

Joe Puthenparambil Dr. med.

Retrospektive Evaluation prognostischer Faktoren bei Adeno- oder undifferenziertem Karzinom mit unklarer Primärlokalisation

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Alwin Krämer

Das CUP-Syndrom ist eine maligne Erkrankung, die für ungefähr 2-3% der tödlich verlaufenden malignen Erkrankungen verantwortlich ist. Die mediane Überlebenszeit liegt in den vorpublizierten Daten zwischen 11 Wochen und 11 Monaten. Bei einem kleinen Teil der Patienten (ca. 20%) suggeriert die klinische und pathologische Präsentation einen möglichen Primarius und es eröffnet sich die Möglichkeit einer gezielten Therapie gemäß Arbeitshypothese. Die Prognose dieser Patienten ist zum Teil deutlich besser; ein Langzeitüberleben kann bei einigen dieser prognostisch günstigen Subgruppen in einigen Fällen erreicht werden.

Jedoch ist in der Mehrheit der Patienten eine solche Zuordnung nicht möglich und deren Behandlung hat einen palliativen Charakter. Über prognostische Faktoren in dieser Kategorie ist wenig bekannt, ältere Arbeiten benennen die Histologie und eine durchgeführte Therapie als positive prognostische Faktoren. Das Ziel dieser Arbeit war es, unabhängige prognostische Faktoren zu identifizieren und gegebenenfalls anhand dieser Faktoren günstige Patientenkohorten zu definieren. Des Weiteren analysierten wir die Daten auf eine etwaige prognostische Bedeutung spezifischer therapeutischer Maßnahmen.

Insgesamt wurden 223 Patienten mit einem Adeno-CUP oder undifferenzierten CUP-Syndrom ausgewertet. Der Frauenanteil lag bei 49%. Im Vergleich zu vorpublizierten Daten, die einen höheren Anteil männlicher Patienten gezeigt hatten, zeigt sich somit eine Zunahme weiblicher Fälle. Frauen hatten ein besseres Gesamtüberleben, das Alter bei Erstdiagnose und die Histologie hatte jedoch keinen Einfluss. Weitere Faktoren, die mit einer schlechten Prognose assoziiert waren, waren ein ECOG-Status >1 und der Befall von mehr als einem Organsystem.

Bei 13% der Patienten konnte eine lokale Therapie (Resektion mit oder ohne Radio(chemo)therapie) durchgeführt werden. Diese Patienten hatten ein signifikant besseres Gesamtüberleben.

60% der Patienten erhielten eine palliative Chemotherapie: Im Vergleich der zwei Standardkombinationstherapien (Carboplatin/Paclitaxel gegen Cisplatin/Gemcitabin) zeigte sich ein besseres Ergebnis für Patienten, die Carboplatin/Paclitaxel erhielten. Nach Adjustierung für Risikofaktoren war dieser Unterschied jedoch nicht mehr signifikant.

Anhand von ECOG-Score und Anzahl der befallenen Organsysteme konnte die Patientenkohorte in 3 Risikogruppen unterteilt werden, die sich in ihrem Gesamtüberleben hochsignifikant unterschieden.

Die vorliegende Analyse zeigt ein verbessertes Gesamtüberleben im Vergleich zu vorpublizierten Daten. Inwieweit verbesserte therapeutische Möglichkeiten zu diesen

verbesserten Ergebnissen beitragen, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht sicher beantworten, da Selektionseffekte am hier betrachteten universitären Zentrum nicht auszuschließen sind. Die vorgestellte Methode der Risikostratifizierung ist im Vergleich zu anderen bekannten Modellen einfach durchführbar und unabhängig von Laboranalysen oder einzelnen Metastasierungsorten. Eine Validierung in einer prospektiven Studie wäre wünschenswert, um den Stellenwert dieser Methode im klinischen Alltag besser beurteilen zu können.