

3 Ergebnisse der Studien der Frauenklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin Berlin

3.1 Patientinnen

In den Zeitraum 1. Juli 1999 bis 31. Dezember 2001 wurden in der Frauenklinik des Klinikums Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin 35 Patientinnen in Anlehnung an den ET/CMF oder GEPARDUO Protokollen behandelt. Davon wurden 20 in die Studien eingeschleust, bei den restlichen war es nicht möglich, weil die Studien schon abgeschlossen waren. Es wurden aber trotzdem die gleichen Einschluss- und Ausschlusskriterien beachtet. Jeder Eingriff wurde einzeln dokumentiert. Die detaillierte Analyse der Patientinnen wird folgend dargestellt.

3.1.1 Anamnestische Daten

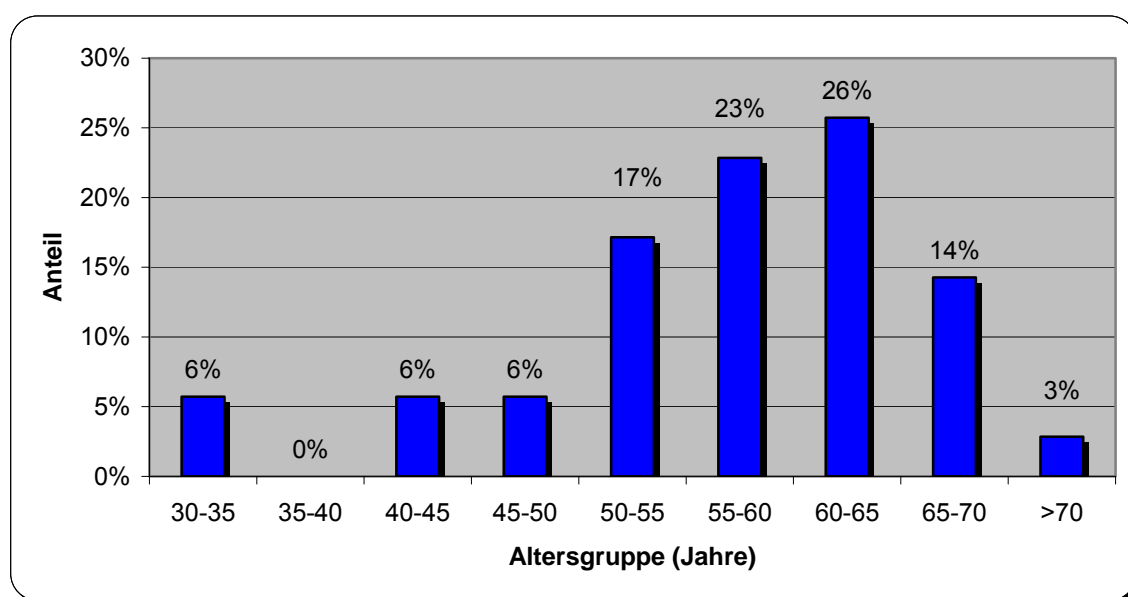


Abbildung 7 Prozentuale Patientenanteile je Altersgruppe

Das Gesamtgut wies einen Altersmittelwert von 56,5 (Min. 35, Max. 72, St.Abw. 9) Jahren auf. Auf die verschiedenen Behandlungskategorien geteilt, war das Durchschnittsalter für die ET/CMF-Gruppe 55,8 Jahre (Min. 35, Max. 68, St.Abw. 11,2) und für die GEPARDUO-Gruppe 57,3 Jahre (Min.42, Max. 72, St.Abw. 10,7).

Von 32 Patientinnen lagen Aussagen über den Menopausenstatus vor: 15 Patientinnen (47%) waren prä-, und 17 Patientinnen (53%) waren postmenopausal.

