

Vivian Christa Kölbl
Dr. med.

Vakuum-assistierte Biopsien bei Brustkrebspatientinnen nach neoadjuvanter Chemotherapie: Praktische Richtlinien zur Vermeidung von falsch-negativen Fällen

Fach / Einrichtung: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jörg Heil

Der Einsatz von zielgerichteten systemischen Therapien und das gute Verständnis der Tumorsubtypen ermöglichen eine pathologische Komplettremission bei 20-40% der Frauen mit invasivem Mammakarzinom nach Erhalt der neoadjuvanten Chemotherapie. Kürzlich durchgeführte Studien zeigen bei triple-negativen Tumoren eine pathologische Komplettremission bei bis zu 80%. Es gibt ein eindeutiges Bestreben, eine operative Deeskalation für Patientinnen zu ermöglichen, welche ein besonders gutes Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie aufweisen. Die pathologischen Komplettremissionsraten nach neoadjuvanter Chemotherapie werden weiter steigen und mehr Patientinnen erhalten eine operative Versorgung aus diagnostischen und nicht aus therapeutischen Gründen. Der Schlüssel zu einer operativen Deeskalation ist ein sicherer Ausschluss von Residualtumor nach neoadjuvanter Therapie. Bildgebende Verfahren haben keine zuverlässigen Ergebnisse liefern können, sodass der Einsatz von Vakuum-assistierten Biopsie als diagnostisches Mittel international erprobt wird. Das Studienziel von einer Falsch-Negativ-Rate <10% wurde oftmals verfehlt, dennoch gilt der Forschungsbereich als vielversprechend und ein Ausschluss von Residualtumor nach neoadjuvanter Therapie als umsetzbar. Das Vermeiden von falsch-negativen Ergebnissen der Vakuum-assistierten Biopsie ist Grundvoraussetzung, um onkologische Sicherheit zu gewährleisten. Zur Beantwortung der Fragestellung wurde eine explorative Analyse am größten Datensatz (n=398) des Forschungsbereiches durchgeführt. Mittels univariater und anschließender multivariater, logistischer Regressionsanalyse wurden Prädiktoren herausgearbeitet, welche mit einem falsch-negativen Ergebnis der Vakuum-assistierten Biopsie assoziiert sind. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang bei begleitendem duktalem Carcinoma in Situ in der initialen Diagnosestanze ($p < 0.001$; OR 3.94), dem multizentrischen Befund vor Erhalt der neoadjuvanten Chemotherapie in der Bildgebung ($p = 0.066$; OR 2.74) und dem Alter der Patientinnen ($p = 0.034$; OR 1.03). In der Neuberechnung der Testwerte zur Abschätzung der diagnostischen Güte des Vakuumbiopsie-Verfahrens wurde die Variablen begleitendes duktales Carcinoma in Situ in der initialen Diagnosestanze und multizentrischer Befund vor neoadjuvanter Therapie in der Bildgebung als

Ausschlusskriterien definiert. Die Subgruppenanalyse zeigte eine der niedrigsten Falsch-Negativ-Raten, wenn der Clipmarker durch die Vakuumbiopsie entnommen wurde (Clipmarker in Geweberadiographie des Biopsiematerials nachgewiesen). Da diese Variable erst nach Durchführung der Vakuumbiopsie verfügbar ist, wurden bei der Neuberechnung der Testwerte alle negativen Indextests (keine Residualtumor in Biopsie nachgewiesen) ohne sichtbaren Clipmarker in der Geweberadiographie als unsicher repräsentativ für das Tumorareal und somit als potenziell positiv/tumorhaltig eingestuft. Die Neuberechnung zeigte eine Reduktion der Falsch-Negativ-Rate von 17.8% auf 2.9%. Dies bedingte eine Reduktion der Spezifität von 85% auf 35%. Die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen sank um 28.6% durch die Formulierung der neuen Ausschlusskriterien.

Die Ergebnisse dieser explorativen Analyse sollen das Studiendesign zukünftiger prospektiver Studien informieren. Die Umsetzbarkeit der gezielten Clipmarker-Entnahme gilt es zu evaluieren. Weitere Verfahren, um die Vakuumbiopsie-Prozedur zu standardisieren, sodass falsch-negative Ergebnisse vermieden werden, sind von Interesse. Gezielte Patientinnenselektion unter Berücksichtigung des Patientinnenwunsches und eine pathologische Beurteilung des Biopsiematerials nach objektiven und zuverlässigen Kriterien sind zentrale Aspekte für die Weiterentwicklung des Forschungsbereiches. Erste prospektive Studien erproben bereits den Verzicht einer Operation bei besonders gutem Ansprechen auf die neoadjuvante Therapie und anschließender alleiniger Radiatio. Weitere Evaluationen werden notwendig sein, um die Fragestellung der Umsetzbarkeit des Verfahrens zu beantworten – ein multidisziplinärer und patientinnen-zentrierter Ansatz wird den Paradigmenwechsel der operativen Brustkrebbsversorgung prägen.