

Julia Lehmann  
Dr. med.

## Effektivität und Toxizität dosisdichter Chemotherapie beim frühen Mammakarzinom

Fach/Einrichtung: Frauenheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Frederik Marmé

Das Mammakarzinom ist in Deutschland die häufigste onkologische Erkrankung der Frau und trotz deutlicher Verbesserung in der Diagnostik und Therapie mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet. Insbesondere bei Patientinnen in Hochrisikokollektiven ist eine stetige Weiterentwicklung der Therapiestrategien notwendig. Da mittlerweile auch viele der Patientinnen unter einer intensivierten Therapie ihre primäre Erkrankung über einen langen Zeitraum überleben, rücken die möglichen Nebenwirkungen verstärkt in den Fokus.

Um die Wirksamkeit und Toxizität einer neoadjuvanten, dosisdichten Chemotherapie bei Behandlung des Mammakarzinoms näher zu charakterisieren, wurde eine Fall-Kontroll-Studie durchgeführt. Aus 358 Patientinnen mit neoadjuvant therapiertem Mammakarzinom an den Standorten in Heidelberg und Frankfurt-Höchst wurden insgesamt 123 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen. Verglichen wurden Gesamtüberleben, krankheitsfreies Überleben, akute Toxizität und Langzeittoxizität von dosisdichter, neoadjuvanter Therapie versus dem neoadjuvanten Regime der Kontrollgruppe. Eine Nachbeobachtung erfolgte im Median über 7,7 Jahre.

Beide Therapiegruppen waren hinsichtlich der bekannten prognostischen und prädiktiven Faktoren Tumogröße, Grading, Hormon- und HER2-Rezeptorstatus, TNBC und des pathomorphologischen Befunds vergleichbar, abgesehen vom Alter, dem Menopausenstatus und dem Nodalstatus.

In der dosisdichten Gruppe waren die als Faktoren für ein erhöhtes Rückfallrisiko bekannten Charakteristika – ein junges Alter von < 50 Jahren, ein Prämenopausenstatus und ein positiver Lymphknotenbefall (cN+) – signifikant häufiger. In der Analyse des Gesamtüberlebens bzw. dem krankheitsfreien Überleben nach NACT gab es jedoch keinen Nachteil im OS oder DFS für die Patientinnen mit dosisdichter Therapie. In der dosisdicht therapierten Studiengruppe zeigte sich des Weiteren eine signifikant verbesserte lokoregionäre Tumorregression.

Das HER2-positive Mammakarzinom, das triple-negative Mammakarzinom und die Tumogröße konnten als Prognosefaktoren bezüglich dem DFS und OS identifiziert werden.

Bezüglich der toxischen Wirkungen ergab sich weder ein Hinweis auf eine höhere akute Toxizität noch ein Anhaltspunkt für eine erhöhte Langzeittoxizität in der kardiologischen Kontrolluntersuchung nach im Median 9,7 Jahren. Auch hinsichtlich des Therapieverlaufs ergab sich aus der dosisdichten Applikation kein messbarer Nachteil für die Patientinnen. Trotz Limitationen der Studie konnten für die klinische Anwendung relevante Schlussfolgerungen gezogen werden.

Basierend auf den Ergebnissen kann man schlussfolgern, dass die dosisdichte, neoadjuvante Chemotherapie beim Mammakarzinom sicher ist und eine gute Wirksamkeit in einem Hochrisiko-Kollektiv zeigt. Eine Verbesserung des Gesamt- oder krankheitsfreien Überlebens ist in unserem Kollektiv nicht sicher nachweisbar.