3.1.2 Körpermaße

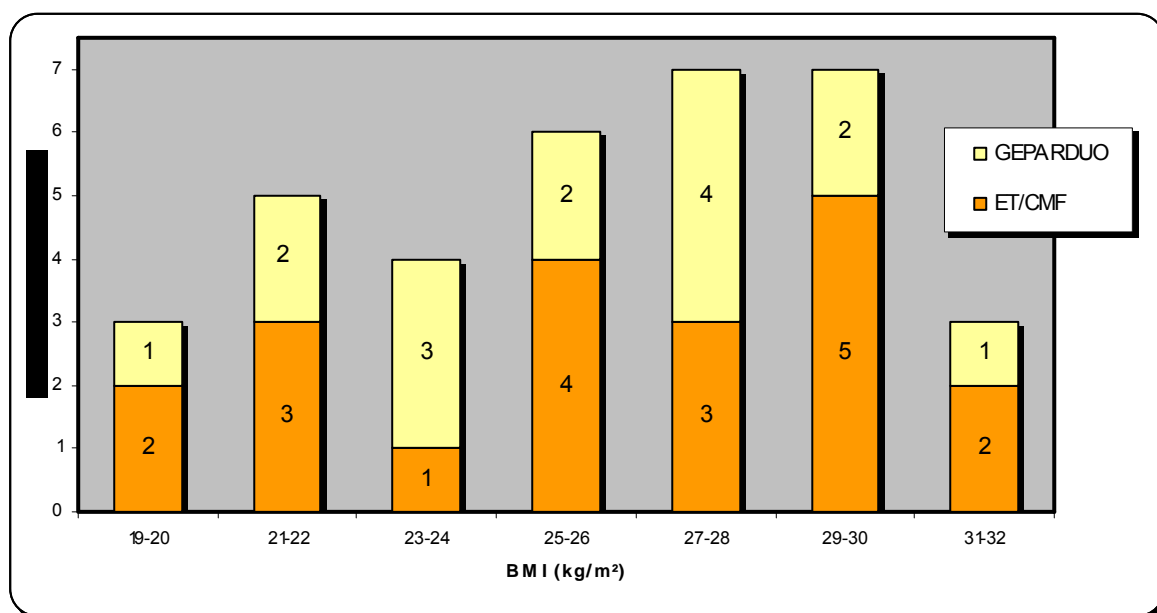


Abbildung 8 Anzahl von Patientinnen pro BMI (Body Mass Index, kg/m²)

Bei den 35 Patientinnen, die dokumentiert wurden, betrug das Durchschnittsgewicht 67,7 Kg (Min. 50, Max. 87, St Abw. 8,2). Bei unseren Malignomfällen war der BMI durchschnittlich 26,3 kg/m² (Min.19, Max.32, StAbw.3, 0), und aus dem Diagramm (Abb. 2) wird ersichtlich, dass die meisten Patientinnen in dem Bereich von 25-30 kg/m² liegen.

3.1.3 frühere Schwangerschaften

In unserem Patientengut ergab die Berechnung von Schwangerschaften pro Fall 1,65 für die ET/CMF und 1,66 für die GEPARDUO Gruppe.

3.1.4 Hormoneinnahmen

Bei den ET/CMF Patientinnen nahm 1 regelmäßig ein orales Kontrazeptivum ein, in Gegensatz zu 2 aus den 17 Karzinompatientinnen. In allen Fällen, wurde die Einnahme beim Eintreffen der histologischen Sicherung eingestellt. Da die Zahlen ersichtlich klein sind, ist ein signifikanter Unterschied nicht festzustellen.

3.1.5 Familiäre Vorbelastung

In unserer Studie wurde eine positive Familien-Anamnese bei 3 von 18 (17%) ET/CMF-Patientinnen und bei 4 von 17 (23%) GEPARDUO-Fällen beobachtet. Der Anteil von Patientinnen mit Mamma-Karzinomen bei Blutsverwandten ist mit 20% damit signifikant höher als allgemein in der Literatur angegeben wird.

3.1.6 Erste Symptome

Bei der Frage nach den ersten Symptome fällt auf, dass von den insgesamt 35 Karzinompatientinnen, 15 (42,8%) die Symptome selbst entdeckt haben und 18 (57,2%) Auffälligkeiten bei der Früherkennungsuntersuchung aufwiesen. Bei der Hälfte der Patientinnen war ein palpabler Tumor vorhanden. Eine Patientin berichtete über blutige Brustwarzenabsonderungen. Keine Patientin beschwerte sich über eine Tumorulzeration, wobei 2 (5,7%) an einem inflammatorischen Karzinom litten.

3.2 Präoperative Diagnostik

3.2.1 Ambulant

Zur Diagnostik wurde am häufigsten, neben der klinischen Untersuchung, die Mammographie herangezogen. 20 von 35 später verifizierten Karzinompatientinnen (57%) hatten vor der Aufnahme in die Klinik wenigstens eine Mammographie durchführen lassen. 2 (6%) von ihnen wurden auch kernspintomographisch untersucht.

3.2.2 Stationär

Nach der stationären Aufnahme erfolgten unterschiedliche Untersuchungen mit dem primären Ziel, die Lokalisation des Tumors genau zu orten, seine genaue Größe zu dokumentieren, sowie zu Staging-Zwecken. In der Mehrheit der Fälle wenn es ausreichend, wenn eine klinische Untersuchung, eine Mammographie, eine Sonographie und eventuell eine präoperative Magnet – Resonanz Tomographie durchgeführt wurden. In unserem Patientengut wurde bei 1 von den 35 Tumorpatientinnen zuvor eine Abstrichzytologieuntersuchung von Brustwarzensekret durchgeführt. Bei allen wurden die Tumormarker vor Festlegung der Therapie bestimmt. Zur Lokalisation des Tumors erfolgte bei 2 (5,7%) Patientinnen präoperativ eine sonographische Markierung und bei weiteren 6 (17%) Patientinnen eine mammographisch gesteuerte Drahtmarkierung. Die Hormonrezeptoren am malignen Tumorgewebe wurden bei allen Patientinnen bestimmt.

