

Ann Sophie Hoffmann
Dr. med.

Wandel der Anwendung von Chemotherapie bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom (2008 – 2017) – Analyse einer deutschlandweiten Kohorte

Fach: Frauenheilkunde
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. André Hennigs

Untersucht wurde der Wandel der Anwendung von Chemotherapie bei Patientinnen mit primärem, invasivem, nicht-metastasiertem Mammakarzinom im Zeitraum von 2008 bis 2017. Dazu wurde ein deutschlandweiter Datensatz von 124.084 Patientinnen aus 104 Kliniken ausgewertet. Die immunhistochemischen Subtypen wurden nach Expression der Hormonrezeptoren (HR+ oder HR-) und des *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2+ oder HER2-) eingeteilt.

Im Beobachtungszeitraum verringerte sich der Anteil der Patientinnen, die eine Chemotherapie erhielten, kontinuierlich von 42,0% (2008) auf 32,0% (2017). Der Abfall der Chemotherapie-Rate insgesamt ist fast ausschließlich auf Fälle mit dem Subtyp HR+ HER2- (n = 84.207) zurückzuführen, diese machten 75,7% der Gesamtkohorte aus. Weiterhin wurde die Chemotherapie bei den Patientinnen zunehmend vor der Operation, als neoadjuvante Chemotherapie, verabreicht. Der Anteil an Patientinnen mit neoadjuvanter Chemotherapie stieg von 20,0% (2008) auf 57,7% (2017) an. Bei allen immunhistochemischen Subtypen wurde gleichermaßen ein Anstieg der neoadjuvanten Chemotherapie verzeichnet. Am deutlichsten ausgeprägt bei Fällen mit den prognostisch ungünstigeren Subtypen. Im Jahr 2018 war der Anteil an Chemotherapie mit neoadjuvanter Indikation für Fälle mit dem Subtyp HR+ HER2+ bei 77,6%, für HR- HER2+ bei 79,0% und für HR- HER2- bei 76,2% aller Patientinnen mit dem jeweiligen Subtyp, die eine Chemotherapie erhielten. Der Anteil an Patientinnen, die durch neoadjuvante Chemotherapie eine pathologisch gesicherte Komplettremission erreichten (ypT0 ypN0), hat sich im Beobachtungszeitraum mehr als verdoppelt, von 15,0% (2008) auf 34,2% (2017). Der Anteil an Patientinnen mit einer pathologisch gesicherten Komplettremission stieg bei allen Tumorsubtypen an. Im Jahr 2018 war dieser bei Fällen mit dem Subtyp HR+ HER2+ bei 41,0%, bei HR- HER2+ bei 54,8% und bei HR- HER2- bei 42,5%.

In der Gesamtkohorte wurden 14.397 Patientinnen (11,6%) an Universitätskliniken behandelt, 78.336 (63,1%) an akademischen Lehrkrankenhäusern und 31.351 (25,3%) an nicht-akademischen Krankenhäusern. Die Patientinnen an Universitätskliniken waren jünger als an den anderen Krankenhäusern. Bei allen drei Krankenhaustypen fiel die Chemotherapie-Rate, dabei lag sie an Universitätskliniken konstant höher als in den anderen Gruppen. Die höchsten Raten neoadjuvanter Chemotherapie wurden an Universitätskliniken erreicht. Das kann möglicherweise mit einer schnelleren Umsetzung von aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen zusammenhängen oder damit, dass ein größerer Anteil der Patientinnen in klinischen Studien behandelt wurde.

Für die Auswertung des *case/loads* konnten Zentren mit ≤ 100 , 101-250 oder > 250 Fällen pro Jahr mit jeweils 13.793 (11,1%), 64.436 (51,9%) und 45.855 (37,0%) Fällen unterschieden werden. Die Auswertung nach Fallzahlenraten zeigte keine bedeutenden Unterschiede in der Anwendung von Chemotherapie allgemein, neoadjuvanter Chemotherapie oder dem Erreichen einer pathologisch gesicherten Komplettremission.

Die vorliegende Kohorte bietet einen weitreichenden Überblick über die deutsche Versorgungslandschaft in der Behandlung des frühen, invasiven, nicht-metastasierten Mammakarzinoms. Die Ergebnisse der Analyse dieser großen, landesweiten Kohorte spiegeln eine weiterentwickelte, stärker individualisierte Indikationsstellung für Chemotherapie in Deutschland wider. Dadurch konnte die Anwendung der Chemotherapie insgesamt verringert werden, weiterhin zeigt sich ein Trend hin zur Verabreichung als neoadjuvante Chemotherapie. Die Zunahme der Rate an pathologisch gesicherter Komplettremission im Beobachtungszeitraum legt nahe, dass sich für einen steigenden Anteil der Patientinnen mit frühem Brustkrebs das onkologische *outcome* verbessert hat. Eine Limitation der Untersuchung ist, dass der Datensatz keine *follow up*-Daten erhält und somit keine onkologischen Überlebens- und Rezidivraten berichtet werden können. Die volle Repräsentativität dieser Kohorte für alle Patientinnen mit frühem Brustkrebs in Deutschland kann nicht garantiert werden, da es kein deutschlandweites Krebsregister gibt, mit dem diese Stichprobe verglichen werden könnte. Zur besseren Untersuchung der Versorgungslage der Patientinnen ist die Einführung eines solchen Krebsregisters empfehlenswert.