

Mirjam Krieger
Dr. med.

Einfluß der Therapie auf das Gesamtüberleben der älteren Frau mit primär nicht metastasiertem Mammakarzinom

Geboren am 2.12.1970 in Karlsruhe
Staatsexamen am 21.10.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Gunther Bastert

Das MK ist der häufigste bösartige Tumor der Frau. Ungefähr die Hälfte aller Neuerkrankungen tritt bei Frauen mit einem Alter über 65 Jahre auf. Zusätzlich ist in den letzten Jahren weltweit ein Anstieg der Inzidenz zu verzeichnen. Ein Grund hierfür ist die zunehmend höhere Lebenserwartung der Frauen. Trotzdem werden gerade ältere Frauen deutlich seltener in Studien eingeschlossen, aus welchen weitergehende Erkenntnisse über den Krankheitsverlauf sowie Therapieschemata abgeleitet werden. Multimorbidität und schlechter Allgemeinzustand sind häufig angegebene Gründe hierfür. Dies führt dazu, daß Therapierichtlinien für dieses wachsende Patientenkollektiv gewöhnlich von Studienergebnissen jüngerer Patientinnen übertragen werden müssen. Die Folge ist ein häufig undifferenziertes Vorgehen in der Praxis.

Die vorliegende Studie sollte deshalb in der Altersgruppe der älteren Frau den Einfluß einer Therapie und der bekannten Prognosefaktoren des MK auf das Gesamtüberleben untersuchen. Alle Frauen über 60 Jahre, welche zwischen 1986 und 1990 in der Universitätsfrauenklinik Heidelberg an einem primär nicht metastasierten MK operiert wurden (n=763), wurden retrospektiv analysiert. Gemäß den gewählten Ein- bzw. Ausschlußkriterien konnten 308 Frauen in diese Studie eingeschlossen werden. Von allen Patientinnen war bekannt, ob sie am Stichtag (1.Juni 1997) noch lebten. 117 (38%) Frauen verstarben bis zu diesem Zeitpunkt. Der mittlere Beobachtungszeitraum des Gesamtkollektives betrug 86,7 Monate (9 bis 137 Monate). Die Patientinnen waren im Durchschnitt 68 Jahre alt. Im Anschluß an eine Operation (ca. 40% BET, ca. 60% Mastektomie) erhielten die Frauen eine Bestrahlung, eine Polychemotherapie bzw. eine Tamoxifentherapie (allein oder als Kombinationstherapie). Die am häufigsten durchgeführte Therapie war die Tamoxifentherapie, gefolgt von der Strahlen- und der Chemotherapie. 36 Patientinnen erhielten keine fortführende Therapie. Zusammenfassend zeigte sich im Vergleich zu anderen Studien eine deutliche Mehrversorgung mit z.Z. möglichen Therapien. Die Verteilung der klassischen Prognoseparameter entsprach im wesentlichen den Ergebnissen vergleichbarer Studien. Für den Lymphknotenstatus, die Tumorgroße, das Grading sowie den Hormonrezeptorstatus konnte ein signifikanter Einfluß auf das Überleben gezeigt werden.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit lag auf der Beurteilung des Einflusses der Therapie auf das Gesamtüberleben.

Zunächst wurde der Einfluß der Operationsformen auf das Gesamtüberleben untersucht. Hier zeigte sich eine Überlegenheit der brusterhaltenden (Segmentresektion und tumoradaptierte Reduktionsplastik) gegenüber der nicht-brusterhaltenden Operationsformen (modifizierte Ablation und radikale Ablation). Dies widerspricht den bisherigen Erkenntnissen, die keine Überlegenheit einer Operationsform zeigen konnten. Allerdings wurden hierbei zwar größere, jedoch bezüglich des Alters gemischte Kollektive untersucht. Somit zeigt die vorliegende Studie erstmals eine Überlegenheit der brusterhaltenden und damit schonenderen Operation beim Kollektiv der älteren Frau.

Weiterhin wurde der Einfluß der postoperativen Therapie untersucht. Frauen, welche postoperativ eine Bestrahlung erhielten, zeigten ein signifikant verlängertes Überleben. Dieser Effekt war unabhängig von der Art der vorausgegangenen Operation. Ein solch positiver Einfluß der Bestrahlung auf das Überleben konnte bisher lediglich bei prämenopausalen sowie bei postmenopausalen Frauen, hier allerdings nur im Zusammenhang mit einer vorausgegangenen Mastektomie sowie für höhere Stadien, aufgezeigt werden. Damit zeigt die vorliegende Studie erstmals den unabhängigen positiven Einfluß einer Bestrahlung auf das Überleben postmenopausaler Patientinnen höheren Alters.

Demgegenüber zeigte der Erhalt einer Tamoxifentherapie im Gesamtkollektiv keinen signifikanten Einfluß auf das Überleben. Nur hormonrezeptor-positive Frauen profitierten signifikant von einer solchen Therapie. Der Effekt einer Tamoxifentherapie bei hormonrezeptor-positiven Frauen ist hinlänglich bekannt. Obwohl auch für die hormonrezeptor-negativen Frauen eine solche Wirkung mehrfach beschrieben wurde, konnten auch andere Studien dieses für die ältere Frau nicht aufzeigen. Die Gründe für die fehlende Wirksamkeit des Tamoxifens besonders bei hormonrezeptor-negativen Frauen konnten auch aufgrund der geringen Anzahl dieser Patientinnen in der vorliegenden Arbeit nicht weitergehend analysiert werden.

Patientinnen, welche eine Chemotherapie erhielten, zeigten ein gegenüber den übrigen Frauen signifikant kürzeres Überleben. Allerdings ist aufgrund der geringen Patientenzahl ($n=57$), der sehr heterogenen Zusammensetzung dieser Gruppe sowie der in Anbetracht des Stadiums teilweise zu geringen Zahl an verabreichten Zyklen nur eine begrenzte Aussage möglich.

Die vorliegende Studie zeigt erstmals einen positiven Effekt einer brusterhaltenden Therapie sowie einer postoperativen Bestrahlungstherapie bei der älteren Frau mit einem primär nicht metastasierten MK. Aufgrund der bisher fehlenden einheitlichen Therapieempfehlungen für das wachsende Kollektiv der älteren Frau, leistet die vorliegende Studie einen wichtigen Beitrag zur Weiterentwicklung differenzierter Therapieschemata.