

1 Einleitung

In Deutschland sind die meisten Todesfälle bei Patientinnen, die an Krebs erkrankten, auf ein Mammakarzinom zurückzuführen. Die Therapiemaßnahmen für Frauen mit einem Malignom der Brust haben sich im Laufe der letzten Jahrzehnte gewandelt. Dies ist auf eine geänderte Krankheitsvorstellung zurückzuführen.

Die präoperative Chemotherapie hat mittlerweile einen festen Stellenwert in der Behandlung des Mammakarzinoms. Dennoch muss die Rolle neuer Zytostatika, insbesondere der Taxane, ebenso wie ihr optimales Applikationsprotokoll noch abschließend definiert werden. Auch die Etablierung prädiktiver Faktoren steht noch aus. Erste Daten zur Effektivität einer primären antiöstrogenen Behandlung lassen auf einen weiteren viel versprechenden Therapieansatz hoffen, welcher derzeit jedoch noch als experimentell betrachtet werden muss. Diese Dissertationsarbeit, eine retrospektive Untersuchung an 40 Patientinnen mit einem Mammakarzinom, welche im Berliner Universitätsklinikum Benjamin Franklin im Rahmen zweier Studienprotokolle (GEPARDO und ET / CMF) neoadjuvant behandelt wurden, soll dazu dienen, bei der weiteren Beurteilung dieser Therapiemaßnahme zu helfen.

Diese Dissertation gliedert sich in zwei Teile: der erste Abschnitt befasst sich mit den theoretischen Grundlagen der primären systemischen Chemotherapie, von den ersten grundlegenden Schritten unter dem Begriff neoadjuvante Chemotherapie bis zu den letzten veröffentlichten Daten und die State of the Art Therapie des Mammakarzinoms.

Zweites Ziel dieser Dissertation ist es, die Daten aus den primären systemischen Therapien im Rahmen von Studien und den anschließenden Mammaoperationen retrospektiv zu analysieren und eventuelle neue Aspekte zu beleuchten. Dafür werden die Behandlungen, die in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin in den Zeitraum vom 1. Juli 1999

bis zum 31. Dezember 2001 durchgeführt worden sind, anhand der vorhandenen Akten untersucht. Darüber hinaus, werden die eigenen Daten mit den Erfahrungen aus mehreren Studien verglichen.

Hierzu wurden die uns vorliegenden internationalen Chemotherapie-studienergebnisse untersucht und mit den Ergebnissen der Studien der Frauenklinik des Berliner Universitätsklinikum Benjamin Franklin verglichen:

1. Verifizierbarkeit des Therapieerfolges

Die präoperative Chemotherapie eröffnet die Möglichkeit, die Wirkung der Behandlung am Primärtumor direkt zu untersuchen indem das Tumorgewebe vor und nach der Chemotherapie auf Veränderungen überprüft wird, die durch die Wirkung der Zytostatika entstanden sind. Damit können Patientinnen identifiziert werden, deren Prognose durch die Chemotherapie verbessert werden kann und solche, die nicht oder nur ungenügend ansprechen. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, die Effektivität einer Chemotherapie in vivo zu beurteilen. Die Zweckmäßigkeit einer postoperativen Weiterführung der Therapie kann danach individuell entschieden werden.

2. Rate der brusterhaltenden Therapien vs. Mastektomien

Eine Frau, die mit der Verdachtsdiagnose eines Mammakarzinoms konfrontiert wird, erfährt ein schweres psychisches Trauma nicht nur aufgrund der Lebensbedrohung durch die Erkrankung, sondern darüber hinaus auch im Hinblick auf eine drohende Zerstörung ihres Körperbildes. Der behandelnde Arzt kann durch den Hinweis auf die Möglichkeit der brusterhaltenden Operation sowie der primären oder sekundären Wiederaufbauplastik wesentlich zur Minderung der psychischen Probleme beitragen.

Ziel dieses Vorgehens ist es, der Patientin die eigene Brust mit möglichst intaktem Erscheinungsbild und möglichst normaler Konsistenz zu erhalten, ohne jedoch die lokale Tumorkontrolle und die Chancen auf Heilung der Patientin zu gefährden.

Die Hauptzielsetzung der primären Chemotherapie beinhaltet die Möglichkeit eines so genannten down-Stagings, d. h. bei initial großen Tumoren (ungünstiger Quotient: Tumor > Brustgröße) durch Verkleinerung des Tumors eine brusterhaltende Operabilität zu erreichen.

3. Remissionsraten (Kompletter pathologischer Remissionsrate (cPR)/ partieller pathologischer Remissionsrate (pPR)

Komplette Remission (CR)

Vollständige Rückbildung sämtlicher Tumorherde. Eine objektive CR ist in der Regel begleitet von einer vollständigen Rückbildung sämtlicher subjektiven Symptome für eine Dauer von mindestens 4 Wochen.

Partielle Remission (PR)

Rückbildung der Tumorherde um mehr als 50 %. Ein Auftreten neuer Tumorherde ist nicht nachzuweisen. Eine PR ist in der Regel mit einer erheblichen Verbesserung der subjektiven Symptome verbunden.

4. Überlebensrate

Ein wichtiger Aspekt bei jedem neuen Chemotherapieschema ist die Frage ob es ein reproduzierbarer Vorteil für die Patientinnen darstellt. In diesem Rahmen ist die Frage, ob die primäre Chemotherapie eine höhere Überlebensrate für die betroffenen Frauen sichert, ein nicht vernachlässigbarer Gesichtspunkt. Da die Überlebensrate frühestens am Ende des dritten Jahres nach Therapieeinleitung untersucht wird, sind die Daten für die primären Chemotherapieregimes in den meisten Fällen noch nicht veröffentlicht worden.

5. Effektivitäts- / Toxizitäts- Verhältnis

Neben der Überlebensrate, ist es auch wichtig zu erfahren, mit welchen Nebenwirkungen ein eventueller Vorteil bei der Therapie erkaufte wird. Ein Nebenziel dieser Dissertation ist zu präsentieren ob es überhaupt einen Sinn macht, diese neue Behandlungsmethode anzuwenden, d.h. ob die Vorteile der primären Chemotherapie die Nachteile der toxischen Begleiterscheinungen überwiegen.