

Friederike Dürr

Dr. med.

Lokale Rezidivraten und kosmetische Ergebnisse bei primär operablen Mammakarzinomen nach präoperativer Chemotherapie

Geboren am 26.03.1977 in Stuttgart

Reifeprüfung am 27.06.1996 in Stuttgart

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1997 bis SS 2003

Physikum am 23.03.1999 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen 30.06.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. D. von Fournier

Die präoperative Chemotherapie wird zunehmend in der Therapie des Mammakarzinoms verwendet mit dem Ziel die Tumorgröße zu reduzieren und Mikrometastasen zu eliminieren. Auf diese Weise kann der Anteil an brusterhaltenden Operationen erhöht werden.

Bei 159 Patientinnen mit Mammakarzinom der klinischen Stadien T1 bis T3 die zwischen 1989 und 1998 in der Universitätsfrauenklinik Heidelberg eine neoadjuvante Chemotherapie mit zwei bis vier Zyklen Epirubicin/Cyclophosphamid (EC) erhalten hatten, wurden Risikofaktoren für das Auftreten lokaler Tumorrezidive sowie von Rezidiven der Lymphabflusswege untersucht. Hierzu wurden die Patientinnen über einen Zeitraum von durchschnittlich 61,9 Monaten nachbeobachtet, der histologische Befund wurde nachevaluiert und immunhistochemische Untersuchungen komplettiert.

Insgesamt wurde bei 105 dieser Patientinnen (66,0%) nach der präoperativen Chemotherapie eine brusterhaltende Therapie erfolgreich durchgeführt. Die 5-Jahres-Rezidivrate für intramammäre Rezidive in diesem Kollektiv nach brusterhaltender Therapie betrug 9,0%. In der univariaten Cox-Analyse der Risikofaktoren erwiesen sich ein niedriger Tumordifferenzierungsgrad (G3) und eine ausgedehnte In-Situ-Komponente (EIC) als

signifikante Parameter ($p=0,03$ bzw. $p=0,05$). Des Weiteren gingen eine Multifokalität des Tumors und die nicht sicher im Gesunden erfolgte Tumorsektion (R1 oder RX-Situation) mit einem erhöhten Rezidivrisiko einher, jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,07$ bzw. $p=0,10$). Als wichtige Maßnahme zur Reduktion intramammärer Rezidive erwies sich eine Bestrahlung der Restbrust mit 50 Gy und einer zusätzlichen Boostdosis im ehemaligen Tumorbett von mehr als 10 Gy (RR=2,84 bei Boost ≤ 10 Gy vs. Boost >10 Gy, $p=0,15$).

Die Rate an Rezidiven der Thoraxwand nach Ablatio lag im vorliegenden Kollektiv bei 17,4% in fünf Jahren. Signifikante Risikofaktoren hierfür waren in der multivariater Analyse nach Cox insbesondere ein großer Resttumor im Operationspräparat (ypT2 oder 3, $p=0,03$) sowie der histologisch gesicherte Befall der axillären Lymphknoten (ypN+, $p=0,01$).

14 (8,8%) der 159 untersuchten Patientinnen entwickelten im Untersuchungszeitraum ein Rezidiv im Bereich der Lymphabflusswege. Als wichtigste Risikofaktoren hierfür konnten in der multivariaten Analyse ein großer Resttumor nach Chemotherapie (ypT2 oder 3, $p=0,04$) eine geringe Differenzierung des Tumors (G3, $p=0,03$) sowie eine hohe Tumorpherationsrate gemessen an der Expression des Onkogens p53 ($p=0,18$) identifiziert werden.

Eine Beurteilung des kosmetischen Ergebnisses erfolgte mittels eines Fragebogens, welcher von 108 Patientinnen mit durchgeführter brusterhaltender Therapie nach vorangegangener Chemotherapie beantwortet wurde. Hierbei zeigte sich ein sehr günstiges Resultat, 85,6% der Patientinnen bewerteten das kosmetische Gesamtergebnis als gut bis sehr gut. Dabei hatte lediglich das Patientinnenalter einen Einfluss auf das Ergebnis, Patientinnen die bei Diagnosestellung 40 Jahre oder jünger waren betrachteten die kosmetische Situation kritischer als ältere Patientinnen.

Anhand dieser Daten kann gesagt werden, dass durch eine neoadjuvante Chemotherapie bei akzeptablen Rezidivraten die Zahl der brusterhaltenden Therapien erhöht und damit das kosmetische Ergebnis verbessert werden kann.

Dennoch sollte die Auswahl der Patientinnen zur brusterhaltenden Therapie sorgfältig erfolgen und die Indikation bei Vorliegen spezieller Risikofaktoren wie niedriger Tumordifferenzierung, ausgedehnter In-Situ-Komponente oder Multifokalität kritisch überdacht werden.