3.2.3 Histologie

In der Gruppe der 35 Karzinompatienten kam die Diagnose invasiv-duktales Karzinom mit 25 Malen am häufigsten vor, gefolgt von der des invasiv-lobulären (9 Fälle). Einmal war die Diagnose des pleomorphen szirhös lobulären Karzinoms vertreten.

Die histologischen Kategorien waren in den beiden Gruppen homogen verteilt.

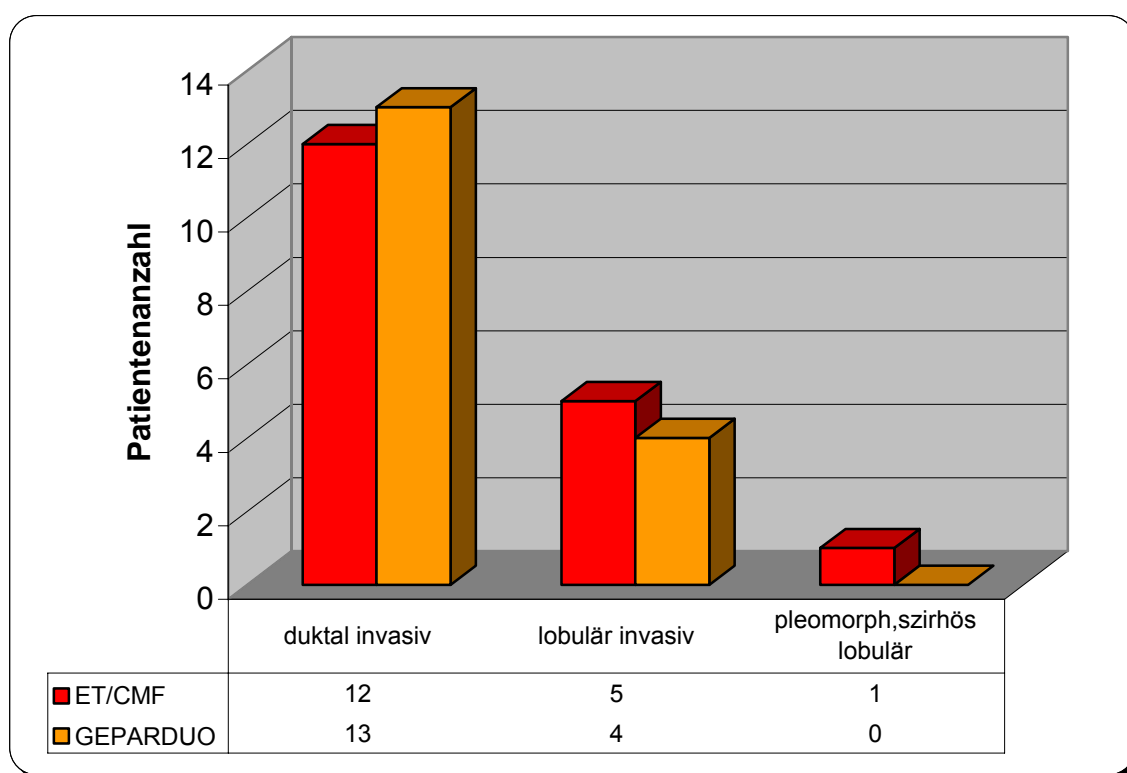


Abbildung 9 Histologische Verteilung

3.2.3.1 TNM

Tumor

Wie man von dem Diagramm entnehmen kann (s. Abb. 5), liegen die meisten Fälle in Stadium T₂ (Größe 2 bis 5 cm). Der Durchschnitt der Tumorgröße vor der Therapie betrug 3,58 cm (Min.1, 3 Max.10, StAbw.1, 99)

