

Aus der Frauenklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin  
der Freien Universität Berlin  
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. med. W. Kühn

# Die Rolle der primären systemischen Chemotherapie bei der Behandlung des Mammakarzinoms

Inaugural- Dissertation

Zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
An den Medizinischen Fachbereich der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von: Andreas Lorenz  
aus : Suhl

Referent: Professor Dr. med. F. Opri

Koreferent: Professor Dr. med. Medling

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche

Der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 01.07.2003

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. Firu Opri für die freundliche Überlassung des Themas und die wichtigen Hinweise bei dieser Arbeit, Herrn Dr. med. Dimitris Xafis für die sehr hilfreiche Unterstützung und meiner Frau, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Klinik des Mammakarzinoms .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1</b>	<b>Epidemiologie und Mortalität.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2</b>	<b>Ätiologische Faktoren des Mammakarzinoms .....</b>	<b>7</b>
<b>2.3</b>	<b>Grundlagen zur prognostischen Beurteilung eines Mammakarzinoms.....</b>	<b>9</b>
2.3.1	Histologische Klassifikation.....	9
2.3.2	Histologisches Grading .....	11
2.3.3	Bestimmung der Wachstumsfraktion mit KI – 67.....	12
2.3.4	T N M - Klassifikation .....	14
2.4.1.1.	Tumorgröße .....	14
2.4.1.2.	Lymphknotenbefall.....	15
2.4.1.3.	Brustkrebs-Metastasierung .....	16
2.3.5	Multizentrität.....	17
2.3.6	Östrogen - und Progesteronrezeptoren .....	18
2.3.7	Zusammenfassung aller prognostischen Parameter mit Wertung.....	20
2.3.8	Potentiell neue Prognosefaktoren .....	23
<b>2.4</b>	<b>Therapeutische Maßnahmen .....</b>	<b>30</b>
2.4.1	Historie.....	30
2.4.2	Chirurgische Therapie .....	34
2.4.3	Strahlentherapie.....	36
2.4.4	Ovarausschaltung .....	37
2.4.5	Adjuvante Hormontherapie .....	39
2.4.6	Adjuvante Chemotherapie .....	41
2.4.7	Neoadjuvante Chemotherapie .....	49
2.4.1.4.	Allgemeine Grundlagen.....	49
2.4.1.5.	Rationale für die primäre neoadjuvante Therapie des Mammakarzinoms.....	50
2.4.1.6.	Präoperative Chemotherapie – Neue Ansätze.....	53
2.4.1.7.	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 .....	55
2.4.1.8.	German Preoperative Adriamycin Docetaxel Study Group ( GEPARDO- Studie ) .....	58
2.4.1.9.	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-27 .....	63
2.4.1.10.	Aberdeen- Breast cancer Studie.....	69
2.4.1.11.	German Preoperative Adriamycin Docetaxel Study Group (GEPARDUO- Studie) .....	72
2.4.1.12.	ET / CMF- Protokoll ( Münchner Protokoll ) .....	76
2.4.1.13.	Bayreuther Protokoll, (Offen-randomisierte, multizentrische Phase III-Studie).....	82
<b>3</b>	<b>Ergebnisse der Studien der Frauenklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin Berlin.....</b>	<b>85</b>
<b>3.1</b>	<b>Patientinnen.....</b>	<b>85</b>
3.1.1	Anamnestische Daten.....	85
3.1.2	Körpermaße.....	86
3.1.3	frühere Schwangerschaften .....	87
3.1.4	Hormoneinnahmen .....	87
3.1.5	Familiäre Vorbelastung .....	87
3.1.6	Erste Symptome .....	87
<b>3.2</b>	<b>Präoperative Diagnostik .....</b>	<b>88</b>
3.2.1	Ambulant.....	88
3.2.2	Stationär .....	88
3.2.3	Histologie .....	89
3.2.3.1	TNM.....	90
<b>3.3</b>	<b>Therapie .....</b>	<b>91</b>
3.3.1	Operationsart .....	92
3.3.1.1	BET.....	92
3.3.1.2	Ablatio mammae.....	93
3.3.2	Operationsart nach Studien .....	93
3.3.3	Remissionsraten .....	95
3.3.4	Toxizität .....	96

3.3.4.1	GEPARDUO .....	96
3.3.4.2	ET / CMF.....	97
<b>4</b>	<b><i>Diskussion</i></b> .....	<b>99</b>
<b>5</b>	<b><i>Literatur</i></b> .....	<b>113</b>