

Markus Hahn

Dr. med.

## **Prognosefaktoren und ihre Wertigkeit beim primären Mammakarzinom**

Geboren am 10. 12. 1968 in Karlsruhe

Reifeprüfung am 25. 04. 1989 in Ettlingen

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991 bis WS 1998

Physikum am 01. 09. 1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr an der University of Arizona, Tucson, Az. (USA)

und am Kreiskrankenhaus Schwetzingen

Staatsexamen am 20. 10. 1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Gynäkologie und Geburtshilfe

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. I.J. Diel

Die vorliegende Arbeit dient der Reevaluierung „klassischer“ Prognosefaktoren (axillärer Lymphknotenstatus, Tumorgröße, Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus, Tumorgrading, S-Phase-Gehalt, Menopausenstatus) und des Tumorzellnachweis im Knochenmark unter standardisierten Bedingungen bezüglich des rezidivfreien- und Gesamtüberlebens. Weiterhin werden diese Prognosefaktoren bezüglich ihres Aussagegehaltes für eine ossäre und viszerale Metastasierung untersucht.

Speziell interessiert die Frage, ob der Tumorzellnachweis im Knochenmark einen signifikanten Prognosefaktor unter den oben genannten Gesichtspunkten darstellt.

Bisher findet sich zu diesem Thema so gut wie keine Übersicht aus neuerer Zeit, in der die Patientinnen mit Chemo- und/oder Hormontherapie unter standardisierten Bedingungen behandelt worden sind.

In der Studie werden die Daten von 727 Patientinnen ausgewertet, die wegen eines primären Mammakarzinom an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg zwischen Mai 1985 und Juli 1999 operiert wurden. Das mediane Alter der Patientinnen beträgt 52 Jahre. Die mediane Nachbeobachtungszeit liegt bei 77 Monate.

Unter den klassischen Prognoseparametern des Mammakarzinoms eignen sich besonders der Nodalstatus, die Tumorgöße und das Tumorigradung um eine Aussage bezüglich des Gesamtüberlebens und der metastasenfreien Zeit zu machen. Dies kann in dieser Studie unter standardisierten Bedingungen gezeigt werden. Diese klassischen Prognoseparameter erlauben ebenfalls eine Aussage bezüglich des ossären und viszeralen Metastasierungsverhaltens eines Mammakarzinoms.

Der Steroidrezeptorgehalt (Östrogen- und Progesteronrezeptorgehalt) erlaubt eine prognostische Aussage für das Gesamtüberleben. Eine prognostische Beurteilung des rezidivfreien Überlebens ist durch den Progesteron-, nicht aber durch den Östrogenrezeptorgehalt möglich. Beide Faktoren eignen sich, um eine prognostische Aussage bezüglich einer viszeralen Metastasierung zu treffen. Eine prognostische Einstufung über eine ossäre Metastasierung ist mit Hilfe der Steroidrezeptoren nicht möglich.

Der S-Phasen-Gehalt und der Menopausenstatus eignen sich nicht für die prognostische Beurteilung der rezidivfreien Zeit. Beide Faktoren lassen keine prognostische Aussage über eine ossäre oder viszerale Metastasierung zu.

Der S-Phasen-Gehalt ist für die prognostische Beurteilung des Gesamtüberlebens geeignet.

Die prognostische Wertigkeit des Tumorzellnachweises im Knochenmark beim primären Mammakarzinom gilt in Bezug auf das Gesamtüberleben und die metastasenfreie Zeit als gesichert. Ebenso erlaubt dieser Marker eine prognostische Aussage in Bezug auf die knochen- und viszeralmetastasenfreie Zeit.

Der Tumorzellnachweis im Knochenmark stellt, neben dem Lymphknotenstatus, einen Prognoseparameter dar, der sich nicht am Tumorgewebe selbst, sondern an disseminierten Tumorzellen orientiert.

Um eine gültige Aussage mit Hilfe des Tumorzellnachweises im Knochenmark treffen zu können, stellt der verwendete Marker einen elementar wichtigen Faktor dar. In der Studie wird gezeigt, dass sich der verwendete Marker 2E11 für diese Methode gut eignet.

Die in der Studie dargestellte Methode des Tumorzellnachweises im Knochenmark ist komplikationsarm und für die Patientinnen wenig belastend.

Die Komplikationen und Nebenwirkungen der axillären Lymphonodektomie, könnten durch alternative Prognoseparameter (Tumorzellnachweis im Knochenmark) und eine Modifikation der Operationsmethoden (Sentinel-Lymphknotenbiopsie) reduziert werden (zunächst unter Studienbedingungen). Ein Verlust der prognostischen Information über den Krankheitsverlauf wäre dabei nicht zu erwarten.