

Anja Horlacher
Dr. med.

Klinik und Prognose beim Mammakarzinom im jungen Alter - Verlaufsbeobachtungen von Mammakarzinompatientinnen im Alter von 35 Jahren oder jünger der UFK Heidelberg

Geboren am 25.11.1975 in Stuttgart

Staatsexamen am 23.10.2002 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: PD. Dr. med. Hans-Peter Sinn

In dieser Arbeit wurde ein Kollektiv von 252 jungen Patientinnen der UFK Heidelberg mit einem Mammakarzinom, bei welchem das Diagnosealter maximal 35 Jahre betrug, hinsichtlich bekannter Risiko-, Prognosefaktoren sowie besonderer Merkmale untersucht. Um altersspezifische Unterschiede diesbezüglich zu verdeutlichen, wurde das Patientinnenkollektiv in zwei Altersgruppen, die der 21-29-Jährigen (67 Patientinnen) und die der 30-35-Jährigen (185 Patientinnen) aufgeteilt. Sie wurden hinsichtlich Risiko-, Prognosefaktoren und anderen bestimmten Merkmalen miteinander verglichen. Mittels einer Überlebensanalyse nach dem Kaplan-Meier Verfahren wurde das Gesamt- bzw. ereignisfreie Überleben in Abhängigkeit bestimmter Faktoren und vor allem auch des Alters untersucht, verglichen und in Überlebensdiagrammen dargestellt. Dabei sollte mit Hilfe des zugrunde liegenden Patientinnenkollektivs und im Vergleich zu anderen Studien mit jungen Mammakarzinompatientinnen diskutiert werden, ob ein junges Alter bei Primärdiagnose eines Mammakarzinom per se eine schlechte Prognose und kürzeres Überleben darstellt.

Bei der Untersuchung des Kollektivs hinsichtlich der anamnestischen Patientendaten fiel ein vergleichsweise junges durchschnittliches Alter bei der Menarche auf, wobei dieses bei den unter 30-jährigen mit 12,02 Jahren im Durchschnitt deutlich unter dem der mindestens 30-jährigen Patientinnen mit 12,24 Jahren lag. Außerdem zeigten sich mit 33,7% im Vergleich zu anderen Studien auffallend vielen Patientinnen mit einer positiven Familienanamnese, insbesondere 1. Grades (23,0%). Dabei wiesen die 21-29-jährigen mit 47,8% signifikant häufiger eine familiäre Vorbelastung auf als die 35-30-jährigen Patientinnen mit 28,6%. Sowohl ein junges Menarchenalter als auch eine positive Familienanamnese, insbesondere 1. Grades scheinen daher einen Risikofaktor für die Mammakarzinomentstehung bei jungen Frauen darzustellen. Eine Prognoseverbesserung oder -verschlechterung durch eine positive Familienanamnese bezüglich eines Mammakarzinoms ließ sich allerdings nicht nachweisen.

Hinsichtlich der klinischen Tumordaten zeigte sich innerhalb des gesamten Kollektivs eine vergleichsweise große Anzahl mit 24,2% multizentrischer sowie mit 17,5% bilateraler Karzinome, wobei die unter 30-jährigen mit 31,3% signifikant mehr bilaterale Karzinome aufwiesen als die ab 30-jährigen Patientinnen, von denen nur 12,4% an einem bilateralen Karzinom erkrankt waren. Sowohl die Patientinnen mit einem multizentrischen als auch die mit einem bilateralen Mammakarzinom waren signifikant häufiger familiär durch ein Mammakarzinom vorbelastet als die restlichen Patientinnen des Kollektivs. Außerdem wiesen sie, insbesondere diejenigen mit einem synchronen bilateralen Karzinom, eine schlechtere Prognose hinsichtlich des Gesamt- bzw. ereignisfreien Überlebens auf als die restlichen Patientinnen des Kollektivs.

Bei der Untersuchung der histopathologischen Tumordaten fiel im Vergleich zu anderen Studien ein großer Anteil von histologisch mäßig (42,9%) bis schlecht (47,6%) differenzierten

Karzinomen sowie ein großer Anteil von Karzinomen mit einem negativen Hormonrezeptorstatus (52,8%) auf. Auch diesbezüglich zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen zuungunsten der jüngeren Patientinnen. Insgesamt wiesen vergleichsweise viele Patientinnen (19,0%) zehn und mehr axilläre Lymphknotenmetastasen auf, wobei sich aber hinsichtlich des Lymphknotenstatus kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen zeigte. Ebenso unterschieden sich die Altersgruppen auch nicht bezüglich der pT-Kategorie. Durch die Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier konnte nachgewiesen werden, dass insbesondere der Lymphknotenstatus als auch die pT-Kategorie, aber auch das histopathologische Grading und der Hormonrezeptorstatus einen wichtigen Prognosefaktor bei den untersuchten jungen Patientinnen darstellten.

Beim Vergleich der pT-Kategorie und des Lymphknotenstatus der Patientinnen, deren Karzinom während der Schwangerschaft oder Stillzeit diagnostiziert worden war, und der Patientinnen des restlichen Kollektivs zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede. Dennoch wiesen diejenigen Patientinnen, deren Karzinom während der Schwangerschaft oder Stillzeit entdeckt worden war, ein schlechteres Gesamtüberleben auf als die restlichen Patientinnen. Dies resultiert wahrscheinlich unter anderem aus eingeschränkten Therapiemöglichkeiten in dieser Zeit.

Insgesamt fiel die Prognose dieses jungen Patientinnenkollektivs der UFK Heidelberg mit einem maximalen Diagnosealter von 35 Jahren mit einer 5- bzw. 10-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 62,5% bzw. 47,5% und einer ereignisfreien 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensrate von 37,6% bzw. 29,2% im Vergleich zu älteren Patientinnen anderer Studien schlechter aus, wobei sich kein wesentlicher Prognoseunterschied zwischen den 21-29-jährigen und den 30-35-jährigen Patientinnen zeigte. Dies ist zum einen dadurch bedingt, dass sich die beiden Altersgruppen sowohl bezüglich des Lymphknotenstatus als auch der pT-Kategorie nur unwesentlich unterschieden, womit die prognostische Relevanz dieser beiden Faktoren deutlich wird. Zum anderen ist dies durch unterschiedlich, v.a. bei den jüngeren Patientinnen häufiger, indizierte systemische Therapien erklärbar, die jedoch bei jungen Patientinnen generell großzügig indiziert werden sollten.