

Luise Maria Ella Weiß  
Dr. med.

## **Die prognostische Bedeutung der Hämoglobinkonzentration während einer Carboplatin/Taxan-haltigen Chemotherapie bei Patientinnen mit primärem epithelialen Ovarialkarzinom**

Geboren am 05.04.1981 in Hannover  
Staatsexamen am 08.05.2007 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Prof. h. c. Ch. Sohn

Die Standard-Chemotherapie des fortgeschrittenen primären Ovarialkarzinoms besteht aus einem Carboplatin/Taxan-basierten Therapieschema. Platin-haltige Chemotherapieregime sind oft mit einer sich unter der Therapie entwickelnden Anämie assoziiert. Außerdem ist häufig das Ovarialkarzinom selbst mit einer Tumoranämie verbunden.

Es war das Ziel dieser Studie, die prognostische Relevanz der mittleren Hämoglobinkonzentration vor und während einer Carboplatin/Taxan-basierten Chemotherapie zu untersuchen.

Es wurden retrospektiv n=92 Patientinnen untersucht, die im Zeitraum zwischen Januar 1997 und Juni 2006 an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg mit einem epithelialen Ovarialkarzinom, einem Tubenkarzinom oder einem Peritonealkarzinom nach bestmöglicher chirurgischer Therapie eine Carboplatin/Taxan-haltige Chemotherapie erhalten haben.

Die Hämoglobinkonzentrationen wurden vor jedem Zyklus der Chemotherapie erfasst. Als Studienziele wurden das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OAS) ausgewählt.

Um den prognostischen Einfluss der Hämoglobinkonzentrationen vor und während der Chemotherapie zu evaluieren, wurden univariate Analysen und Cox-Regressions-Studien angewandt. Zusätzlich wurden Sensitivitäts- und Spezifitätsanalysen sowie Kaplan-Meier-Analysen durchgeführt, um ein prognostisch relevantes cut-off-Level für die Hämoglobinkonzentrationen ermitteln zu können.

Das mediane Alter der Patientinnen bei Erstdiagnose lag bei 58 Jahren. Bei der Mehrheit der Patientinnen zeigte sich bei der Erstdiagnose bereits ein Stadium FIGO III. Alle Patientinnen erhielten eine bestmögliche chirurgische Therapie (maximum surgical effort). Insgesamt wurden 602 Zyklen von drei unterschiedlichen Carboplatin/Taxan-basierten Chemotherapieregimen erfasst.

In den univariaten Analysen zeigte die Hämoglobinkonzentration während einer Chemotherapie eine prognostische Relevanz in Hinblick auf das progressionsfreie Überleben (PFS) ( $p < 0,05$ ).

Durch Sensitivitäts- und Spezifitätsanalysen sowie Kaplan-Meier-Analysen konnte eine Hämoglobinkonzentration von 11,2 g/dl als prognostisch relevantes cut-off-Level in Hinblick auf das progressionsfreie Überleben (PFS) bestimmt werden ( $p < 0,05$ ). Für prächemotherapeutische Hämoglobinkonzentrationen konnte nur ein statistischer Trend für deren prognostische Relevanz festgestellt werden ( $p = 0,07$ ).

Mit diesen Ergebnissen konnte die Hypothese untermauert werden, dass Hämoglobinkonzentrationen während und wahrscheinlich ebenso vor einer Carboplatin/Taxan-basierten Chemotherapie einen prognostischen Einfluss auf den Krankheitsverlauf von Patientinnen mit einem epithelialen Ovarialkarzinom besitzen. Diese Studie soll als Pilotstudie gelten und erfordert weitere große, prospektive Untersuchungen, um

die vorliegenden Daten zu bestätigen. Basierend auf diesen Ergebnissen sollte die Bedeutung der Anämiekorrektur als supportive Standardtherapie in der Behandlung von Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom untersucht werden.