



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Prognostische und prädiktive Bedeutung der Seitenlokalisation des Primärtumors beim metastasierten kolorektalen Karzinom**

Autor: Ann-Sophie Simone Eggensperger  
Institut / Klinik: Pathologisches Institut  
Doktorvater: Prof. Dr. T. Gaiser

Hintergrund: Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten Tumorentitäten. Zusätzlich zu etablierten Therapieregimen werden zunehmend auch zielgerichtete Therapien mit Antikörpern gegen den Epidermal-growth-factor-receptor und den Vascular-endothelial-growth-factor durchgeführt. Neben der Identifikation von Prognosemarkern analysierte die vorliegende Promotion die Bedeutung der Tumorlokalisation für den Krankheitsverlauf (Prognose) und für das Therapieansprechen (Prädiktion).  
Methodik: Hierzu wurden Daten von 222 Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom, die von 2010 bis 2017 am Universitätsklinikum Mannheim therapiert wurden, analysiert. Zur Beurteilung der prognostischen und prädiktiven Wertigkeit der Faktoren wurde das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben bestimmt.

Ergebnis: Die Primariuslokalisation im Gesamtkollektiv (mittleres Alter bei Erstdiagnose 63,7 Jahre, 151 Männer/71 Frauen, 153 Fälle synchrone/69 Fälle metachrone Metastasierung) zeigte eine homogene Verteilung (66 rechtsseitige Kolonkarzinome, 68 linksseitige Kolonkarzinome, 88 Rektumkarzinome). Als prognostische Marker für das progressionsfreie Überleben erwiesen sich die Anzahl initial von Fernmetastasen befallener Organe (1/2/3-5), die Zeit von der Erstdiagnose bis zur Metastasierung, die Durchführung einer lokalablativen Therapie während/nach der adjuvanten Therapie, die Primariusresektion gruppiert (keine Resektion erhalten/partielle Resektion oder fehlender Resektionsstatus/komplette Resektion) und die zielgerichtete Therapie (Anti-vascular-endothelial-growth-factor-/Anti-epidermal-growth-factor-receptor -/ohne zielgerichtete Therapie) in palliativer Erstlinientherapie als relevant. Für das Gesamtüberleben wurden die Primariusresektion (ja/nein), klinisches Stadium der Fernmetastasierung bei Erstdiagnose (1a/1b/1c), das Alter zu Beginn der palliativen Therapie, die Primariuslokalisation (rechtsseitige/linksseitige/Rektumkarzinome) und der Interaktionsterm aus zielgerichteter Therapie (Anti-vascular-endothelial-growth-factor-/Anti-epidermal-growth-factor-receptor-/ohne zielgerichtete Therapie) in palliativer Erstlinientherapie und Primariuslokalisation identifiziert.

Patienten mit einem linksseitigen Kolonkarzinom wiesen sowohl das längste progressionsfreie Überleben (linksseitige Kolonkarzinome: 0,7 Jahre vs. rechtsseitige/Rektumkarzinome: 0,5 Jahre) als auch das längste Gesamtüberleben (linksseitige Kolonkarzinome: 2,3 Jahre, Rektumkarzinome: 1,9 Jahre, rechtsseitige Kolonkarzinome: 1,4 Jahre) auf. Patienten mit einem rechts- oder linksseitigen Kolonkarzinom zeigten unter Anti-vascular-endothelial-growth-factor-Therapie (3,1 Jahre bzw. 4,1 Jahre) das längste mediane Gesamtüberleben, Rektumkarzinompatienten dagegen unter Anti-epidermal-growth-factor-receptor-Therapie (2,4 Jahre).

Ausblick: Bisherige multizentrische Studien, die meist Patienten mit Rektum- und linksseitigem Karzinom gemeinsam untersuchten, identifizierten die Anti-epidermal-growth-factor-receptor-Therapie als die beste Therapieoption hinsichtlich des Gesamtüberlebens für diese Patientengruppe. Anders als in der aktuellen Literatur erwies sich der prognostische und prädiktive Wert der Seitenlokalisation für das progressionsfreie Überleben in den vorliegenden Analysen als weniger eindeutig. Die vorliegende Studie belegt die Bedeutung der Primariuslokalisation für das Outcome und das Therapieansprechen bei kolorektalen Karzinomen und unterstreicht die Wichtigkeit einer exakten Einteilung der Primariuslokalisation. Zur Validierung der Befunde sind weitere multizentrische Studien mit größeren Kollektiven erforderlich.