

Dr. med. Jens Bodem  
Dr. med. dent.

## **Stellenwert der chirurgischen Therapie von Lebermetastasen im Rahmen der Behandlung von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom**

Promotionsfach: Frauenheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Eichbaum

Das metastasierte Mammakarzinom wird weiterhin als unheilbar angesehen. Insbesondere das Auftreten hepatischer Filiae ist mit einer besonderen Verschlechterung der Prognose verbunden und führt in der Regel zu einer palliativen, systemischen Therapie. Da die aktuelle wissenschaftliche Datenlage bezüglich der operativen Resektion hepatischer Filiae eines Mammakarzinoms unzureichend geklärt ist, war es Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit, den Stellenwert chirurgischer Therapieansätze aus der vorliegenden, bislang publizierten Datenlage näher zu analysieren. Um die einzelnen Fragestellungen der vorliegenden Arbeit zu untersuchen, wurde eine systematische Übersichtsarbeit durchgeführt. Hierfür erfolgte zunächst eine Literaturrecherche in den Datenbanken „pubmed“, „medline“ und „The Cochrane Library“. Diese wurde nach den Vorgaben des PRISMA Statements durchgeführt. Der Zeitraum der Analyse belief sich von 1991 bis einschließlich Januar 2010. Alle nicht relevanten Studien wurden ausgeschlossen, die übrigen wurden als Volltexte analysiert und auf Verwendbarkeit geprüft. Nach den definierten Selektionskriterien konnten insgesamt 38 Studien zur operativen Therapie von Lebermetastasen eines Mammakarzinoms zur Beantwortung der Fragestellungen und wissenschaftlichen Zielsetzung herangezogen werden. Anhand der so gewonnenen Daten konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden. Nach Metastasektomie ergab sich für das gesamte Patientenkollektiv ein medianes Überleben von 31,8 Monaten. Vergleicht man dieses Ergebnis mit den Ergebnissen bei der Durchführung einer rein systemischen medikamentösen Therapie ohne entsprechendes Therapieansprechen des Tumors, so liegt hier das mediane Überleben bei 4 Monaten, bei Nachweis eines Therapieansprechens zwischen 14 und maximal 20 Monaten. Bei der weiteren Analyse der Daten zeigte sich, dass Patientinnen mit solitären Metastasen mit einem medianen Überleben von 43,6 Monaten versus 25,4 Monaten bei multiplen Metastasen besonders von einer entsprechenden Resektion profitieren. Neben der Anzahl der Metastasen scheint auch die in sano-Resektion ein entscheidender prognostischer Faktor zu sein. Nach R0-Resektion

zeigte sich medianes Überleben von 44,3 Monaten, wohingegen bei einer Non-R0-Resektion lediglich ein medianes Überleben von 14,8 Monaten nachweisbar war. Hinsichtlich der 5- Jahres Gesamtüberlebensrate, unter Berücksichtigung aller Studien, war eine Rate von 34,6% nachweisbar. Die statistisch aussagekräftigere Auswertung nach Kaplan Meier, die bei 10 der ausgewählten Studien anhand der vorliegenden Daten umsetzbar war, zeigte eine ähnlich hohe Rate von 37,9%. Beide Werte liegen damit deutlich über den 5-Jahres Überlebensraten anderer Studien, bei denen eine rein systemische medikamentöse Therapie durchgeführt wurde. Die postoperative Gesamtmorbidität betrug 17,4 %, die perioperative Gesamtmortalität lag bei 0,5%. Diese Daten entsprechen in etwa denen von Leberresektionen anderer Tumoren und liegen hier tendenziell eher im unteren Bereich. Patientinnen mit Lebermetastasen eines Mammakarzinoms weisen nach der heutigen Studienlage ohne Resektion trotz Ausschöpfung aller konservativen Therapieoptionen ein mittleres Überleben von wenigen Monaten auf und ein Langzeitüberleben bleibt die Ausnahme. Die vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass nach Resektion der Lebermetastasen eines Mammakarzinoms das 5-Jahres-Gesamtüberleben und das mediane Gesamtüberleben der betroffenen Patientinnen gesteigert werden könnte. Diese Ergebnisse sind jedoch nur eingeschränkt auf das gesamte Patientengut übertragbar, da man davon ausgehen kann, dass nur diejenigen Patientinnen mit Lebermetastasen für eine chirurgische Therapie in Frage kamen, die einen ausreichend guten Allgemeinzustand hatten, um den operativen Eingriff zu überstehen. Bezüglich der Auswahlkriterien wird jedoch keine Angabe gemacht. Abschließend deuten die Daten der vorliegenden Arbeit darauf hin, dass bei Patientinnen mit hepatisch metastasiertem Mammakarzinom eine chirurgische Resektion der Lebermetastasen als zusätzlicher Therapieansatz in Betracht gezogen werden kann. Die Indikation sollte kritisch anhand der individuellen Befundanlage (Metastasierungsmuster, Vortherapien, Allgemeinzustand) abgewogen und mit den betroffenen Patientinnen hinsichtlich potentieller Chancen und Risiken diskutiert werden.