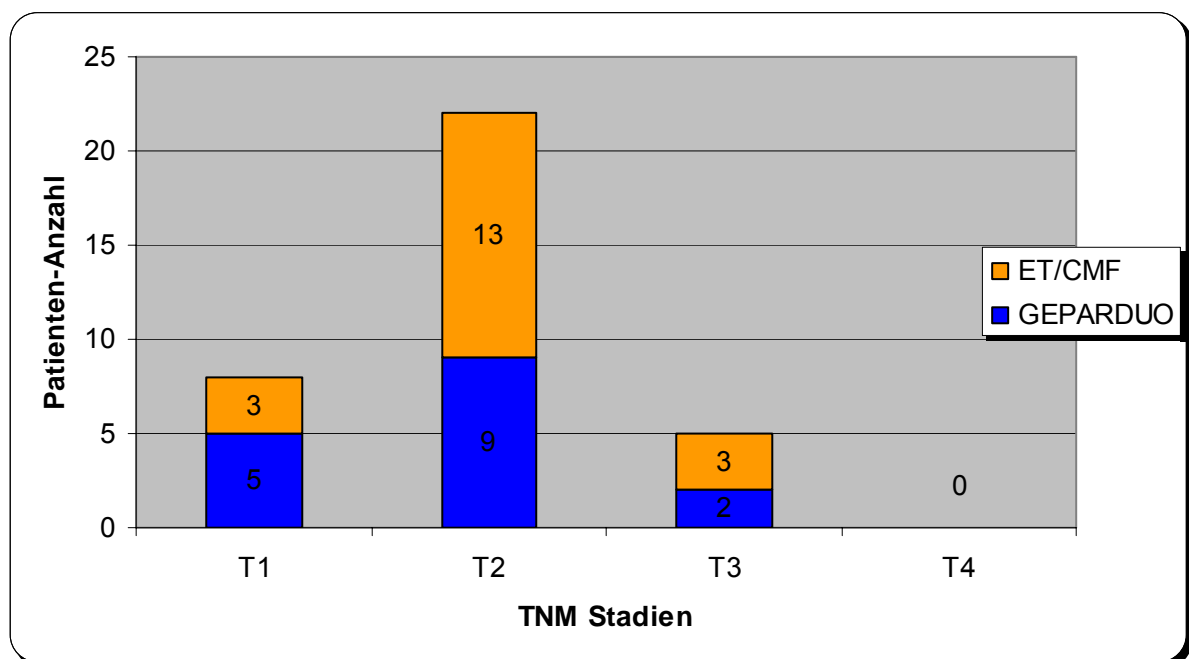


Abbildung 10 Verteilung nach Tumorgröße und Therapie Protokoll (TNM Klassifikation)

3.3 Therapie

Im Rahmen der neoadjuvanten Therapien der Frauenklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin wurden 17 Patientinnen nach dem GEPARDUO- Schema (8 Pt. wurden in den AC-DOC und 9 Pt. in den AC-DOC x 4- Arm randomisiert 9) und 18 Patientinnen nach dem Münchner Protokoll ET / CMF (9 PT. wurden in den Arm A und 9 PT. in den Arm B randomisiert)

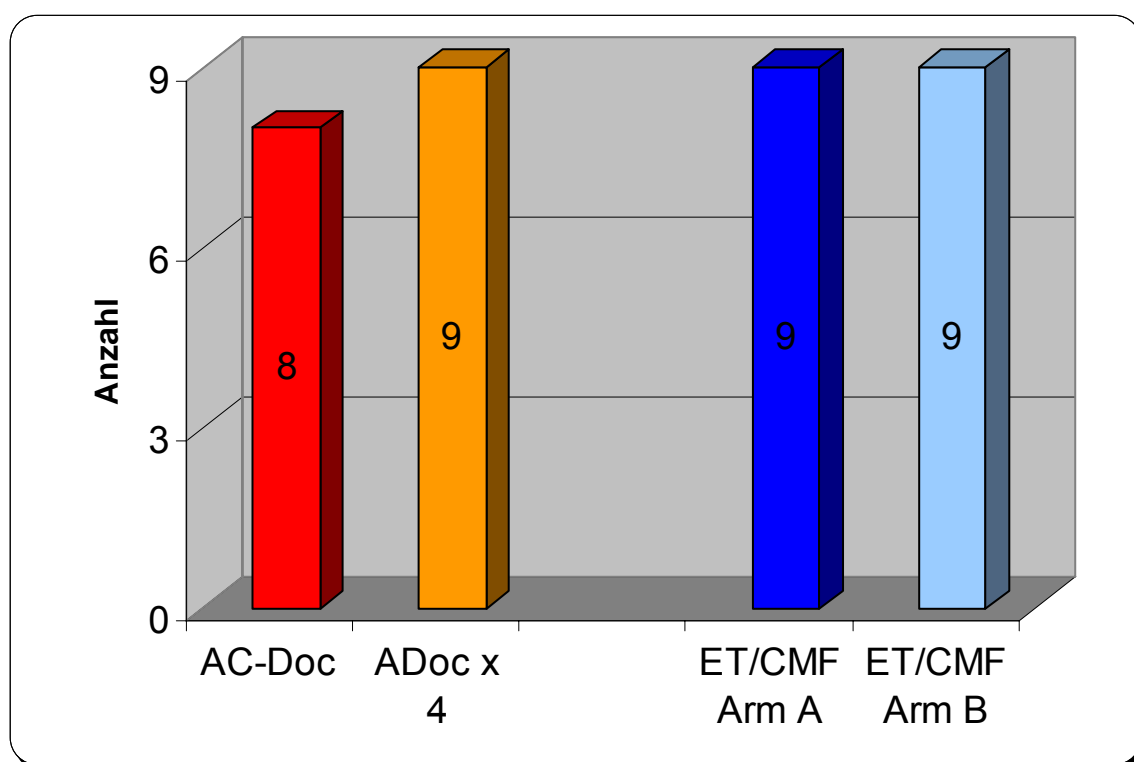


Abbildung 11 Verteilung nach Therapieschema

3.3.1 Operationsart

Die 35 Operationen teilen sich in 14 (40%) Mastektomien, davon 3 (8,5%) mit Latissimus dorsi Lappen Plastik und 21 (60%) brusterhaltende Tumorexstirpationen auf, letztere ließen sich weiter in 10 (28,5%) Quadrantektomien und 11 (31,5%) wide excisions unterteilen.

