

## **Stellenwert klassischer Prognosefaktoren beim Mammakarzinom angesichts des pathologischen Ansprechens auf eine primär systemische Therapie**

Julia Katretchko

Dr. med.

Geboren am 12.09.1970 in Cherson, Ukraine

Reifeprüfung am 06.1987 in Novotroizk. Ukraine

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 94/95 bis SS 2003

Physikum am 01.08.1990 an der Universität Simferopol/Krim, Ukraine

Klinisches Studium in Mannheim

Praktisches Jahr im Klinikum Karlsbad - Langensteinbach und Centre Hospitalier Biel

Staatsexamen (Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung) am 26.03.1999 und

(Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung) am 17.05.2000 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Gynäkologie und Geburtshilfe

Doktorvater: Priv. Doz. Dr. med. A. Schneeweiß

**Fragestellung:** Erfassung prädiktiver, klinischer und tumorbiologischer Parameter für das Erreichen einer pathologisch kompletten Remission und Erfassung unabhängiger Prognosefaktoren für das Überleben nach primär systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom.

**Methode:** Von allen 240 Patientinnen mit nicht metastasiertem primären Mammakarzinom, die zwischen 1992 und 2000 an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg diagnostiziert wurden und eine Antrazyklin-haltige primär systemische Chemotherapie erhielten, wurden folgende klinische und tumorbiologische Parameter retrospektiv erfasst: Alter vor primär systemischen Chemotherapie <35/35 - 50/>50 Jahre, 20/119/101 Pt; UICC - Stadium I/II/III, 6/140/94 Pt; cT - Stadium 1/2/3/4, 9/118/63/50 Pt; cN - Stadium 0/1/2, 102/115/23 Pt; Grading 1/2/3/nicht angegeben (na), 11/126/96/7 Pt; Hormonrezeptor Status positiv/negativ/na, 122/109/9 Pt; Her2/neu - Expression 0-2+/3+/na, 119/50/71 Pt; Ki67 - Expression <35% / >35% positive Tumorzellen/na, 41/41/158; Bcl2 - Expression 0-2+/3+/na, 67/41/132 Pt; p35 - Expression <50% / >50% positive Tumorzellen/na, 126/47/67 Pt; ypT - Stadium 0/is/1/2/3/4/na, 7/8/87/88/32/16/2 Pt; ypN - Stadium 0/1/2/na 105/113/20/2 Pt; Resektionsgrad 0/1/2/na, 194/28/1/17 Pt; klinische Remission cR/keine cR/na, 126/101/13 Pt; pCR/keine pCR/na, 15/211/14 Pt. Die Parameter wurden univariat (Chi - Quadrat - oder Fischer - Test) auf ihre prädiktive Bedeutung für das Erreichen einer pCR und univariat (Logrank - Test) bzw. multivariat (Cox - Regression) auf ihre prognostische Bedeutung für das Überleben getestet

**Ergebnis:** Univariat signifikante Faktoren für das Erreichen einer pCR ( $p < 0,01$ ) waren Alter  $< 35$  Jahre, frühes UICC - oder cT - Stadium und eine hohe Bcl2 - Expression. Eine multivariate Analyse war wegen zu geringer Fallzahl ( $n=15$  mit pCR) nicht sinnvoll. Multivariat unabhängige Prognosefaktoren für ein längeres krankheitsfreies Überleben, metastasenfrees Überleben und Gesamtüberleben waren ein niedrigeres ypT- und ypN - Stadium ( $p < 0,001$ ) sowie eine niedriges Grading ( $p < 0,05$ ),

**Schlussfolgerung:** Das Grading neben dem pathologischen Ansprechen von Primärtumor und axillären Lymphknotenmetastasen auf die primär systemische Chemotherapie der einzige, derzeit klinisch bedeutsame, unabhängige Prognosefaktor für das Überleben. Vor allem junge Frauen mit frühen Tumorstadien eines primären Mammakarzinoms profitieren von einer primär systemischen Chemotherapie.