

## - Zusammenfassung -

Annabelle Alice Haller

Dr. med.

### **Effizienzbeurteilung der intraoperativen Präparateradiographie als Randbeurteilungsmethode im Rahmen der brusterhaltenden Therapie maligner Brusttumore im Zustand nach Neoadjuvanz**

Fach/Einrichtung: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Golatta, MHBA

Die Behandlung maligner Brustläsionen zielt in erster Linie auf eine gewebeschonende, brusterhaltende Therapie ab. Dabei ist die Resektion des Tumors im Gesunden notwendig, um postoperativ infiltrierte Ränder und damit das Risiko von Lokalrezidiven zu minimieren. Als Standardverfahren zur intraoperativen Randbeurteilung hat sich die Präparateradiographie (PR) im Rahmen der brusterhaltenden Therapie (BET) etabliert, die den Vorteil intraoperativer Nachresektionen bietet. Dennoch herrscht kein Konsens über die Effizienz dieser Methode. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob die PR geeignet ist, bei Patient\*innen mit BET nach neoadjuvanter Chemotherapie (NAC) tumorinfiltrierte Resektatränder zu identifizieren und durch Empfehlungen zur Nachresektion die Rate an positiven Rändern und damit verbundenen Reoperationen zu minimieren. Zudem wurden die Einflüsse einer klinischen Komplettremission (cCR) und das Vorhandensein von tumorassoziertem Kalk auf die Ergebnisse der PR untersucht, wobei als Referenz die histologische Untersuchung festgelegt wurde. In der retrospektiven monozentrischen Studie wurden die Daten von 354 Patient\*innen resp. 362 Fällen, die zwischen Juli 2015 und Juni 2019 an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg aufgrund eines primären Mammakarzinoms eine BET nach Neoadjuvanz erhalten hatten, analysiert. Dabei erfolgte die Auswertung auf Fall- und auf Randebene.

Im Gesamtkollektiv ergab sich für die PR auf Randebene eine Sensitivität bzw. Spezifität von 37,3% bzw. 85,6% mit einem positiven prädiktiven Wert (PPV) bzw. negativen prädiktiven Wert (NPV) von 11,3% bzw. 96,5%. Auf Fallebene betragen die Sensitivität und Spezifität 66,0% und 48,5% mit einem positiven bzw. negativen prädiktiven Wert von 18,0% bzw. 89,3%. Auf der Grundlage der radiologischen Befunde der PR und dem Eindruck der/des Operierenden wurden 2,7% der final histopathologisch tumorhaltigen Ränder auf 1,7% reduziert. Das entspricht einer

absoluten Risikoreduktion (ARR) von 1%. Durch die PR wurde die Rate an Fällen mit histopathologisch positivem Randstatus von 9,7% auf 3,6% reduziert (ARR = 6,1%). Wenn von der intraoperativen PR und den intraoperativen NR abgesehen worden wäre, hätte es anstelle von 38 Fällen (10,5%) 53 Fälle (14,6%) mit final histopathologisch positivem Schnittrand gegeben. Zweitoperationen konnten durch die PR bzw. den klinischen Eindruck der/des Operierenden von 20,7% auf 10,2% gesenkt werden (ARR = 10,5%). In 58,6% des Gesamtkollektivs wurde durchgeführt es aufgrund der PR oder des klinischen Ermessens des/der Chirurg\*in zu mindestens einer intraoperativen NR, die sich in der finalen histopathologischen Untersuchung bei 83,5 % als Fälle als unnötig herausstellte.

In Bezug auf die Patient\*innen mit klinischer Komplettremission (n = 167) nach NAC betrug die Sensitivität und Spezifität 50,0% bzw. 51,0% mit einem PPV bzw. NPV von 12,2% bzw. 88,2% auf Fallebene. Auf Randebene (n = 1002) lag die Sensitivität bzw. Spezifität bei 23,7% bzw. 86,5%. Der positive und negative prädiktive Wert lag bei 6,5% bzw. 96,6%. Die geringere Effizienz der PR bei cCR-Patient\*innen wurde auch durch die ARR positiver Ränder von 0,5% und der geringeren Reduktion von Fällen mit positiven Schnitträndern mit einer ARR von 3,0% deutlich. 55,7% der Fälle erhielten eine NR aufgrund der PR oder des klinischen Eindrucks der/des Operierenden. Davon fand in 88,2% eine falsch positive NR statt (ARR = 3,0%). Die Ergebnisse indizieren, dass die PR keine effizientere Methode zur Randbeurteilung der Patient\*innengruppe mit cCR darstellte. Stattdessen kam es trotz hoher Randnegativitätsrate (95,3%) zu einer Vielzahl falsch positiver Ergebnisse und damit unnötigen Nachresektionen.

Bei den Patient\*innen mit tumorassoziiertem Kalk (n = 94) betrug die Sensitivität 65,4% und der PPV 59,3% bei einer Spezifität von 40,5% mit einem NPV von 48,6%. 564 der beurteilten Ränder wiesen Mikrokalk (MK) auf. Damit war der PPV signifikant höher, der NPV signifikant niedriger als im Gesamtkollektiv ( $p < 0,05$ ). Auf Randebene lag die Sensitivität und der PPV bei 34,5% und 9,1% mit einem NPV von 95,8%, während die Spezifität mit 81,3% signifikant niedriger war als im Gesamtkollektiv. In 60,6% der Fälle kam es zu selektiven Nachresektionen durch den PR-Befund oder den klinischen Eindruck der/des Operierenden, wovon 51,1% der Fälle fälschlicherweise nachreseziert worden waren. Ohne die PR wäre die Rate an operativen Sekundärinterventionen von 8,5% auf 11,7% gestiegen (ARR = 3,2%).

Insgesamt zeigten die Ergebnisse, dass die PR keine zuverlässige Randbeurteilung bieten kann, da die Ergebnisse häufig von den histologischen Untersuchungsergebnissen abweichen. Dies spiegelt sich besonders in der niedrigen Sensitivität (37,3%) mit nur 1,7% richtig positiv bewerteter Ränder wider, sodass die Zweitoperationsrate durch die Zuhilfenahme der PR nicht signifikant gesenkt werden kann. Auch zeigte sich insbesondere kein Benefit der PR für die Patient\*innen im Hinblick auf eine mögliche pCR. Zusammenfassend erscheint auf Grundlage der Ergebnisse der routinemäßige Einsatz der PR nicht gerechtfertigt. Alternative Methoden zur intraoperativen

Randbeurteilung von exzidiertem malignem Brustgewebe sollten zur optimalen Therapie weiterhin erforscht werden.