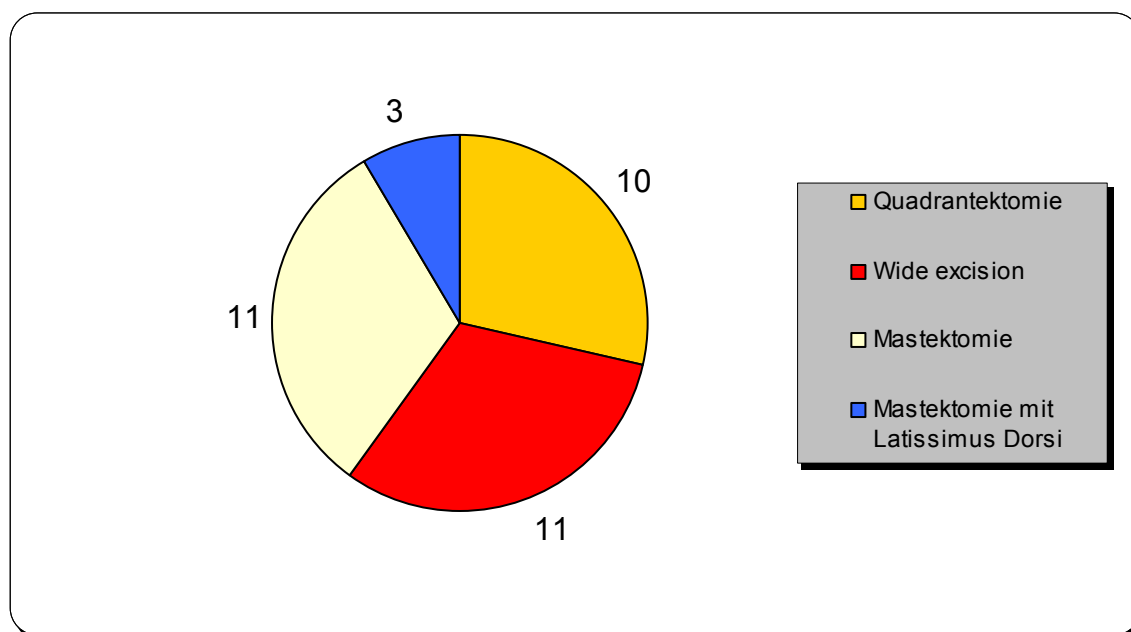


Abbildung 12 Anteil von Operationen mit Anzahl

3.3.1.1 BET

Die Operationstechnik, vereinfacht dargestellt, besteht aus folgenden Schritten: a) semizirkuläre Hautinzision über dem Tumor, b) Tumorexzision in histologisch gesichertem, nicht befallenen Gewebe, c) Rekonstruktion der Brustform, d) axilläre Lymphonodektomie (I. - III. Level), e) wenn erforderlich Drainage der Wundhöhle, e) Verschluss der Inzision, f) postoperative Radiotherapie.¹

¹ Vgl. Mattig/Stubert/Schmerler (1997) S. 92-96

3.3.1.2 Ablatio mammae

Die Operationstechnik, vereinfacht dargestellt, besteht aus folgenden Schritten: a) Fischmaulartige Hautinzision über die gesamte Brustdrüse, b) Entfernung der Brustdrüse bis zur M. Pectoralis major Faszie, c) axilläre Lymphonodektomie (I. - III. Level), d) wenn erforderlich Drainage der Wundhöhle, e) Verschluss der Inzision.

3.3.2 Operationsart nach Studien

Wenn man die Verteilung der Operationen nach Chemotherapieschemata analysiert ergeben sich folgende Diagramme:

