

Ana Cecilia Castro Habedank

Dr. med.

**Klinischer und pathologischer Lymphknotenstatus bei Mammakarzinom
unter Berücksichtigung der alten und neuen TNM-Klassifikation**

Geboren am 04.06.1974 in Rio de Janeiro, Brasilien

Reifeprüfung im Dezember 1994 in Rio de Janeiro, Brasilien

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS '95 bis WS '02/'03

Physikum am 22.03.1999 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Mannheim

Praktisches Jahr in Heidelberg (Rio de Janeiro, Brasilien / Solothurn, Schweiz)

Staatsexamen am 27.05.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. H.-P. Sinn

Wir untersuchten retrospektiv alle Mammakarzinomfälle der UFK der Jahre 1985 bis 2000, um die Bedeutung und Konsequenzen der neuen Auflage der TNM-Klassifikation zu klären.

In der 6. Auflage der TNM-Klassifikation verlieren die Größe der Lymphknotenmetastasen, der Kapseldurchbruch und die Fixierung verschiedener Lymphknoten aneinander oder an andere Strukturen ihre Wertigkeit zugunsten der Wichtigkeit der Anzahl befallener Lymphknoten. Zudem gewinnen die Mammaria interna-Lymphknoten sowie die infra- und supraklavikulären Lymphknoten an Bedeutung.

Das Patientinnenkollektiv der UFK entsprach hinsichtlich der Verteilung klinischer Daten (Karzinomlokalisierung, Merkmale der axillären Lymphknotenmetastasen und der chirurgischen Therapie) den Angaben der Literatur. In unserem Kollektiv haben wir bezüglich der Tumorgröße eine Dominanz klinisch fortgeschrittener Mammakarzinome beobachtet, was am ehesten auf ein Dokumentationsbias zurückzuführen ist.

Im direkten Vergleich der Fälle nach Reklassifikation des Lymphknotenstatus fanden wir bei Anwendung der neuen pN-Klassifikation eine bessere Korrelation von pN und UICC mit den Überlebensdaten. Während in der alten Klassifikation die pN1b-Subkategorie äußerst heterogene Fälle in eine Gruppe zusammenfasste und die (Sub-) Kategorien unter sich dadurch keine sonderlich deutliche Trennung zeigten, gelingt es der neuen Klassifikation heterogenere Gruppen zu bilden. Allerdings trennte die neue pN-Klassifikation in unserer Studie nur die älteren, postmenopausalen Patientinnen eindeutig besser in Gruppen unterschiedlicher Prognose. Bei den jungen Frauen scheint der axilläre Lymphknotenstatus nicht der einzige wichtige Parameter zu sein. In den UICC-Stadien konnten wir auch eine bessere Trennung prognostisch unterschiedlicher Gruppen in der neuen Klassifikation darstellen. Allerdings verbleibt in der 6. Auflage der TNM-Klassifikation das Substadium IIIB weiterhin schlecht definiert.

Wir zeigten zudem, dass das relative und das erkrankungsfreie Überleben im Kollektiv der UFK allgemein besser waren, als die allgemein bekannten Werte aus der nationalen und internationalen Literatur.

Die neue Auflage der TNM-Klassifikation bewirkt eine Verschiebung prognostisch ungünstiger Fälle aus der alten pN1- und pN2-Kategorie in die neuen pN2- und pN3-Kategorien. Für die UICC-Stadieneinteilung konnten wir ähnliches zeigen: Ein großer Anteil von Patientinnen im ehemaligen Stadium IIA und IIB mit schlechter Prognose wandern in der neuen Klassifikation in das Stadium III.

Schließlich stellten wir fest, dass die neue TNM-Klassifikation dadurch zu einer Verbesserung der Überlebensraten in allen pN-Kategorien und UICC-Stadien führte. Diese Beobachtung kann mit dem „Will-Rogers-Phänomen“, auch „stage migration“ genannt, erklärt werden. Wenn prognostisch schlechtere Gruppen einer Kategorie in eine andere Kategorie kommen, in der sie prognostisch besser sind als der Durchschnitt der dort vorliegenden Fälle, verbessert sich die Prognose in beiden Gruppen.

Zusammenfassend sind die zunächst kompliziert erscheinenden Änderungen bei der Klassifikation des Lymphknotenstatus zu begrüßen, da nicht nur verschiedenen neuen Entwicklungen Rechnung getragen wird (Sentinel-Lymphknoten, isolierte Tumoreinzellen, Mammaria interna-Lymphknoten), sondern die Klassifikation nach TNM 6. Auflage auch prognostisch der Klassifikation nach TNM 5. Auflage überlegen ist. Prognosedaten, die sich auf die alte Auflage von TNM und auf die bis Ende 2002 gültigen Tumorstadien beziehen, sind allerdings nicht vergleichbar mit Daten, die nach der 6. Auflage von TNM ermittelt wurden und generell günstiger ausfallen. Dies ist bei der Analyse klinischer Studien und dem Vergleich mit publizierten Daten zu berücksichtigen. Für zukünftige Studien, vor allem Therapiestudien, ist dies eine sehr wichtige Erkenntnis.