

Maria Blumenstein  
Dr. med.

Multivariater Vergleich prädiktiver klinischer, bildgebender und histologischer Parameter für das Ansprechen des primären Mammakarzinoms auf eine präoperative Chemotherapie

Geboren am 04.10.1973 in Frunse, Kirgisien  
Staatsexamen am 21.06.1999 an der Medizinischen Hochschule Hannover

Promotionsfach: Frauenheilkunde  
Doktorvater: Prof. h. c. Dr. med. Ch. Sohn

Die vorliegende Untersuchung schloss 94 Patientinnen mit Mammakarzinom des Gradings 1 bis 4 (G1: 12%; G2-4: 88%) ein, die vor einer Mastektomie oder einer brusterhaltenden Operation mit einer präoperativen, neoadjuvanten Chemotherapie aus Gemcitabin, Docetaxel und Epirubicin mit zwei unterschiedlichen Regimen (GesDoc, GeDoc) behandelt worden waren.

Während des Zeitraums der neoadjuvanten Chemotherapie wurde das Ansprechen des Tumors nach den RECIST- und WHO-Kriterien bewertet und in einer pathologische komplette Remission (pCR), pathologische partielle Remission (pPR) oder pathologische no change (pNC) eingeteilt. Die Patientinnen wurden sowohl klinisch untersucht (Inspektion und Palpation der Axillhöhle) als auch mittels bildgebender Verfahren (Mammasonographie, Mammographie) zu den Zeitpunkten 6 Wochen nach Chemotherapie, 10/12 Wochen nach Chemotherapie und/oder präoperativ bewertet.

Es konnte gezeigt werden, dass Patientinnenalter bei Diagnosestellung, Tumorgöße (T-Stadium) und Nodalstatus (N-Stadium) keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer pCR bzw. pPR/pNC hatten. G1/G2-Tumoren (4%), ER-/PR-Positivität (6%), HER2-neu-Negativität (12%), Lymphangiosis carcinomatosa (0%) und ein nicht invasiv-ductaler Tumortyp (0%) waren aber mit signifikant niedrigeren pCR-Raten verbunden als G3-Tumoren (38%) sowie hormonrezeptor-negative (64%) und HER2-neu-positive (65%) Tumore bzw. Tumoren ohne Lymphangiosis carcinomatosa (24%) und invasiv-ductale Mammakarzinome (26%). Eingeschränkt aussagekräftig sind die eigenen Ergebnisse wegen einer zu geringen Fallzahl für Lymphangiosis carcinomatosa und Tumortyp. Patientinnen mit Luminal A/B-Mammakarzinomen wiesen eine signifikant niedrigere pCR-Rate auf im Vergleich zu Patientinnen mit Basal-like/ HER2+/ER- Tumoren (3% vs. 60%). Möglicherweise handelt es sich hierbei um unterschiedliche Tumorentitäten, die eine unterschiedliche Behandlungsstrategie erfordern.

Die Frage, wie gut die klinische Untersuchung (Inspektion, Palpation), die Mammasonographie und die Mammographie für die Vorhersage einer pCR geeignet sind, lässt sich dahingehend beantworten, dass alle drei Methoden nur zum präoperativen Zeitpunkt ausreichend sicher für die Feststellung einer pPR/pNC sind. Zu keinem der drei untersuchten Zeitpunkte konnte jedoch eine pCR mit einer der drei Methoden sicher prognostiziert werden. Klinische Untersuchung und Mammasonographie sind trotzdem geeignet, Patientinnen mit pPR/pNC rechtzeitig (6 bzw. 10/12 Wochen nach Chemotherapie) zu detektieren und dadurch den Abbruch einer neoadjuvanten Therapie einzuleiten bzw. operative Maßnahmen vorzunehmen. Mit allen drei Verfahren ist es aber nicht möglich, ohne Zuhilfenahme zusätzlicher Verfahren (Biopsie, Untersuchung des OP-Präparates, MRT, usw.) eine pathologische Komplettremission sicher zu diagnostizieren oder eindeutig vorherzusagen.

Gefolgert werden kann aus den eigenen Resultaten, dass die Ermittlung des Gratings, des Hormonrezeptorstatus und des HER2/Neu-Status (mit Einschränkung auch die Gefäßinvasion und der Tumortyp) entscheidende prognostische Aussagekraft im Hinblick auf den Behandlungserfolg einer neoadjuvanten Therapie im Sinne einer pCR Erfolg zukommt. Um diesen Schluss für Luminal A/B-Tumoren ziehen zu können, sind noch weitere Studien an größeren Patientinnenkollektiven erforderlich. Klinische Untersuchung und Mammosonographie sind in der Lage, wenige Wochen nach einer adjuvanten Chemotherapie zumindest jene Patientinnen mit ausreichender Genauigkeit zu erkennen, die von der präoperativen Behandlung nicht profitieren und in andere Therapieschemata umgesetzt werden müssen.