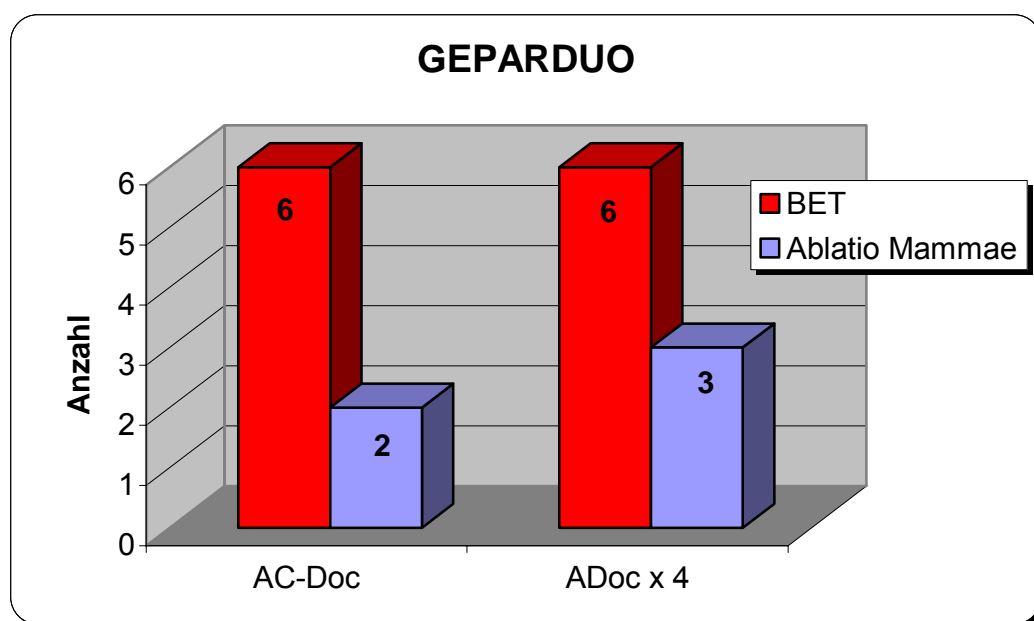


Abbildung 13 OP-Verteilung nach Studienarmen (GEPARDUO)

Von den insgesamt 17 Patientinnen die gemäß der GEPARDUO Studie behandelt wurden bekamen im Arm AC-DOC 6 (75%) eine brusterhaltende Operation und 2 (25%) eine Mastektomie

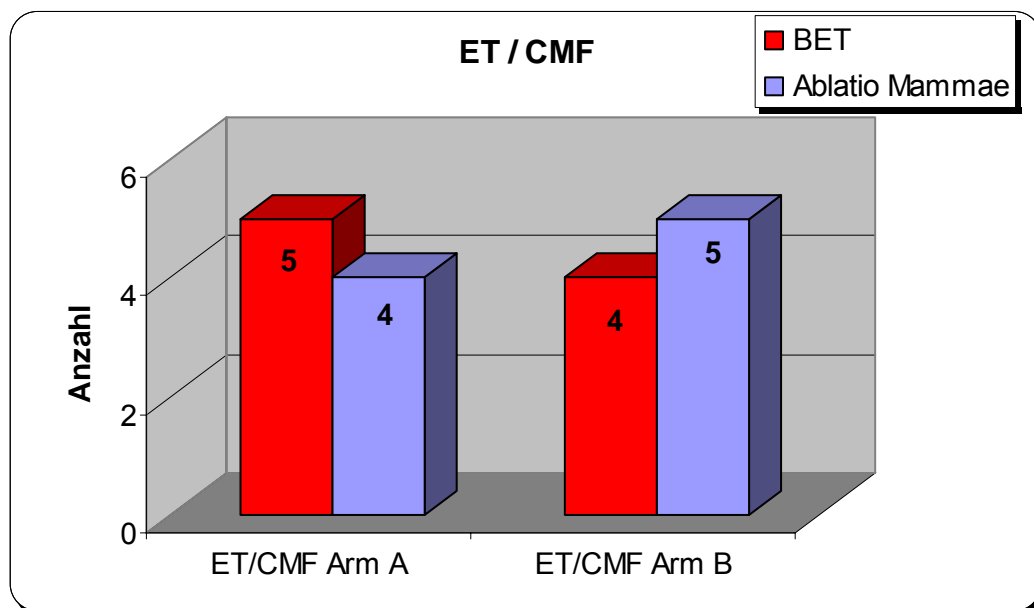


Abbildung 14 OP-Verteilung nach Studienarmen (ET / CMF , Münchner Protokoll)

In der ET / CMF Gruppe wurden im Arm A 5 Pt. (55%) brusterhaltend operiert, und bei 4 (45%) wurde eine Mastektomie durchgeführt. Im Arm B gab es umgekehrt 4 (45%) BET und 5 (55%) Mastektomien.

