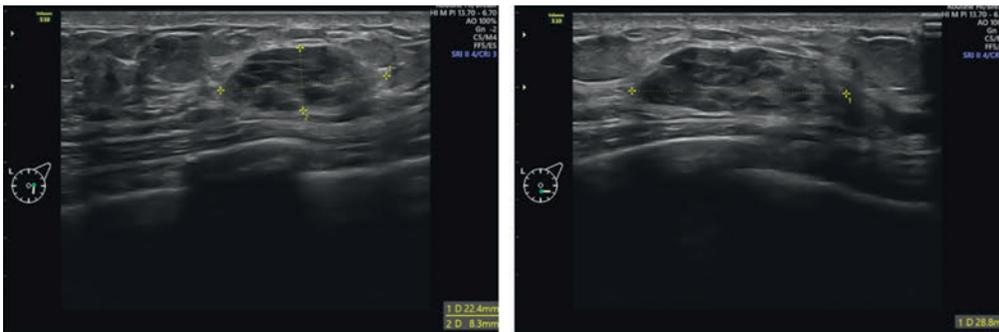


Abb. 8. Sonographisches Bild des Myofibroblastoms links

tasierenden hepatozellulären Leberkarzinom gestorben, die Familienanamnese war ansonsten unauffällig.

Zur weiteren Diagnostik erfolgte eine Mammasonographie. Diese zeigte eine inframamillär gelegene subkutane Läsion an der linken Thoraxwand von $2,9 \times 0,8 \times 1,8$ cm mit teils deutlicher Vaskularisation (Abb. 8). Daraufhin wurde eine Stanzbiopsie durchgeführt. Diese ergab ein Myofibroblastom, einen benignen Tumor des Mammastromas, welcher mit Exzision kurativ zu behandeln ist.

Klinisch war die linke Brust ca. 10% grösser als rechts. Bei 4 Uhr und 1 cm Mamillenabstand wurde ein ca. 2,5 cm grosser Tastbefund festgestellt, dieser war von derber Konsistenz und beweglich gegen die Thorax-

wand. Es wurde eine Tumorektomie mit dem Patienten besprochen. Der Patient favorisierte einen Hautzugang direkt über dem Tumor. Die definitive Histopathologie ergab ein 2,1 cm grosses Myofibroblastom, welches randbildend exzidiert wurde. Eine Nachresektion war bei fehlender Malignität nicht zu empfehlen. Der postoperative Verlauf war unkompliziert. Der Patient war zufrieden mit dem kosmetischen Resultat (Abb. 9). Die Verlaufskontrolle erfolgte sechs Monate nach der Operation, klinisch sowie sonographisch zeigten sich keine Auffälligkeiten. Eine erneute Verlaufskontrolle ist ein Jahr nach der Operation vorgesehen.

Das Myofibroblastom wurde zum ersten Mal im Jahr 1987 von Wargotz et al. beschrieben, es ist ein seltener



Abb. 9. Prä- und postoperativer Status

benigner Tumor der Spindelzellen des Mammastromas [16]. Das Myofibroblastom kommt häufiger bei älteren Männern sowie bei postmenopausalen Frauen vor [17]. Es präsentiert sich normalerweise als eine langsam wachsende, gut umschriebene Tumormasse mit einer Grösse zwischen einem bis vier Zentimeter [18]. Die Befunde in der Bildgebung sind unspezifisch, in der Mammographie zeigt sich üblicherweise ein heterogener gut definierter Tumor ohne Verkalkungen. Im Ultraschall lässt sich der Tumor gut abgrenzen, er zeigt ein vielfältiges und gemischtes Echomuster und wird oft als gutartig eingestuft [19]. Immunhistochemisch reagieren die Zellen aufgrund ihres myofibroblastischen Ursprungs auf Muskelmarker, wie Desmin und Aktin. Diese Läsionen färben normalerweise positiv auf CD34, BCL2, CD99, CD10 und WT1.3 [20]. Ausserdem wird eine unterschiedliche Positivität auf Östrogen- und Progesteronrezeptor beobachtet [21]. Differenzialdiagnostisch kommen proliferative Läsionen, wie die noduläre Faszitiis, die pseudoangiomatöse Hyperplasie (PASH) sowie ein Schwannom, ein niedriggradiges Stromasarkom sowie ein Phylloides tumor, in Frage [20, 22]. Multiple Varianten (zellulär, infiltrativ, epitheloid, deciduoid, lipomatös, kollagenartig/faserreich und myxoid) wurden bis dato beschrieben [18]. Diese Varianten werden oft als maligne fehlinterpretiert, daraus können schwerwiegende klinische Konsequenzen folgen [23]. Die Therapie der Wahl ist die Exzision des Befundes, ein Rezidiv oder Entartungsrisiko sind nicht bekannt [22, 23].

