

Friederike Kaiser  
Dr. med.

## **Die Wertigkeit klassischer und neuer Prognosefaktoren bei Mammakarzinom - Patientinnen nach präoperativer Chemotherapie**

Geboren am 28.04.1969 in Stuttgart

Abitur am 20.05.1988 in Weinheim, Bergstrasse

Studiengang der Fachrichtung Biologie vom SS/WS 1991 bis SS/WS 1993, Universität Freiburg, sowie der Fachrichtung Medizin vom SS/WS 1993 bis SS/WS 1999, Universität Heidelberg

Physikum am 31.08.1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Mannheim

Staatsexamens am 20.05.1999 an der Universität Heidelberg.

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Herrn Prof. Dr. med. I.J. Diel

Das Ziel dieser Studie war es, die Aussagekraft klassischer und neuer Prognosefaktoren in Beziehung zur Entwicklung von Fernmetastasen zu bewerten, sowie die Effektivität der Anwendung einer präoperativen Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenem Brustkrebs zu beurteilen.

Die Brustkrebspatientinnen wurden durch primäre Chemotherapie mit Epirubicin/Cyclophosphamid behandelt, um eine Reduktion der Tumorgroße zu erlangen. Das sollte die Anwendung einer brusterhaltenden Therapie erleichtern oder sogar erst ermöglichen.

173 Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem, nicht inflammatorischem Mammakarzinom wurden durch präoperative Chemotherapie mit Epirubicin/Cyclophosphamid (EC) (90/600 mg/m<sup>2</sup>q 3 Wochen × 4) behandelt. Alle Patientinnen hatten zu Beginn der Behandlung eine Tumorgroße >3cm und /oder eine unvorteilhafte Relation zwischen Brust- und Tumorgroße. Alle Frauen waren Kandidatinnen für eine modifizierte radikale Mastektomie.

Bei 79% der Patientinnen (n=135) wurde durch die präoperative Chemotherapie eine Rückbildung der Tumormasse von mehr als 50% erreicht. Diese Patientinnen gehörten zu den Respondern und konnten brusterhaltend operiert werden. Non-Responder erhielten eine modifizierte radikale Mastektomie (n=38). Eine sekundäre Mastektomie musste bei

weiteren 23 Patientinnen der Responder durchgeführt werden. Letztendlich wurden 112 Frauen unseres Kollektivs (65%) durch eine brusterhaltende Therapie behandelt.

Sowohl die Tumorgröße ( $p=0,001$ ), als auch der klinische Lymphknotenstatus ( $p=0,011$ ) waren unabhängige Voraussagefaktoren der Tumorrückbildung.

Primäre Chemotherapie führt zu einem signifikanten Rückgang der Proliferation des Mammakarzinoms.

So ist eine Remission nicht nur als Tumorverkleinerung zu beobachten, sondern auch der axilläre Lymphknotenstatus verändert sich unter der Therapie zugunsten der nodal negativen Befunde.

Durch die primäre Chemotherapie kann häufiger eine brusterhaltende operative Therapie statt einer Mastektomie durchgeführt werden (bis zu 65%).

Im Verlauf des Follow-up wurden lokoregionäre Rezidive bei 10 Patientinnen (12%) gefunden, ein Befall der kontralateralen Brust kam bei 3 Frauen (2%) und Fernmetastasen bei 37 Patientinnen (21%) vor. 18 Patientinnen starben nach einem Follow-up Zeitraum von 36 Monaten (Median).

Die Aussagekraft der Prognosefaktoren wurden in Bezug zur Entwicklung von Fernmetastasen und Rezidiven evaluiert. Unabhängige Voraussagefaktoren des krankheitsfreien Intervalls (DFS) waren nach unseren Auswertungen, die histologische Tumorgröße nach pCHT ( $p<0,001$ ), der histologische Lymphknotenstatus ( $p=0,001$ ), das Tumorgrading ( $p=0,001$ ), die Art der Operation ( $p=0,002$ ) und die klinische Response auf pCHT ( $p=0,048$ ). Der Östrogenrezeptor, der Progesteronrezeptor, die S-Phasen-Fraktion, der p53-Status und der HER2/neu- Status waren nicht signifikant. Ähnliche Ergebnisse wurden für die Gesamtüberlebensrate (OAS) gefunden.

Die Response auf präoperative Chemotherapie ist ein signifikanter Prognosefaktor des krankheitsfreien Intervalls, sowie der Gesamtüberlebensrate. Auch die histologische Tumorgröße und der histologische Lymphknotenstatus sind prognostisch signifikante Faktoren beim Mammakarzinom nach präoperativer Chemotherapie.

Die präoperative Chemotherapie stellt einen entscheidenden Fortschritt in der Behandlung des primären Mammakarzinoms dar.