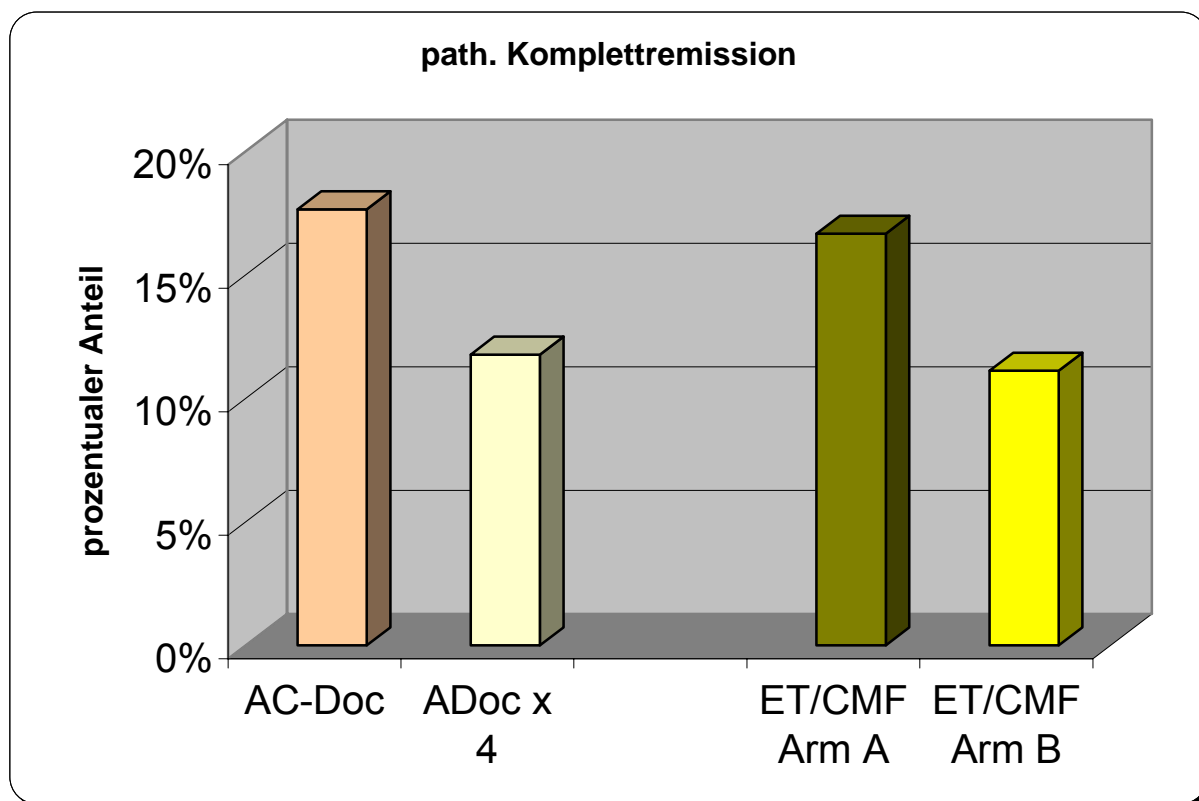
3.3.3 Remissionsraten

Abbildung 15 pathologische Komplettremissionsraten nach Studienarm

Von den insgesamt 17 Patientinnen die gemäß der GEPARDUO Studie behandelt wurden war im Arm AC-DOC bei 3 (18%) eine Komplettremission nachweisbar im Arm ADoc x 4 bei 2 (12%) Patientinnen.

In der ET / CMF Gruppe wurde im Arm A bei 3 Pt (17%) und im Arm B bei 2 (11%) Pt. eine Komplettremission nachgewiesen.

3.3.4 Toxizität

3.3.4.1 GEPARDUO

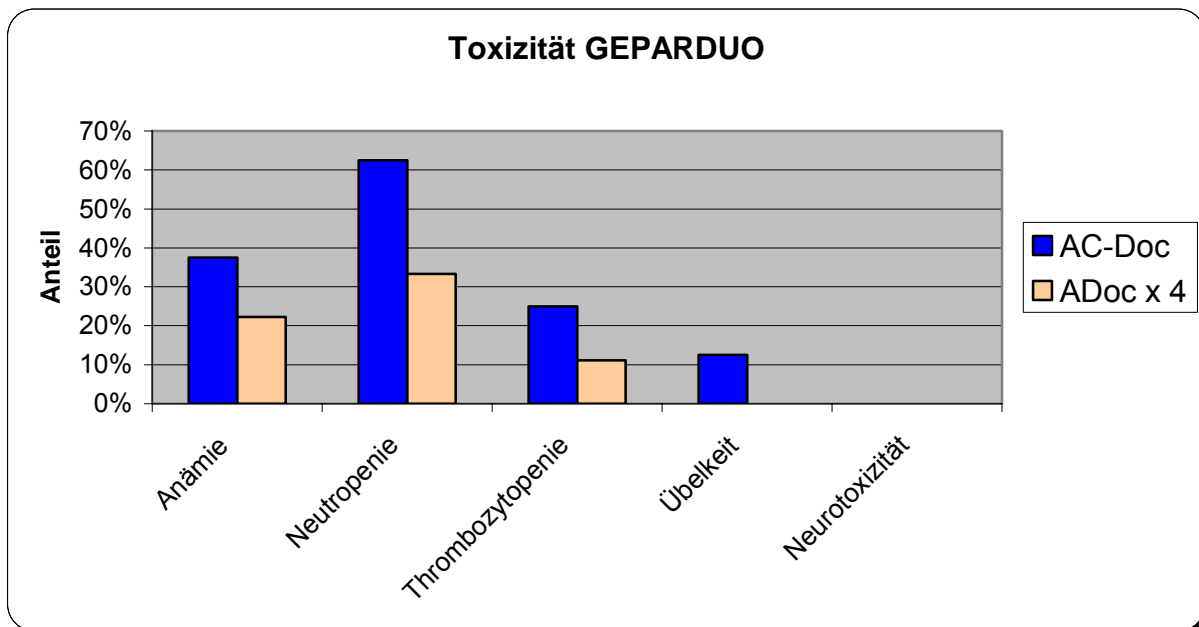


Abbildung 16 Toxizitätsraten in der GEPARDUO Gruppe

Bei den Pt. welche nach dem GEPARDUO- Schema behandelt wurden traten folgende Toxizitäten auf:

AC- DOC:

Anämie: 3 (38 %) Pt hatten unter der Therapie eine Anämie

Neutropenie: 5 (63%) Pt hatten unter der Therapie eine Neutropenie

Thrombozytopenie: 2 (25 %) Pt hatten unter der Therapie eine Thrombozytopenie

Übelkeit: 1 (13%) Pt klagte unter der Therapie über Übelkeit

Neurotoxizität: kein Pt hatte unter der Therapie eine Neurotoxizität

AC- DOC x 4:

Anämie: 2 (22 %) Pt hatten unter der Therapie eine Anämie

Neutropenie: 3 (33%) Pt hatten unter der Therapie eine Neutropenie

Thrombozytopenie: 1 (11 %) Pt hatten unter der Therapie eine Thrombozytopenie

Übelkeit: keine (0%) Pt klagte unter der Therapie über Übelkeit

Neurotoxizität: keine (0 %) Pt hatte unter der Therapie eine Neurotoxizität

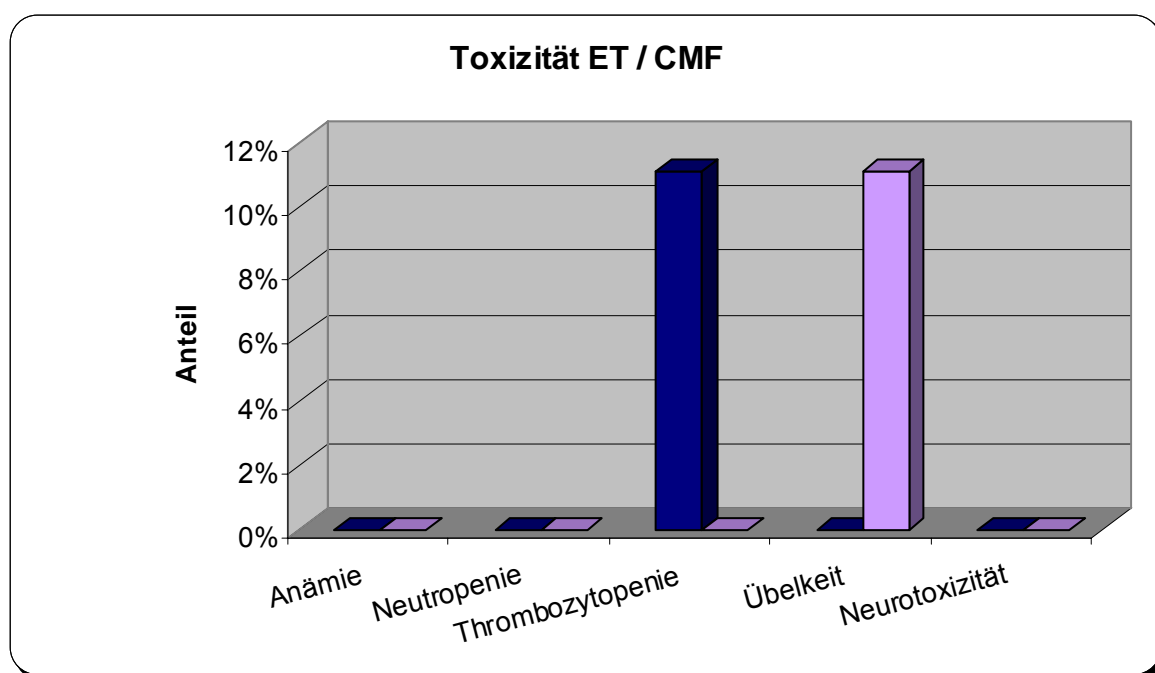
3.3.4.2 ET / CMF

Abbildung 17 Toxizitätsraten in der ET / CMF Gruppe

Bei den Pt. welche nach dem Münchner- Schema (ET/CMF) behandelt wurden traten folgende Toxizitäten auf:

Therapiearm A:

Anämie: keine (0 %) Pt hatten unter der Therapie eine Anämie

Neutropenie: keine (0%) Pt hatten unter der Therapie eine Neutropenie

Thrombozytopenie: 1 (11 %) Pt hatten unter der Therapie eine Thrombozytopenie

Übelkeit: keine (0%) Pt klagte unter der Therapie über Übelkeit

Neurotoxizität: kein Pt (0 %) hatte unter der Therapie eine Neurotoxizität

Therapiearm B:

Anämie: keine (0 %) Pt hatten unter der Therapie eine Anämie

Neutropenie: keine (0%) Pt hatten unter der Therapie eine Neutropenie

Thrombozytopenie: keine (0 %) Pt hatten unter der Therapie eine Thrombozytopenie

Übelkeit: 1 (11%) Pt klagte unter der Therapie über Übelkeit

Neurotoxizität: keine (0 %) Pt hatte unter der Therapie eine Neurotoxizität