Literatur

1. Malherbe A, Chenantais J. Note sur l'épithélioma calcifiées glandes sébacées. *Prog Med.* 1880; 8:826–37
2. Forbis R, Helwig EB. Pilomatrixoma (calcifying epithelioma). *Arch Dermatol.* 1961; 83:606–17
3. Grass SK et al., Pilomatrixoma – An important Differential Diagnosis of Facial Masses; *Laryngorhinootologie* 2015; 94(01): 29–33
4. Nori J et al. Pilomatrixoma of the breast, a rare lesion simulating breast cancer: a case report; *Journal of Radiology Case Reports* 2013; 7(10); 43–50
5. N. Thumallapally et al. Esophageal Granular Cell Tumor: A Case Report and Review of Literature; *Cureus* 2016, 8(9): e782
6. Brown et al. Granular cell tumor of the breast; *Surgical Oncology* 2011; 20, 97–105
7. Goldblum JR, Fletcher JA. Desmoid-type fibromatosis. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F (Eds.): *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.* 4th Edition, Volume 5. Lyon: IARC Press; 2013
8. Sinha A, Tekkis PP, Gibbons DC, Phillips RK, Clark SK. Risk factors predicting desmoid occurrence in patients with familial adenomatous polyposis: a meta-analysis. *Color Dis.* 2011; 13(11):1222–9
9. Eastley N, McCulloch T, Esler C, Hennig I, Fairbairn J, Gronchi A, Ashford R. Extra-abdominal desmoid fibromatosis: a review of management, current guidance and unanswered questions. *Eur J Surg Oncol.* 2016; 42(7):1071–83
10. <https://www.sarkome.de/desmoide-2/desmoide-verstehen#haeufigkeit-von-desmoiden> (am 06.08.2022)
11. Neuman HB, Brogi E, Ebrahim A, Brennan MF, Van Zee KJ. Desmoid tumors (fibromatoses) of the breast: a 25-year experience. *Ann Surg Oncol.* 2008 Jan;15(1):274-80. doi: 10.1245/s10434-007-9580-8. Epub 2007 Sep 26. PMID: 17896146
12. Kasper B, Baumgarten C, Garcia J, Bonvalot S, Haas R, Haller F, Hohenberger P, Penel N, Messiou C, van der Graaf WT, Gronchi A; Desmoid Working Group. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). *Ann Oncol.* 2017 Oct 1; 28(10):2399–408. doi: 10.1093/annonc/mdx323. PMID: 28961825; PMCID: PMC5834048
13. Colombo C, Miceli R, Le Péchoux C et al. Sporadic extra abdominal wall desmoid-type fibromatosis: surgical resection can be safely limited to a minority of patients. *Eur J Cancer* 2015; 51:186–92
14. Janssen ML, van Broekhoven DL, Cates JM et al. Meta-analysis of the influence of surgical margin and adjuvant radiotherapy on local recurrence after resection of sporadic desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg* 2017; 104:347–57
15. Benej R, Mežiarová I, Pohlodek K. Desmoid-type fibromatosis of the breast: A report of 2 cases. *Oncol Lett.* 2017 Aug; 14(2):1433–8. doi: 10.3892/ol.2017.6337. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28789360; PMCID: PMC5529872
16. Wargotz ES, Weiss SW, Norris HJ. Myofibroblastoma of breast: 16 cases of distinctive benign mesenchymal tumor. *AJ Surg Pathol.* 1987; 11:493–502

-
17. Lerwill MF, Koener FC. Benign mesenchymal neoplasms. In: Hoda SA, Brogi E, Rosen's breast pathology, 4th edition Philadelphia PA. WoltersKluwer. 2014:1019–94
 18. Raut P, Lillemoe TJ, Carlson A. Myofibroblastoma of the Breast. *Applied Radiology*. March 2017: 42–4
 19. Yoo EY, Shin JH, Ko EY, Han BK, Oh YL. Myofibroblastoma of the female breast: Mammographic, sonographic, and magnetic resonance imaging findings. *J Ultrasound Med* 2010; 29:18336
 20. Magro G. Mammary fibroblastoma: A tumor with a wide morphologic spectrum. *Arch Pathol lab Med*. 2008; 132(11):1813–20
 21. Magro G. Epithelioid-cell myofibroblastoma of the breast: Expanding the morphologic spectrum. *Am J Surg. Pathol*. 2009; 33(7):1085–92
 22. Magro G. Mammary myofibroblastoma: An update with emphasis on the most diagnostically challenging variants. *Histol Histopathol* 2016; 31:1–23
 23. Khatib Y, Pandey V, Khade AL, Pandey R. Myofibroblastoma of the Breast: A Rare Cause of Breast Lump in a Postmenopausal Woman. *J Midlife Health* 2018 Jan–Mar; 9(1):47–9. doi: 10.4103/jmh.JMH_59_17. PMID: 29628731; PMCID: PMC5879850