

Svea Kirstin Klein

Dr. med.

**Größenänderung von Mammakarzinomen während präoperativer Chemotherapie:  
Beurteilung durch Palpation, Röntgenmammographie, Sonographie und  
Magnetresonanz-Mammographie**

Geboren am 18.11.1972 in Karlsruhe

Reifeprüfung am 27.05.1991 in Pirmasens

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/1997 bis SS 2002

Physikum am 07.09.1998 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 15.11.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktovorater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Delorme

In dieser Arbeit wurde untersucht, welche Untersuchungsmethode unter welchen Kriterien am besten zur Beobachtung eines Mammakarzinoms unter neoadjuvanter Chemotherapie geeignet ist. Dabei wurde festgestellt, daß prinzipiell sowohl Palpation, Röntgenmammographie, Sonographie und Magnetresonanztomographie geeignet sind, die Remission eines Mammakarzinoms unter einer neoadjuvanten Chemotherapie zu beurteilen, und sich hierbei relativ gut ergänzen. Die Mammographie hat den Vorteil, daß sie gut reproduzierbar und jederzeit verfügbar ist. Desweiteren kann sie als einzige Methode den Mikrokalk darstellen. Die Sonographie hat insbesondere dann Vorteile, wenn das Mammakarzinom sich aufgrund seiner Dichte mammographisch nicht eindeutig abgrenzen läßt. Ihr Nachteil liegt, genau wie beim Tastbefund, hauptsächlich in der Untersuchervariabilität. Die Magnetresonanztomographie stellt ein gut reproduzierbares Schnittbildverfahren dar, ist vergleichsweise unabhängig von der Dichte und Struktur der Brustdrüse und bietet als weiteren Parameter zur Bestimmung neben der Tumorgröße auch die Kontrastmitteldynamik. Damit ermöglicht diese Technik auch bei vergleichsweise diffus infiltrierenden, mammo- und sonographisch schwer meßbaren Tumoren eher eine Beurteilung des Ansprechens auf die Chemotherapie.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden bei 24 Patientinnen mit Mammakarzinom Tastbefund, Sonographie, Röntgenmammographie und Magnetresonanztomographie hinsichtlich der Genauigkeit der präoperativen Größenbestimmung von Tumoren verglichen, wobei der histologische Befund als Goldstandard verwendet wurde.

So ergab sich, daß die MRT die Methode war, mit der präoperativ die Tumorgroße nach neoadjuvanter Chemotherapie am zutreffensten gemessen werden konnte. Allerdings muß berücksichtigt werden, daß verglichen mit der Untersuchung unbehandelter Tumoren besonders schwierige Bedingungen vorlagen, da zum einen der Rückgang der Kontrastmittelaufnahme und zum anderen der therapiebedingte Tumorzerfall die Abgrenzbarkeit der Tumoren erschwerten.

Im zweiten Teil wurde mit Hilfe der Magnetresonanztomographie das Ansprechen von Mammakarzinomen im Verlauf einer neoadjuvanten Chemotherapie verfolgt. Hierbei wurden sowohl Durchmesser, Fläche und Volumen des Tumors dokumentiert. Es ergab sich, daß sich die Durchmesser, Flächen und Volumina der Tumoren weitgehend kongruent im Verlauf der Therapie veränderten, und daß in der Regel erst relativ spät mit einer Tumorgroßenreduktion zu rechnen ist, d.h. nach dem dritten Chemotherapie-Zyklus. Dies ist ein bekanntes Phänomen, da die Wirkungen der meisten Zytostatika bei soliden Tumoren in der Regel über den mitotischen Zelltod vermittelt werden, der sich erst im Verlauf folgender Teilungszyklen manifestiert. Das Tumorstroma schließlich, mitsamt den Tumorgefäßen, bildet sich ebenfalls nur mit einiger Verzögerung zurück. Anhand des Tumolvolumens war in Einzelfällen ein Therapieansprechen früher erkennbar als anhand von Fläche oder Durchmesser.

Klare Limitationen der MRT sind die schwierige Detektion von sehr kleinen, unter Umständen disseminierten, verbleibenden invasiven Herden sowie reaktive, im Verlauf einer Chemotherapie auftretende Veränderungen in dem Tumor benachbarten Normalgewebe. Dies hat durchaus Konsequenzen für die Planung eines brusterhaltenden Eingriffs. In welchem Umfang dies zum Tragen kommt bedarf der prospektiven Klärung. Es bleibt noch festzuhalten, daß bei der schwierigen Aufgabe, das Ansprechen eines Mammakarzinoms auf eine Chemotherapie zu beurteilen, die dynamische Magnetresonanzmammographie der Palpation und den anderen bildgebenden Verfahren überlegen war. Sie bietet zudem die Perspektive, anhand quantitativer Veränderungen der Kontrastmittelaufnahme zusätzlich Informationen über Veränderungen der Mikrozirkulation zu erhalten, die durch eine Chemotherapie oder ggf. künftig durch andere Therapieverfahren hervorgerufen werden. Dies ist Gegenstand der aktuellen Forschung.