

gBRCA1/2-positives frühes Mammakarzinom

Testung auch bei untypischer Befundkonstellation

Im September 2016 wurde eine 51-jährige Patientin mit unauffälliger Familienanamnese wegen progredienten Mikrokalks der rechten Brust erstmals am Brustgesundheitszentrum vorgestellt. Es zeigten sich mastopathische Veränderungen und atypische duktaile Hyperplasie mit Mikrokalk (B3) sowie ein als BIRADS 2 klassifiziertes Areal links.

Im Mai 2024 wurde schließlich bei der mittlerweile 59-jährigen Patientin ein auffälliger Befund der linken Mamma erhoben (BIRADS 4), der sich nach Gewebeentnahme als invasives Mammakarzinom herausstellte. Basierend auf der ergänzenden MRT entstand der Verdacht auf eine maligne Veränderung auch der rechten Mamma (duktales Carcinoma in situ, DCIS); dieser bestätigte sich in der Biopsie. Laut Staging hatten die Herde noch nicht gestreut. Das Tumorboard empfahl eine primäre Operation beidseits, eine Risikoabschätzung mittels EndoPredict® sowie eine genetische Testung. Im Juli 2024 erfolgte eine Mamma-Teilresektion und Sentinellymph knotenexstirpation beidseits. Gemäß der finalen Histologie wurden die Tumoren wie folgt klassifiziert:

- Links: pT2 L0 V0 pN0(0/1), G2, ER+++
PR++, HER2-negativ, Ki67 20–30 %
- Rechts: pTis pN0(4/8), G3, ER+++
PR+++

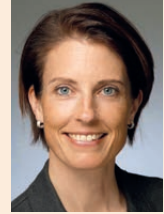
Knappe Resektionsränder erzwangen eine beidseitige Nachresektion im September 2024 (rechts: DCIS-Reste; links: unauffällig).

Änderung des Behandlungsplans

Laut EndoPredict®-Testung lag ein hohes Risiko vor, und der absolute Nutzen der adjuvanten Chemotherapie wurde mit 17 % nach zehn Jahren errechnet. Der Behandlungsplan umfasste vier Zyklen dosisdichtes Anthrazyklin/Cyclophosphamid sowie zwölf Gaben Paclitaxel, Radiatio, Hormontherapie und Knochenprotektion. Weiters war ein Einschluss der Patientin in die CAMBRIA-Studie nach der adjuvanten Chemotherapie geplant. Die genetische Testung im Dezember 2024 erbrachte eine BRCA2-Keimbahnmutation. Daraufhin wurde die Patientin über risikoreduzierende Maßnahmen aufgeklärt, und weibliche Familienangehörige (Tochter, Cousinsen)

PRIV.-DOZ.^{IN} DR.^{IN} KATHRIN
STRASSER-WEIPPL, MBA

Zentrum für Onkologie und Hämatologie,
Klinik Ottakring, Wien



wurden über den Befund informiert. Die Radiatio erübrigte sich aufgrund der nun bestehenden Indikation zur beidseitigen Mastektomie. Auch der Einschluss in die CAMBRIA-Studie stand nicht mehr zur Debatte, da angesichts des Tumorstadiums eine Indikation zur adjuvanten Therapie mit Olaparib gegeben war. Im April 2025 beendete die Patientin die Chemotherapie vorzeitig aufgrund einer Polyneuropathie, und seit Mai 2025 gelangt Olaparib adjuvant zum Einsatz. Die beidseitige Mastektomie plus Salpingo-Oophorektomie ist für Sommer 2025 vorgesehen.

Fazit

Vor dem Hintergrund einer unauffälligen Familienanamnese und eines vergleichsweise hohen Erkrankungsalters erfüllte die hier beschriebene Patientin eigentlich nicht die klassischen Kriterien für eine Testung in Bezug auf BRCA1/2-Keimbahnmutationen. Durch den positiven Befund veränderte sich das Therapiekonzept jedoch grundlegend. Angesichts der aggressiven Natur der mutationspositiven Erkrankung sollten tatsächlich alle Patientinnen mit einem frühen Mammakarzinom und nicht nur jene mit einem jungen Alter, positiver Familienanamnese und/oder triple-negativer Erkrankung getestet werden. Die Identifikation dieses speziellen Kollektivs ermöglicht es, eine Risikoreduktion herbeizuführen und zielgerichtet mit PARP-Inhibitoren zu behandeln.

Zum Schutz personenbezogener Daten wurden die dargestellten Patientendaten sowie die damit verbundenen Informationen anonymisiert.

Zuerst erschienen in JATROS Gynäkologie & Geburtshilfe 2/2025.

*Mit freundlicher Unterstützung von
AstraZeneca Österreich GmbH*

Lynparza®
olaparib
tablets 150 mg



Stay **One Step Ahead**
dank signifikantem

OS
Vorteil
In der Adjuvanz beim
Mammakarzinom^{1*}

* Für gBRCA mutierte Patientinnen mit frühem HER2-negativem Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko bei 1-jähriger Therapie. Das OS war einer der sekundären Endpunkte. 4-Jahres OS unter Lynparza® vs. Placebo: 89,8 % vs. 86,4 % (HR 0,68; 98,5 %-KI 0,47–0,97; p=0,009).²

Referenzen: 1. Fachinformation Lynparza® 100 mg/150 mg Filmtabletten, Stand 08/2024. 2. Geyer CE et al. Ann Oncol 2022; 33(12): 1250–1268 (inkl. ergänzendem Anhang).

Medieninhaber & Herausgeber: AstraZeneca Österreich GmbH, Rechte Wienzeile 223, Tür 1601, 1120 Wien
AT-13675, 02/2025

AstraZeneca

