

5. Zusammenfassung

Das Mammakarzinom ist in den Ländern der westlichen Hemisphäre die häufigste bösartige Geschwulst der Frauen. Häufig treten Metastasen in Skelett, Leber, Lunge, Pleura und Ovarien auf, wodurch die Überlebensdauer und die Lebensqualität der Patientinnen eingeschränkt wird. Skelettmetastasen stellen die häufigste Metastasierungsform des Mammakarzinoms dar. Sensitivste Methode, um Skelettmetastasen zu diagnostizieren, ist die Skelettszintigraphie, die innerhalb der Mammatumornachsorge einen festen Platz einnimmt. Dieses Verfahren weist allerdings den überwiegenden Teil der Skelettmetastasen im symptomatischen Stadium nach. Dieser Umstand sowie die geringe Spezifität dieses Verfahrens erklären, daß der Einsatz der Skelettszintigraphie von vielen Autoren nur bei klinisch geäußertem Verdacht einer Skelettmetastasierung empfohlen wird.

Ziel dieser Arbeit war es, festzustellen, ob die biochemischen Laborparameter knochenalkalische Phosphatase (BALP), alkalische Phosphatase (AP), carbohydrates Antigen 15-3 (CA 15-3) oder carcinoembryonales Antigen (CEA) bei der Erkennung von Knochenmetastasen eine Alternative zum invasiven und zeitaufwendigen Verfahren der Skelettszintigraphie darstellen können.

Ein Schwerpunkt war die Suche nach dem diagnostisch effektivsten Laborparameter. Ein weiterer Schwerpunkt galt der Bewertung von Kombinationen der oben genannten Laborparameter. Im Rahmen der Bestimmung der BALP wurden 3 Tests miteinander verglichen.

Befunde der Laborparameter BALP, AP, CA 15-3 und CEA wurden bei 155 Patientinnen mit Mammakarzinom zu einem Zeitpunkt (Querschnittstudie) und bei 46 Patientinnen im Verlauf (Longitudinalstudie) erhoben. Im Rahmen der Bestimmung der BALP wurde an einem Kollektiv von 12 knochenmetastasenpositiven Patientinnen dieses Enzym mit 4 verschiedenen Testverfahren gemessen, wobei nur 3 Tests auswertbare Daten erbrachten. Sowohl für die einzelnen Laborparameter als auch für die Laborparameterkombinationen wurde aus beiden Studien eine Gesamtsensitivität und Gesamtspezifität ermittelt. Für die verschiedenen Testverfahren zur Bestimmung der BALP errechnete der Verfasser eine Gesamtsensitivität.

Die einzelnen Laborparameter wiesen eine geringe Sensitivität ($< 51\%$) bei der Erkennung von Knochenmetastasen auf, bei allerdings hoher Spezifität ($\geq 85\%$). Das CA 15-3 zeigte dabei das günstigste Verhältnis von Sensitivität und Spezifität bei der Erkennung von Knochenmetastasen.

Die Laborparameter BALP, AP und CEA spielten bei der Früherkennung von Knochenmetastasen keine Rolle. Nur das CA 15-3 konnte bei 10 % der untersuchten Patientinnen Knochenmetastasen durch einen pathologischen Anstieg schon zeitlich vor den bildgebenden Verfahren anzeigen.

Allein das CA 15-3 kann zur Therapiebeurteilung bei knochenmetastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit den bildgebenden Verfahren einen wertvollen Beitrag leisten. Weder BALP noch CEA und AP korrelierten mit der gleichen Signifikanz wie dieser Tumormarker mit Progression und stabiler Erkrankung bei eingetretener Knochenmetastasierung.

Die Kombination von mindestens 2 Laborparametern erbrachte einen deutlichen Anstieg der Sensitivität. Trotz einer niedrigeren Spezifität ist die kombinierte Bestimmung der Laborparameter gegenüber der Einzelwertbestimmung zu bevorzugen. Am sichersten wies eine Kombination aus BALP, CA 15-3 und CEA Knochenmetastasen nach. Der Testvergleich zur Bestimmung der BALP erbrachte eine geringe diagnostische Effektivität aller 3 Tests. Dabei bewies der Test Opus die größte Effizienz.

Schlußfolgernd läßt sich feststellen, daß weder die Laborparameter BALP, AP, CA 15-3 und CEA noch deren Laborparameterkombinationen das Verfahren der Skelettszintigraphie ersetzen können. Der Tumormarker CA 15-3 erweist dabei die größte Signifikanz bei der Erkennung von Knochenmetastasen sowie als Verlaufparameter zur Therapiebeurteilung. Es läßt sich ein Vorteil der kombinierten Bestimmung gegenüber der Bestimmung einzelner Laborparameter herausarbeiten. Am ehesten kann eine kombinierte Bestimmung der Laborparameter BALP, CA 15-3 und CEA bei einem klinisch geäußerten Knochenmetastasenverdacht die Skelettszintigraphie sinnvoll ergänzen. Bezüglich des Testvergleiches zur Bestimmung der BALP bedarf es weiterer Studien an größeren Patientenkollektiven, um für den Kliniker relevante Aussagen treffen zu können.